

Síndrome de Bart: aplasia cutis congénita y epidermólisis bullosa

Bart's syndrome: aplasia cutis congenita and epidermolysis bullosa

Adrian Isacc Nieto Jiménez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1925-6407>

Luis Alberto Monteagudo de la Guardia² <https://orcid.org/0002-8540-463x>

¹Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

²Hospital Universitario Ginecobstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

* Autor para la correspondencia: Correo electrónica: adrianisacnj@gmail.com

RESUMEN

La aplasia cutis congénita, también conocida como síndrome de Bart, ha sido asociada con todos los subtipos principales de epidermólisis bullosa. Esta enfermedad afecta a 1 por cada 10 000 recién nacidos vivos; solo se han descrito 500 casos en la literatura médica. Se caracteriza por afectar un miembro inferior con patrón en forma de S y presentar lesiones de epidermólisis bullosa en cualquier otra parte del cuerpo. Se presenta el caso de una neonata con las características clínicas mencionadas, hospitalizada en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «José Luis Miranda». Este diagnóstico es principalmente clínico y se basa en la evidencia de áreas de pérdida cutánea con predominio en miembros inferiores, lesiones ampollares en piel y mucosas, y

deformidades ungueales. Su pronóstico puede ser fatal. Este caso reviste gran interés por su baja incidencia; su diagnóstico precoz contribuyó a evitar complicaciones.

DeCS: aplasia congénita del cutis; epidermólisis bullosa.

ABSTRACT

Aplasia cutis congenita, also known as Bart's syndrome, has been associated with all the major epidermolysis bullosa subtypes. This disease affects 1 in 10, 000 live births; only 500 cases have been described in medical literature. It is characterized by affecting a lower limb with an S-shaped pattern and presenting epidermolysis bullosa lesions in any other part of the body. We present a female neonate with the aforementioned clinical features, who was hospitalized in the Neonatology service at "José Luis Miranda" Pediatric University Hospital. This diagnosis is mainly clinical and is based on evidence of areas of skin loss predominantly on the lower limbs, bullous lesions on the skin and mucous membranes and nail deformities. Its prognosis can be fatal. This case is of great interest due to its low incidence; its early diagnosis helped to avoid complications.

MeSH: aplasia cutis congenita; epidermolysis bullosa.

Recibido: 22/10/2021

Aprobado: 10/09/2022

Se denomina síndrome de Bart (SB) a la combinación de la ausencia congénita localizada de piel o aplasia cutis (AC), junto a la epidermólisis bullosa (EB) con presencia de ampollas generalizadas y alteraciones ungueales, aunque no todos los pacientes presentan el cuadro clínico completo.⁽¹⁾ Esta nueva enfermedad fue descrita por Bart en el año 1966. Algunos autores consideraron que el SB no tenía una identidad propia, sino que correspondía a un subtipo de cualquiera de las



formas de EB que se asocia a la ausencia congénita de piel localizada.⁽²⁾ Otros autores consideran que se trata de un subtipo peculiar o variante alélica de la epidermólisis bullosa distrófica dominante (EBDD).⁽³⁾ La etiología no está definida, pero en algunos casos los factores genéticos son evidentes y se relacionan con una alteración en el cromosoma 3 y un patrón autosómico de herencia.^(1,3)

El SB es una enfermedad rara que afecta a 1 de cada 10 000 recién nacidos vivos. Hasta ahora solo se han descrito 500 casos en la literatura médica, y solo se ha encontrado un caso previo en la literatura nacional de casos de aplasia cutánea congénita en miembros inferiores no asociada a epidermólisis bullosa.⁽⁴⁾

La AC también es considerada por si sola una rara afección, la cual se describe como resultado de infartos placentarios o la muerte dentro del útero de un feto en un embarazo gemelar. En algunos casos esta enfermedad es producto de una malformación embriológica o una displasia ectodérmica.^(4,5)

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1767 por Cordon, quien expuso el caso de tres hermanos con esta carencia a nivel de las extremidades.⁽⁶⁾ Frieden realizó una clasificación en nueve grupos de acuerdo a: la localización, las anomalías asociadas o síndromes, y factores hereditarios. Según esta clasificación, el tipo VI. a. es la que se encuentra asociada a EB, con una presentación clínica por lo general localizada en las extremidades inferiores.⁽⁷⁾

