

Aplasia cutis congénita. Tratamiento con apósitos de quitosano

Claudia Echart¹, Lilian Pérez²

RESUMEN

La aplasia cutis congénita es una patología poco común y localizada, que se caracteriza por la ausencia total o parcial de las capas cutáneas y en la mayoría de los casos se cura espontáneamente.

Presentamos el caso de un recién nacido a término, de sexo masculino que al momento de nacimiento presenta una lesión erosiva que abarca rodilla, pierna, tobillo y dorso de pie izquierdos. La superficie de la lesión es roja, brillante y está cubierta por una fina membrana traslúcida, que permite la visualización de estructuras vasculares. Por los antecedentes y la clínica se llega al diagnóstico de aplasia cutis congénita. Se decide realizar tratamiento utilizando apósitos oclusivos con Quitosano (Biopiel®). A la semana de iniciadas las curaciones, es evidente el avance de la cicatrización, la cual alcanza a ser completa al mes y medio de vida. Actualmente el paciente tiene 6 años de vida y no presenta nuevas lesiones, solo muestra secuelas pigmentarias con tendencia a la resolución.

La aplasia cutis congénita suele presentarse sola o como parte de un grupo heterogéneo de síndromes. Su incidencia es de 1 a 3 por 10.000 nacimientos. La mayoría de los casos son esporádicos y la etiología aun es desconocida. El 85% de los casos se presentan en el cuero cabelludo, a nivel del vértex, sin embargo, se puede localizar en tronco o extremidades. El diagnóstico de aplasia cutis congénita es fundamentalmente clínico, ya que la histopatología es poco específica. El tratamiento en la mayoría de los casos es conservador.

La importancia de presentar este caso clínico es para destacar que un correcto diagnóstico de Aplasia cutis congénita, permite realizar un tratamiento conservador, que en este caso tuvo un resultado muy favorable, tanto en la funcionalidad como en la apariencia estética del miembro afectado, evitando someter al neonato a riesgos mayores.

Palabras claves: Aplasia cutis congenital; tratamiento; Quitosano.

¹Dermatóloga, Servicio de Dermatología Hospital de Carabineros de Chile, Santiago Chile. ²Dermatóloga, Unidad de Dermatología, Hospital Félix Bulnes, Santiago Chile

Correspondencia: Claudia Echart L. Correo electrónico: cechart@gmail.com, Teléfono: +56 9 62490762. Dirección: Camino la Loica 5068, Lo Barnechea, Santiago, Chile. Código Postal: 7690000.

SUMMARY

Aplasia Cutis Congénita is an uncommon and localized disorder, whose main feature is the partial or complete absence of the cutaneous layer and on most cases heals spontaneously.

We report a case of a male newborn, that presents at birth an erosive lesion that involves left knee, leg, ankle and back of the left foot. The surface of the erosive lesion is red, shiny and covered by a thin translucent membrane, which allows visualization of vascular structures. The clinical diagnosis was aplasia cutis congenita. Treatment with Chitosan (Biopiel®) occlusive dressings is started. The progress of the healing process is evident in the first week of treatment and is complete to month and a half of life. Currently the patient is 6 years old and he presents only hypopigmentation and hyperpigmentation but absence of new erosive injuries. Aplasia cutis congenita is an anomaly that can be present isolated or as a part of a syndromic condition. Most cases are sporadic and the etiology remains unknown. The incidence is about 1:3 / 100.000. 85% of the cases are localized on the scalp nevertheless ACC can be present on the trunk or extremities. The diagnosis of ACC is basically clinical, since the histopathological findings are non-specific. The management is mainly conservative. The purpose of presenting this case is for highlighting the importance to make a correct diagnosis for achieve a favorable result both aesthetic and functional through a conservative treatment.

Key words: Aplasia cutis congenital; treatment; Chitosan.

