

SÍNDROME DE BART. REPORTE DE CASO

JOHANNA PRADA, M.D.¹ Y LIDA ROJAS, M.D.^{2*}

¹ Residente de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá D.C., Colombia. ² Médico Pediatra, Servicio de Pediatría, Hospital Naval de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Resumen

El Síndrome de Bart es un trastorno congénito poco frecuente, caracterizado por la asociación de epidermolisis ampollosa, ausencia congénita localizada de piel y anomalías ungueales. En este artículo se reporta el caso de un neonato masculino remitido al Hospital Militar Central de Bogotá, para valoración de lesiones cutáneas extensas presentes desde el nacimiento, a quien se le diagnosticó Síndrome de Bart y quien después del tratamiento mostró mejoría, con una evolución acorde a la registrada en la literatura, en la que con el tiempo se va observando una gradual resolución.

Palabras clave: Síndrome de Bart, epidermolisis ampollosa

BART'S SYNDROME, A CASE REPORT

Abstract

Bart's Syndrome is a rare congenital disorder, characterized by the association of bullous epidermolysis, congenital absence of areas of skin and ungueal abnormalities. This is the report of a newborn male referred to the Hospital Militar Central in Bogotá, for evaluation of extensive cutaneous lesions present a birth, who was diagnosed with Bart's syndrome and who improved with treatment, showing a gradual resolution with time, in agreement with what is seen in the literature.

Keyword: Bart syndrome, epidermolysis bullosa

SÍNDROME DE BART. REPORTE DE CASO

Resumo

A Síndrome de Bart é um transtorno congênito pouco freqüente, caracterizado pela associação de epidermolise bolhosa, ausência congênita localizada de pele e anormalidades ungueais. Neste artigo se reporta o caso de um neonato masculino remetido ao Hospital Militar Central de Bogotá, para avaliação de lesões cutâneas extensas presentes desde o nascimento, a quem se lhe diagnosticou Síndrome de Bart e quem depois do tratamento mostraram melhora, com uma evolução conforme à registrada na literatura, na que com o tempo se vai observando uma gradual resolução.

Palavras-chave: Síndrome de Bart, epidermólise bolhosa

* Correspondencia: rojaslida@gmail.com Dirección postal: Hospital Naval de Cartagena, Colombia
Recibido: Marzo 26 de 2008. Aceptado: Noviembre 19 de 2008

Introducción

El Síndrome de Bart es una enfermedad hereditaria descrita como un nuevo síndrome clínico por Bart et al. en 1966, al encontrar en los miembros de una familia, ampollas en la piel y en las mucosas (epidermolisis ampollosa), ausencia congénita localizada de piel (con predominio en miembros inferiores) y anomalías ungueales. Los pacientes estudiados por estos autores presentaban un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia completa y expresividad variable, pero la falta de tecnología de la época impidió que se establecieran las bases histológicas y genéticas de la enfermedad. Desde entonces se siguieron reportando en la literatura algunos casos de pacientes con ausencia congénita localizada de piel, asociada a cualquiera de los tipos de epidermolisis ampollosa (epidérmica, de la unión, o dérmica), con un curso favorable de la enfermedad. Sin embargo, cuando en 1995 Zelickson et al. (2) estudiaron nuevamente la misma familia, pero ya con mayores recursos tecnológicos, demostrando la presencia de ampollas en la sublámina densa con queratinocitos basales, tonofilamentos y hemidesmosomas normales con disminución en el número de fibras de anclaje en la piel comprometida, pudieron concluir que el Síndrome de Bart representaba una variante clínica de la epidermolisis ampollosa: distrófica dominante.

Etiología del Síndrome de Bart

Christ *et al.* determinaron las bases genéticas de esta enfermedad al comprobar que se presentaba una mutación en el brazo corto del cromosoma 3p, por una transición G-A en el exón 73, que lleva a una sustitución de glicina-arginina, en el dominio del colágeno tipo VII (COL7A1). La etiología de la ausencia congénita localizada de piel permanece en discusión, aunque para algunos autores puede obedecer a trauma intrauterino, o a adherencias de bandas de líquido amniótico y que podrían corresponder a manifestaciones *in útero* de la epidermolisis ampollosa. Duran-McKinster *et al.* plantearon que se podría deber a un mosaicismo segmentario, con base en las manifestaciones clínicas observadas en los pocos pacientes reportados en la literatura, pero especialmente por la distribución de las áreas con ausencia de piel que predominan en las extremidades inferiores y que siguen un patrón en forma lineal correspondiente con las líneas de Blaschko (4).