La EB, otra de las enfermedades observadas en el SB, fue descrita por primera vez por Köbner en el año 1886. Se define como un grupo de enfermedades cutáneas hereditarias poco frecuentes que se caracterizan por la mayor tendencia de la piel y las mucosas a separarse de los tejidos subyacentes ante mínimos traumatismos. Se clasifica en: epidermólisis bullosa simple (EBS), de la unión (EBU) y distrófica (EBD). Estos pacientes se conocen como niños mariposa o con piel de cristal, debido a la gran fragilidad en este órgano.^(8,9)

El uso continuo del término SB descrito como AC asociada con ampollas leves es amplio ya que, en la actualidad, gracias a la microscopía electrónica, se ha podido encontrar la presencia de varias formas de EB con diferentes niveles de formación



de ampollas en el SB (como la AC con epidermólisis bullosa EBS y EBD autosómica dominante).⁽¹⁰⁾

El diagnóstico del SB es principalmente clínico y se basa en la evidencia de áreas de pérdida cutánea con predominio en miembros inferiores, lesiones ampollares en piel y mucosas, además de deformidades ungueales.⁽¹¹⁾

El SB incluye múltiples diagnósticos diferenciales. Se deben tener en cuenta otras enfermedades ampollares del neonato, sobre todo las de carácter congénito. La biopsia cutánea se utiliza en caso de sospecha clínica o un diagnóstico inconcluso por ausencia de elementos clínicos.⁽¹²⁾

El tratamiento es conservador y el tratamiento es multidisciplinario, por lo general con buen pronóstico.^(4,11)

Presentación del paciente

Se presenta el caso de una recién nacida, hija de madre de 17 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial crónica, grupo y factor O+, serología no reactiva, historia obstétrica: E1, A0 y P0. Nacida de un parto eutócico a las 39 semanas, cefálica, con líquido amniótico claro, que nació con llanto fuerte y Apgar otorgado 8/9 con peso al nacer de 3 200 gramos con lesiones en la piel desde el nacimiento.

En el examen físico se observó ausencia de piel congénita (AC) en ambos miembros inferiores, en la cara anterior y lateral interna y el dorso de los pies, con secreción serohemática a nivel del tercio medio. Además, se observaban exulceraciones alrededor de la cavidad oral por denudación de las ampollas y secreción purulenta en ambos ojos, acompañado de irritabilidad marcada y alteraciones ungueales. También se constataron malformaciones en el sistema osteomioarticular (Figura 1, 2 y 3).





Figura 1. Se puede observar la ausencia de piel congénita en ambos miembros inferiores y exulceración perioral



Figura 2. Ausencia de piel congénita en la pierna derecha



Figura 3. Se observa exudado purulento en ambos ojos, secundario a la denudación de las ampollas

La paciente ingresó en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «José Luis Miranda», específicamente en la Unidad de cuidados intensivos neonatales, donde fue tratada con antibioticoterapia con ampicilina 100 mg/Kg/día y amikacina 7,5 mg/Kg/día (por riesgo de una infección a través de la pérdida de continuidad de la piel), e hidratación parenteral. Fue valorada por Cirugía plástica y Caumatología. Se realizó una limpieza aséptica de la zona con solución salina al 0,9 % y clorhexidina; se colocaron gasas vaselinadas sobre las lesiones con posterior cubrimiento con vendaje estéril a nivel de las ampollas denudadas. En la zona con AC en el miembro inferior izquierdo se utilizaron parches de hidrocoloides con lo que se consiguió su cierre, aunque dejó como secuela una escara atrófica.

La evolución de las ampollas fue satisfactoria con una disminución gradual en la frecuencia de aparición de nuevas lesiones, las cuales evolucionaron positivamente y se curaron en el transcurso de cuatro meses.

Se indicaron varios complementarios que tuvieron los siguientes resultados: gasometría: PH-7,30, PO₂ -35,6 mm/Hg, PCO₂- 41,4 mm/Hg, Hto-51,1 %, Na-141, K-4,0, Ca-1,2 y Cl-105, Eb-5,7 mmol/l y HC03-20, considerado como acidosis metabólica ligera, glicemia-95 mmol/dl, y grupo y factor A+.

Se realizó un ultrasonido transfontanelar que mostró: sistema ventricular normal sin alteraciones, fosa posterior normal, relación sustancia gris/blanca conservada, y espacios subaracnoideos supra e infratentoriales presentes.

En el ultrasonido abdominal y renal se observó: vesícula de tamaño y paredes normales sin imagen de litiasis en su interior, vías intrahepáticas y extrahepáticas de características normales, hígado de ecogenicidad uniforme sin nódulos que no rebasa el reborde costal, área pancreática y bazo de tamaño normal y ecogenicidad homogénea, ambos riñones de forma, situación y forma normal con buena relación cortico/medular, sin dilatación de cavidades ni litiasis, la aorta de calibre normal, y la vejiga vacía.