La Aplasia cutis congénita (ACC) es una patología rara, localizada, que se caracteriza ya sea por el adelgazamiento de la epidermis y dermis o bien por la ausencia completa de la piel y sus anexos, pudiendo incluso afectar tejidos más profundos. Cura dejando una cicatriz atrófica o hipertrófica, o secuelas pigmentarias. Se presenta sola o como parte de un grupo heterogéneo de síndromes, por lo que existen la ACC sindrómica y la ACC no sindrómica. La ACC fue descrita por primera vez en 1767 por Cordon, sin embargo, Campbell fue el primero en describir la ACC del cuero cabelludo en el año 1826. Su incidencia es de 1 a 3 por 10.000 nacimientos, siendo levemente más frecuente en mujeres que en varones.¹

REPORTE DEL CASO

Recién nacido a término, adecuado para su edad gestacional, de sexo masculino y producto de un parto normal de 40 semanas de gestación. Entre los antecedentes familiares destaca que ambos padres son sanos y no consanguíneos. Madre primigesta niega consumo de drogas o medicamentos durante el embarazo y tanto los resultados de los VDRL como el de VIH fueron negativos. Recibe penicilina sódica durante el trabajo de parto por ser portadora de *Streptococo sp.* Al examen físico se observa un recién nacido en buen estado general, afebril, con signos vitales estables y buen tono muscular. En la extremidad inferior izquierda presenta una lesión que sigue un trayecto lineal que se inicia en la rodilla, pasa por la cara anterior de la pierna, abarcando el tobillo en toda su circunferencia y termina en el dorso del pie a nivel de las articulaciones metatarsófalángicas. Esta lesión se caracteriza por ser una erosión de superficie roja, brillante y cubierta por una fina membrana traslúcida, que permite la visualización de estructuras vasculares. A nivel de la base de los ortejos del pie se puede apreciar esfacelos de membrana simulando ser restos de techos de ampollas (Figura 1). El examen del resto de la piel del cuerpo y mucosas es normal. Entre los exámenes de laboratorio presenta un hemograma, electrolitos, ph y gases en sangre normales; proteína C reactiva de 3 mg/dl. Radiografía y ecografía de abdomen sin alteraciones. Se hace el diagnóstico de Aplasia Cutis Congénita tipo VII.



Figura 1
Recién nacido.

Se decide realizar tratamiento conservador con Quitosano (Biopiel®) en gel y luego en lámina. A la semana de iniciada la aplicación del producto es evidente el avance en la cicatrización a partir de los bordes de la lesión y se observa engrosamiento de la epidermis donde está la erosión, sin poder ya visualizar estructuras vasculares. Al mes y medio la cicatrización es completa y a los 6 meses se observa hipopigmentación e hiperpigmentación residual de la superficie afectada. Durante los primeros años de vida, al traumatizar la zona por accidentes (caídas o golpes) presentaba erosiones fácilmente, las cuales cicatrizaban aplicando Biopiel® sin complicaciones. Actualmente el paciente tiene 6 años, un desarrollo psicomotor adecuado para su edad, sin nuevas lesiones y el proceso de cicatrización frente a traumatismos de la piel de la extremidad inferior izquierda es normal. Mantiene secuelas pigmentarias, pero con tendencia a la mejoría (Figura 2).

DISCUSIÓN

La mayoría de los casos la ACC son esporádicos pero también existen casos familiares con un patrón de herencia autosómico dominante o recesivo.

La etiología aun es desconocida. Se han mencionado diversos factores responsables de esta patología como anomalías cromosómicas, mecanismos traumáticos, bandas amnióticas, eventos tromboticos placentarios, malformaciones vasculares placentarias y agentes teratógenos (fármacos y virus).²



Figura 2
Evolución.