En el año 2004, analizando las características de las lesiones cutáneas de cinco hermanos con Síndrome de Bart, que en algunos sitios de las extremidades cursan como grandes zonas de aplasia y en otras como las ampollas típicas de la epidermolisis ampollosa, los autores sugirieron que esto podría obedecer a que como en las enfermedades cutáneas autosómicas se pueden presentar mutaciones post-cigóticas, que se traducen en el paso de las células somáticas a una condición homocigótica, los diferentes grados de afección cutánea observadas en el síndrome de Bart se podrían explicar por pérdida de la heterocigocidad, en los casos con manifestaciones cutáneas extensas, mientras que las leves corresponderían a un fenotipo no mosaico (5).

Características clínicas

Las principales manifestaciones clínicas incluyen:

- Ausencia congénita localizada de piel de predominio en miembros inferiores, frecuentemente bilateral, de distribución simétrica, bordes mal definidos y que siguen un patrón en forma de S desde las rodillas hasta la superficie anterolateral de las piernas, cuellos de pié y pies, incluyendo los dedos y en algunos casos las plantas.
- Malformaciones ungueales como ausencia congénita ungueal, distrofia ungueal o pérdida espontánea de las uñas
- Lesiones ampollosas de la piel y las mucosas.

Una variante de la epidermolisis ampollosa de rara presentación llamada epidermolisis ampollosa juncional tipo Herlitz, que también se relaciona con mutaciones, pero en esta caso para en el gen que codifica la lamina 5, se ha reportado en casos de Síndrome de Bart, siendo pésimo su pronóstico (6). También hay reportes de Síndrome de Bart asociado a otras anomalías congénitas, dentro de ellas la atresia pilórica (7).

El tratamiento del Síndrome de Bart es principalmente sintomático, incluye la administración de antibióticos tópicos y la oclusión de las lesiones con gasas vaselinas, pudiéndose afirmar en términos generales, que el pronóstico de los pacientes es bueno y que las lesiones tienden a mejorar con la edad (4,8). Cuando se presenta con atresia pilórica, el manejo quirúrgico de esta malformación se debe hacer con especial cuidado y dependiendo de si hay o no, una buena respuesta de las lesiones cutáneas al tratamiento (7).

Reporte de caso

Paciente masculino de cinco días de nacido procedente de Villavicencio, quien desde el nacimiento presentó lesiones ampollosas en mano derecha y miembros inferiores, con ausencia de piel localizada y fragilidad cutánea en zonas de presión, por lo que es remitido al Hospital Militar Central de Bogotá para valoración especializada. Como antecedentes, el niño era producto del embarazo a término de una mujer de 22 años, con exámenes prenatales normales (TORCH, VDRL y VIH negativos) y de padres no consanguíneos. Presentó signos de dificultad respiratoria que requirió manejo con ventilación mecánica por tres días y se realizó cubrimiento antibiótico hasta tercera línea por sospecha de sífilis, que posteriormente fue descartada.

Al ingreso se encontró un paciente con mejoría de la dificultad respiratoria sin oxígeno suplementario y positivo al examen físico. Se evidenció ausencia de la piel que sigue las líneas de Blaschko de predominio en miembros inferiores, múltiples ampollas, flictenas y erosiones en mano derecha, mucosa oral y zonas de presión, hipoplasia de grueso arto de pié derecho con anoniquia. En conjunto con el Servicio de Dermatología se decidió realizar biopsia de piel que reportó: ampolla subepidérmica, acantosis y microscopía electrónica mostró ampolla subepidérmica con reducción de fibrillas de anclaje (figuras 1 a la 4).

Se trató con gasas vaselinadas, vendas rellenas, ropa suelta, se inició antibiótico amplio espectro, mupirocina ungüento y *Fitoestimuline (triticum vulgare)*. Posteriormente se cambió a *duoderm*, se le dieron recomendaciones de manipulación a la madre y al personal de enfermería y se suspendieron los antibióticos tópicos y parenterales. Posterior al manejo instaurado presentó mejoría de las lesiones ampollosas y vesiculares, presentando ocasionalmente lesiones similares pero de menor tamaño en controles subsiguientes.

Discusión

A la luz de la evidencia actual, se considera que el Síndrome de Bart es una manifestación clínica de cualquiera de los tipos de epidermolisis ampollosa distrófica dominante manifestada *in útero*, como causa de una mutación genética, que de acuerdo al patrón de extensión de la ausencia congénita localizada de piel, siguiendo las líneas de Blaschko, se propone como un mosaicismo segmentario, por pérdida de



FIGURA 1. Ausencia congénita localizada de piel de predominio en extremidades inferiores.