El ecocardiograma aportó los siguientes resultados: *situs solitus*, buena contractilidad global y segmentaria, predominio fisiológico de cavidades derechas, tabiques y vasos normales, y el arco aórtico izquierdo impresionaba funcionalmente normal. No se detectaron trombos, masas, o vegetaciones, el pericardio era normal. Se concluyó que tenía un corazón estructuralmente sano.

Comentario

En 1966, Bart y otros,⁽²⁾ describieron una familia que presentaba AC, lesiones ampulosas en piel y alteraciones de las uñas con un patrón de herencia autosómica dominante con penetración incompleta y variable expresividad. El artículo original no reseñaba ningún estudio histológico ni ultraestructural. Desde entonces, varios autores⁽³⁾ describieron casos de AC en pacientes con diversas formas de EB, incluidas la forma simple, las distróficas recesiva o dominante y la letal de Herlitz. Se consideró que el término de síndrome de Bart debería ser empleado para cualquier forma de EB asociada con AC.

Con los avances en la Genética médica se determinó que el SB es una variante fenotípica de la EB distrófica dominante.⁽⁸⁾ Clínicamente presenta una expresividad variable y no todos los pacientes exhiben el cuadro clínico completo.⁽⁶⁾



En algunos casos la enfermedad es producto de una malformación embriológica o displasia ectodérmica.⁽⁵⁾ La AC en el recién nacido involucra: epidermis, dermis e hipodermis, y en algunos casos, incluso llega a comprometer el músculo o el hueso.^(3,4) Según la clasificación de Frieden, la forma clínica tipo VI. a. es la que se encuentra asociada a EB, con una presentación clínica por lo general localizada, con herencia autosómica dominante o recesiva (según el tipo de EB).⁽⁷⁾ Esta afecta únicamente las extremidades, es de bordes mal definidos, con patrón en forma de S que inicia desde la rodilla y se extiende por la superficie anterolateral de la pierna hasta el cuello del pie y abarca dorso y dedos. Se asocia, además, con deformidad a nivel de las uñas u otro tipo de malformación conocida como metatarso varo.⁽⁸⁾

Para una mejor comprensión la EB fue clasificada en tres tipos fundamentales. La EBS es principalmente de herencia autosómica dominante, aunque pueden existir subtipos de transmisión recesiva. Las ampollas aparecen en el momento del parto, posterior a un suceso traumático, predominantemente en las palmas de las manos y plantas de los pies. Estas generalmente son flácidas y al romperse dejan una costra melicérica, sin atrofia o cicatriz. La formación de ampollas acontece con mayor frecuencia en la infancia y disminuye con la edad.

La presentación más común es la EBS localizada. En la EBU se evidencia una separación localizada en la lámina lúcida, en la unión dermoepidérmica. De todos los tipos de EB este es el menos frecuente. La transmisión es autosómica recesiva y la distribución de las lesiones puede ser localizada o generalizada. Esta a su vez se clasifica en diferentes subtipos y todos ellos se caracterizan por presentar: ampollas, erosiones cutáneas, distrofia cutánea, hipoplasia del esmalte dental y caries. En todos los casos las manifestaciones se presentan al momento del nacimiento. En este tipo de EB las ampollas dejan las cicatrices atróficas como secuela. Este tipo de EB se encuentra asociado a aplasia cutis y lesiones extracutáneas como atresia pilórica y malformaciones genitourinarias.

La EBD se produce debido a mutaciones en el colágeno VII que forma las fibrillas de anclaje de la membrana basal epidérmica.



Las ampollas pueden presentarse de manera localizada o generalizada, en dependencia del subtipo, y una vez que desaparecen, se producen cicatrices atróficas. Es frecuente que la afectación de la mucosa oral coincida con el comienzo de la alimentación con la tetina de plástico, y en raras ocasiones se extiende al esófago, faringe o tracto respiratorio superior. En estos casos puede producirse: regurgitación, pérdida del apetito o problemas respiratorios, los cuales suelen resolverse sin dejar secuelas. La transmisión es autosómica dominante o recesiva. Comúnmente las formas recesivas son más graves; sin embargo, estas son las menos frecuentes.⁽¹²⁾