En el caso de la ACC del vértex del cuero cabelludo, se postula que la proliferación celular de los tejidos de esta zona es más lenta que el rápido crecimiento de algunas estructuras cerebrales durante el desarrollo embrionario, ocasionando un defecto en el cierre de la piel del cuero cabelludo y en algunos casos de los huesos del cráneo e incluso membranas meníngeas. Bajo esta premisa Marneros propone que en la ACC autosómica dominante del cuero cabelludo habría una mutación del gen que codifica la GPTasa BMS1 ribosomal que produce una alteración del ciclo celular con la consiguiente reducción de la proliferación de fibroblastos de la piel. El 85% de los casos de ACC se presenta en el cuero cabelludo, normalmente en el vértex, sin embargo, también se puede localizar en el tronco o extremidades, siendo esta última localización bilateral y simétrica, aunque existen casos unilaterales.² De todos los casos descritos en la literatura 70% de las ACC son lesiones únicas, 20% son dobles y 8% son triples.

Son escasas las enfermedades que debutan con erosiones o úlceras en la piel del neonato, siendo la ACC una de ellas, como también la epidermolisis bulosa, traumatismos durante el parto y más raramente herpes congénito o pioderma gangrenoso.

El aspecto clínico de la lesión suele indicar el momento del embarazo en el que se produjo el defecto. Entonces, si la lesión se forma en las primeras semanas de la gestación, habrá tiempo para que cierre y se observará en el nacimiento una cicatriz congénita atrófica.³ Por lo tanto, la presentación clínica puede variar desde

una cicatriz, una erosión hasta una úlcera profunda. En la mayoría de los casos se suele observar lesiones erosivas o ulcerosas con un fondo brillante, rosado o eritematoso, cubierto por una membrana transparente y delgada.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, ya que la histopatología de la ACC es poco específica. Sin embargo, se suele apreciar ausencia de epidermis y anexos cutáneos, con ausencia de fibras colágenas en la dermis.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial de una aplasia cutis congénita solitaria o aquella que puede estar asociada a otras patologías o ser parte de otros síndromes, ya que el enfoque y la evolución de estos pacientes serán distintos. La aplasia cutis congénita que afectan el tronco y las extremidades comprometiendo áreas extensas puede asociarse a una epidermolisis ampollar. En algunos casos esta asociación se acompaña de otras anomalías congénitas tales como atresia pilórica o duodenal, estenosis ureteral, anomalías renales, anomalías craneofaciales y distrofia ungueal.^{4,5} La epidermolisis ampollar es una enfermedad hereditaria que se manifiesta por la formación de ampollas en la piel y mucosas que aparecen espontáneamente o secundario a traumatismos leves. El Síndrome de Bart se caracteriza por ACC, generalmente ubicada en la cara anterior de la pierna, extendiéndose hasta el dorso del pie, asociada a una epidermolisis ampollar distrófica en la mayoría de los casos y en pocos casos a una epidermolisis ampollar simple o de la unión y alteraciones ungueales. La evolución puede ser muy tórpida, por la formación de ampollas en la piel y mucosas.⁶

Por otra parte, existen varios casos descritos en los cuales la ACC acompaña a diversas malformaciones cardíacas congénitas. Rukonohe y colaboradores describen el caso de una adolescente con múltiples cicatrices de AAC, localizadas a lo largo de las líneas de Blaschko en la zona temporal derecha del cuero cabelludo asociada a Tetralogía de Fallot⁷. El Síndrome de Adams Oliver se caracteriza igualmente por presentar ACC, un defecto termino transversal de los miembros y en fenotipos más graves malformaciones del SNC, cardiovascular, gastrointestinal y genitourinario.^{8,9} Finalmente entre otros síndromes con ACC, está el síndrome de Johanson-Blizzard que clínicamente se manifiesta con hipoplasia de las alas nasales, hipotiroidismo, alteraciones pancreáticas y sordera congénita.³