FIGURA 2. Lesiones epidermolíticas en cara anteromedial de extremidades inferiores. Nótese la distribución siguiendo las líneas de Blaschko.



FIGURA 3. Lesiones ampollosas, flictenas y erosiones, además de epidermolisis en región plantar y dorso de pies.



FIGURA 4. Lesiones vesiculoampollosas y epidermolisis en dorso de manos y tercio distal de miembro superior derecho.

la heterocigocidad en el locus responsable de la enfermedad (4,5). A pesar de lo dramático del cuadro, por las importantes manifestaciones cutáneas que se presentan desde el nacimiento, el pronóstico de estos pacientes es bueno, ya que la mayoría de las lesiones ampollosas mejoran con la edad: las lesiones orales sanan en días, las ampollas cutáneas asociadas a trauma persisten por meses (aunque si se localizan en sitios de trauma repetitivo pueden persistir hasta la vida adulta) y las anomalías ungueales mejoran por completo con los años.

Hay reportes de pacientes que han desarrollado atrofia y retracciones cutáneas como secuelas de las lesiones ampollosas y esporádicamente se ha reportado el desarrollo de carcinomas escamocelulares y de melanomas sobre estas cicatrices (8). Cuando la enfermedad se presenta con una epidermolisis ampollosa juncional tipo Herlitz, en que la fragilidad cutánea es exagerada, llevando a pérdidas importantes de la barrera cutánea, facilitando así procesos infecciosos, los pacientes fallecen a muy temprana edad, generalmente por la sepsis que se desencadena (6).

El diagnóstico del Síndrome de Bart se basa principalmente en las características clínicas de las lesiones cutáneas: presencia de áreas de pérdida cutánea con predominio en los miembros inferiores, lesiones ampollosas en piel y en mucosas y anomalías ungueales (8). La biopsia de las lesiones muestran la formación de ampollas subepidérmicas con separación de la lámina subdensa a la microscopía de luz

y compromiso subepidérmico, con disminución en el número de filamentos de anclaje y presencia de queratinocitos y hemidesmosomas normales a la microscopía electrónica. Es importante tener en cuenta que como es tan amplia la variedad de epidermolisis ampollosa, es la biopsia la que permite determinar el subtipo, para lo cual es mejor elegir una ampolla reciente, o una inducida sobre piel sana. Además de la microscopía electrónica, también existen métodos inmunológicos con anticuerpos dirigidos a las proteínas de la membrana basal.

Una clasificación clínica más detallada para la aplasia congénita de piel fue propuesta por Frieden en 1986, quien describe nueve grupos, de acuerdo a la localización de las lesiones, al modo de herencia y a las anomalías asociadas (tabla 1). Basándonos en esto, el Síndrome de Bart de nuestro paciente se incluiría dentro de las patologías del grupo IV: ausencia congénita localizada de piel asociada a epidermolisis ampollosa generalizada, sin malformaciones congénitas y con herencia autosómica dominante o recesiva (9,10). Pero como ya anotamos, hay descripciones esporádicas con asocio a otras malformaciones (7).

El tratamiento en general es sintomático y se basa en mantener la hidratación de la piel afectada -previniendo traumatismos mecánicos- mediante la oclusión de las lesiones con gasas vaselinadas y en la administración de antibióticos tópicos para evitar las sobreinfecciones. Las lesiones crónicas o ulceradas pueden requerir del uso de bioequivalentes de piel artificial, o de medicaciones tópicas que estimulen la reepitelización como el *Fitoestimuline*, un derivado del *Triticum vulgare*. Teniendo en cuenta el carácter hereditario de la enfermedad, se hace necesaria la consejería genética para las familias, al igual que el soporte psicológico.

Hasta donde tenemos conocimiento, en la literatura colombiana no hay reportes de Síndrome de Bart, una patología poco frecuente pero importante de reconocer, teniendo en cuenta que es muy amplio el espectro de las enfermedades ampollosas al igual que sus causas -inmunológicas, infecciosas traumáticas, o hereditarias- las cuales determinan las alteraciones que se presentan a nivel de las proteínas que conforman los desmosomas y hemidesmosomas y que en cada caso tienen sus patrones característicos.