El espectro clínico de las formas dominantes va desde la afección localizada hasta la generalizada.⁽¹¹⁾ Existe una variante de la EBD, descrita por primera vez en 1985, la cual se transmite de forma autosómica dominante, denominada transitoria. Las ampollas subepidérmicas son evidentes al momento del nacimiento o se producen por la fricción en el período neonatal.⁽¹²⁾

En los casos informados se ha observado el cese espontáneo de nuevas lesiones en un período de meses a un año de edad, por lo general, con un mínimo de cicatrices en la resolución de las lesiones.⁽¹²⁾

Las alteraciones de las uñas ocurren típicamente en los niños con mayor extensión de las lesiones. Los pies (especialmente la uña del primer dedo) se afectan con mayor frecuencia que las manos, en forma de ausencia congénita, distrofia o pérdida de la uña. En raras ocasiones se han asociado otras anomalías como: aplasia renal, venas varicosas y trastornos congénitos en las extremidades inferiores.^(8,11,12)

El diagnóstico por lo general es clínico, aunque dentro de los medios diagnósticos se describe la biopsia de las lesiones, la cual revela la formación de ampollas subepidérmicas con separación de la lámina subdensa y compromiso subepidérmico.⁽⁷⁾

El tratamiento se realiza cuidadosamente para prevenir infecciones cutáneas secundarias, para lo cual se emplean antibióticos tópicos. Los brotes de lesiones



ampulosas suelen desaparecer después de la pubertad, y las lesiones ungueales generalmente persisten de por vida.^(12,13)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fassihi H, Diba VC, Wessagowit V, Dopping- Hepenstal PJ, Jones CA, Burrows NP, *et al.* Transient bullous dermolysis of the newborn in three generations. *Br J Dermatol* [internet]. 2015 [citado 21 feb. 2021];153(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16225626/>
2. Bart J, Gorlin J, Anderson E, Lynch W. Congenital localized absence of skin and associated abnormalities resembling epidermolysis bullosa: a new syndrome. *Arch Dermatol* [internet]. 1966 [citado 21 feb. 2021];93(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5910871/>
3. Kanzler M, Smoller B, Woodley D. Congenital localized absence of skin as a manifestation of epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol* [internet]. 2017 [citado 21 feb. 2021];128(8):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1497364/>
4. Marrero-Gil A, Águila-Calero G, Vázquez-Pis L. Aplasia cutis congénita de miembros inferiores. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Finlay* [internet]. 2021 [citado 21 feb. 2022];11(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/953>
5. Taifour Suliman M, Quazi A. Aplasia cutis congenita of the trunk in a Saudi newborn. *Br J Plast Surg* [internet]. 2018 [citado 21 feb. 2021];57(6):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15308410/>
6. Cordon A, Yilmaz E, Citak A, Kurt A, Elkiran O, Okur I, *et al.* Aplasia cutis congénita and epidemolysis bullosa: Bart síndrome. *Int J Dermatol* [internet]. 2010 [citado 21 feb. 2021];49(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20465681/>



7. Martínez-Regueira S, Vázquez-López ME, Somoza-Rubio C, Morales Redondo R, González-Gay MA. Aplasia Cutis Congenita in a Defined Population from Northwest Spain. *Pediatr Dermatol* [internet]. 2006 [citado 21 feb. 2021];23(6):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17155992/>
8. Arnedo S, Arjona Mayor D, Lombardía Prieto J, Fernández-Pérez M. Aplasia cutis. Diagnóstico en el posparto inmediato. *Clín Invest Ginecol Obstet* [internet]. 2020 [citado 21 feb. 2021];33(6):[aprox. 2 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/257057523_Aplasia_cutis_Diagnostico_en_el_posparto_inmediato
9. Medenica L, Lens M. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa: presentation of two forms. *Dermatol Online J* [internet]. 2008 [citado 21 feb. 2021];14(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18627704/>
10. Prada J, Rojas L. Síndrome de Bart, Reporte de un caso. *Revista Med* [internet]. 2018 [citado 21 feb. 2021];16(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-668325>
11. Habif TP. Vesicular and bullous diseases. En: Hodgson S, Cook L, editors. *Clinical Dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. St. Louis: Mosby; 2019.
12. Siáñez-González C, Pezoa-Jares R, Salas-Alanis JC. Congenital epidermolysis bullosa: a review. *Actas Dermosifiliogr* [internet]. 2009 [citado 21 feb. 2021];100(10):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20038360/>
13. Marrero-Gil, Águila-Calero G, Vázquez-Pis L. Aplasia cutis congénita de miembros inferiores. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Finlay* [internet]. 2021 [citado 21 feb. 2021];11(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/953>



Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