Tabla 1. Clasificación de ACC según Frieden

	Características
I	ACC del cuero cabelludo sin otras patologías. Herencia autosómica dominante o esporádico.
II	ACC del cuero cabelludo asociada a alteraciones de los miembros. Herencia autosómica dominante
III	ACC del cuero cabelludo asociado con nevo epidérmico o anomalías de órganos, asociados con opacidad corneal y retraso en el desarrollo psicomotor. Esporádico.
IV	ACC con malformaciones embriológicas subyacentes como mielomeningocele, distrofia espinal y hemangiomas en el espacio subaracnoideo. ACC en cualquier localización, como cuero cabelludo o abdomen.
V	ACC asociada a feto papiráceo e infarto placentario. Defecto en cualquier localización simétrico y lineal. A veces se acompaña de retardo en el desarrollo, distrofia ungueal o distrofia de las falanges de dedos u orтеjos.
VI	ACC asociada a epidermolisis bulosa, normalmente ubicada en los miembros. Bulas en piel y mucosas acompañadas de alteraciones ungueales. La herencia depende del tipo de epidermolisis bulosa
VII	ACC localizada en los miembros, sin bulas ni malformaciones de los mismos. La lesión se localiza en la pierna y en la superficie dorsal de manos y pies. Herencia autosómica dominante o recesiva
VIII	ACC causada por agentes teratógenos como infecciones virales (rubeola, herpes simple) o exposición al metimazol. Este tipo se presenta normalmente en el cuero cabelludo
IX	ACC asociada con malformaciones como trisomía de cromosoma 13 o displasia epidérmica.

La clasificación de Frieden divide a la ACC en 9 grupos de acuerdo a la localización de la lesión, el patrón de herencia y su asociación o no a otras anomalías. (Tabla 1).¹⁰

El manejo de la ACC, que se localiza en zonas distintas al cuero cabelludo es aún controvertido. La mayoría suele curar en forma espontánea con cuidados generales y vendajes que estimulen la cicatrización y eviten la infección.^{4,11} Este manejo permite controlar al neonato en forma ambulatoria, sin interferir en la relación madre-hijo y evitar los riesgos de morbilidad derivados del uso de anestesia general en los tratamientos quirúrgicos.

En los casos clínicos de la literatura similar al nuestro, se describe la cicatrización de las zonas no articulares durante la primera semana y el cierre completo de la lesión al mes y medio aproximadamente.^{4,11} No hay casos descritos de aplasia cutis congenital tratados con Quitosano.

Los cambios en la coloración de la piel son una secuela mínima y aceptable para los padres y el paciente, considerando el impacto visual inicial que suele generar la extensión de la lesión de la zona afectada tanto en el neonatólogo que recibe al niño como en los padres. Sin embargo, existen casos excepcionales que deben

ser evaluados y manejados quirúrgicamente, como por ejemplo aquellos que afectan el cuero cabelludo, panículo adiposo, los huesos del cráneo y duramadre, dejando expuesto tejido cerebral y vasos sanguíneos importantes como el seno sagital, con riesgo de infecciones y hemorragias.

La quitina es uno de los mucopolisacáridos más abundantes de la tierra y se encuentra presente en el exoesqueleto de los crustáceos, insectos y en la pared celular de los hongos. El quitosano es un derivado de la quitina que se obtiene a través de un proceso de desacetilación alcalina de la misma. Es un copolímero compuesto por D glucosamina y N acetil glucosamina unidas por enlaces glicosídicos. El quitosano tiene una gran cantidad de efectos farmacológicos beneficiosos entre los cuales destacan propiedades anti ulcerosas, antiácidas, acción hipocolesterolémica, favorece la cicatrización, tiene efecto antitumoral y propiedades hemostáticas. Es efectivo en la cicatrización de heridas por su actividad bactericida, estimula la homeostasis, acelera la regeneración tisular y la proliferación fibroblástica. Es un agente seguro, biocompatible, bioadhesivo, biodegradable y con actividad antimicrobiana.¹² En el proceso de cicatrización de heridas estimula la infiltración de polimorfonucleares, la formación de una red de fibrina que permite la migración de fibro-

blastos, migración de macrófagos y aumento de la síntesis de colágeno III por los fibroblastos. También induce la contracción de la herida acelerando el proceso de cicatrización.¹³