TABLA 1. Clasificación clínica de la aplasia congénita de piel

Tipo	Herencia	Área afectada	Otros hallazgos
I Sin anomalías asociadas	AD y esporádica	Cuero cabelludo (habitualmente vertex) Lesión única en 2/3 de los casos	
II Con anomalías de los miembros	AD	Línea media cuero cabelludo Solitaria o múltiple	Reducción tamaño miembros, especialmente inferiores
Síndrome de Adams Oliver	AD, AR y esporádica	Cuero cabelludo	Anomalías de miembros y cráneo; cutis marmorata telangectásico
III Asociada a nevo epidérmico u organoide	Esporádica	Cuero cabelludo	Algunos casos asociados a anomalías neurológicas u oftalmológicas
IV Sobre malformaciones embriológicas	Variable, depende del trastorno de base	Abdomen, lumbar, cuero cabelludo y otras	Meningomielocele, disrafia espinal, estenosis craneana, angiomas leptomeníngicas, onfalocelo, ectopia oreja, gastrosquisis y porencefalia
V Asociada a feto papiráceo o infartos placentarios	Esporádica	Cuero cabelludo, tronco, axila, extremidades; generalmente lesiones múltiples y simétricas, de configuración lineal o estelar	Bandas fibrosas constrictivas en extremidades
VI a Con epidermolisis bulosa, habitualmente localizada.	AD o AR (depende de tipo de epidermolisis bulosa)	Extremidades	Diversas anomalías asociadas (atresia pilórica o duodenal, anomalías craneofaciales, distrofia ungueal)
VI b Con atresia gastrointestinal	AR	Grandes áreas en extremidades y tronco	
VII Localizada en extremidades, sin anomalías	AD y AR	Pretibial, dorso de manos, pies y muñecas	
VIII Producida por teratógenos		Cuero cabelludo (metimazol) y otras (varicela, herpes)	Ano imperforado (metimazol)
IX Asociada a síndromes malformativos	Variable (depende de trastorno asociado)	Cuero cabelludo, otras	Trisomía 13, síndrome 4p-, síndrome oculocerebral cutáneo, displasia dérmica focal facial, síndrome Johanson-Bizzard Hipoplasia dérmica focal, disrupción bandas amnióticas, disgenesia gonadal XY

AD: Autónoma Dominante; AR: Autónoma Recesiva.

Referencias

- Bart BJ, Gorlin RJ, Anderson VE, Linch FW. Congenital localized absence of skin and associated abnormalities resembling epidermolysis bullosa: A new Syndrome. *Arch Dermatol* 1966; 93:296-304.
- Zelicson B, Matsumura K, Kist D, Epstein EH Jr, Bart BJ. Bart's Syndrome. Ultrastructure and Genetic linkage. *Arch Dermatol* 1995; 131:663-668.
- Christiano A, Bart BJ, Epstein EH Jr, Uitto J. Genetic Basics of Bart's Syndrome: A Glycine substitution mutation in the type VII collagen gene. *J Invest Dermatol* 1996; 106:1340-1342.
- Duran C, Rivera A, Tamayo L, Orozco ML, Ruíz R. Bart's Syndrome The Congenital Localized Absence of Skin May Follow the lines of Blaschko. *Report of Six Cases. Pediatric Dermatology* 2000; 17(3):179-182.
- Boente MC, Asial RA, Del Valle Frontini M, Primc NB, Winik BC. Epidermolisis Ampollar con Ausencia Congénita Localizada de piel (Síndrome de Bart). ¿Es posible hablar de pérdida de heterocigocidad? *Dermatol Pediatr Lat* 2004; 2(2): 125-129.
- Casanova JM, Martí RM, Baradad M, Egido B, Mascaró JM. Síndrome de Bart asociado a Epidermolisis Ampollosa Hereditaria Letal (Herlitz). *Actas Dermo-Sifiliogr* 2006; 97(10): 658-61.
- Bart BJ, Lussky RC. Congenital localized absence of skin and associated abnormalities resembling epidermolysis bullosa: A new Syndrome. *Am J Perinatol* 2005; 22(7):365-69.
- Frieden IJ. Aplasia cutis congenital: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 646-60.
- Pérez L, Urbina F, Roa J, Díaz C, Zambrano F. Aplasia cutis congénita: A propósito de cuatro casos. *Rev. Chil. Pediatr.* 2001; 72(4): 345-351.
- Pérez L, Urbina F, Roa J, Díaz C, Zambrano F. Aplasia cutis congénita: A propósito de cuatro casos. *Rev. Chil. Pediatr.* v.72 n.4 Santiago jul. 2001 p.345-351. ISSN 0370-4106.