CONCLUSIÓN

El correcto diagnóstico de una ACC aislada o asociada a otras anomalías o síndromes es de vital importancia, ya que de ello dependerá la evolución y pronóstico del paciente. Frente a una ACC sindrómica es esencial la confrontación del paciente con un equipo multidisciplinario y el consejo genético para los padres. En el caso de un cuadro clínico aislado es imperante descartar otras malformaciones que inicialmente podrían no ser detectadas en los primeros días de vida del neonato. Como conclusión final destacamos la asertividad con que se realizó el diagnóstico clínico del paciente, lo que tuvo un impacto importante en la decisión del tratamiento y la continuidad del mismo, obteniendo una evolución y un resultado más que favorable tanto en la funcionalidad y apariencia estética del miembro afectado, con un seguimiento clínico de 6 años.

REFERENCIAS

1. Baselga E. Aplasia Cutis. En: Larralde M, Abad E, Luna P, Editores, Dermatología Pediátrica. Buenos Aires, Argentina: Editorial Ediciones Journal S.A.; 2010. p. 25-29
2. Brzezinski P, Chiriac AE, Chiriac A, Pinteala T, Foia L. Aplasia cutis congenita of the scalp- what are the steps to be followed? Case report and review of the literature. *An Bras Dermatol*. 2015; 90(1):100-3
3. Marneros AG. BMS1 Is Mutated in Aplasia Cutis Congenita. *PLoS Genet* 2013; 9(6): e1003573
4. Abulezz TA, Shalkamy MA. Aplasia cutis congenita: Two cases of non-scalp lesions. *Indian J Plast Surg*. 2009 Jul-Dec; 42(2): 261-264
5. Salem A, Ahmed H. Congenital pyloric atresia and associated anomalies. *Pediatr Surg Inter*. 2007 Jun; 23(6):559-563
6. Chiaverini C, Charlesworth A, Fernandez A, Barbarot S, Bessis D, Bodemer C, "et al". Aplasia cutis congenita with dystrophic epidermolysis bullosa: clinical and mutational study. *Br J Dermatol*. 2014; 170:901-906
7. Rukunohe D, Akasaka E, Rukunohe A, Kaneko T, Matsuzaki Y, Yakiyoshi N, "et al". Multiple aplasia cutis congenita lesions located along Blaschko's lines in a patient with tetralogy of Fallot-A. *J Dermatol Case Rep*. 2012; 6(2): 40-42
8. Bakry O, Attia A, Nabil E, Shafey E. Adams-Oliver Syndrome. A case with isolated aplasia cutis congenita and skeletal defects. *J Dermatol Case Rep* 2012; 1: 25-28
9. Southgate L, Machado RD, Snape KM, Primeau M, Dafou D, Ruddy DM, "et al". Gain-of-Function Mutations of ARHGAP31, a Cdc42/Rac1 GTPase Regulator, Cause Syndromic Cutis Aplasia and Limb Anomalies. *Am J Human Gen*. 2011 May;88: 574-585
10. Pajak A, Szczygiel A, Paluszynska D, Królak-Olejnik B. Congenital skin aplasia on the lower limb in a premature infant with ELBW – case report. *Italian Journal of Pediatrics* 2014, 40:88
11. Browning JC. Aplasia cutis congenita: approach to evaluation and management. *Dermatol Ther* 2013 Nov-Dec;26(6):439-44
12. Asfour MH, Elmotasem H, Mostafa DM, Salama AAA. Chitosan based Pickering emulsion as promising approach for topical application of rutin in a solubilized form intended for wound healing: In vitro and in vivo study. *Int J Pharm*. 2017 Oct 23
13. Ahsan SM, Thomas M, Reddy KK, Sooraparaju SG, Asthana A, Bhatnagar I. Chitosan as biomaterial in drug delivery and tissue engineering. *Int J Biol Macromol*. 2017 Sep 1