



## Manejo del dolor en un caso de síndrome de Bart: aplasia cutánea congénita y epidermolisis bullosa

Luz Adriana Templos Esteban

[luzadrianatemplos@hotmail.com](mailto:luzadrianatemplos@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-9377-6964>

Vanesa Rocio Orellana Caro

[vanesa10orel@hotmail.com](mailto:vanesa10orel@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-6360>

Edna Luisa Nina Blacutt

[ednablacutt@hotmail.com](mailto:ednablacutt@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-1103-3866>

Unidad de Anestesiología de la Caja Bancaria Estatal de Salud. La Paz, Bolivia

Correspondencia: [luzadrianatemplos@hotmail.com](mailto:luzadrianatemplos@hotmail.com)

Artículo recibido: 15 julio 2022. Aceptado para publicación: 20 agosto 2022.

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, publicados en este sitio están disponibles bajo Licencia Creative Commons .

Como citar Espinoza Pérez, J. A. (2022). Sistema de indicadores de gestión docente para la educación básica. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 6(4), 4089-4099. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v6i4.2920](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2920)

### RESUMEN.

Se denomina *síndrome de Bart* (SB) a la ausencia congénita localizada de piel (ACLP), ampollas generalizadas y alteraciones ungueales, se desconoce una etiología específica, existe una alteración genética del cromosoma 3 con patrón autosómico dominante de herencia [1, 2]. La aplasia cutis está presente en los subtipos de epidermolisis bullosa, denominándose Síndrome de Bart. Afecta con mayor frecuencia un miembro inferior, con ausencia de piel y patrón en forma de "S", además de lesiones de epidermolisis bullosa en cualquier otra parte del cuerpo.

No se encontró literatura que respalde el efecto analgésico con Buprenorfina en neonatos cuando la vía intravenosa, subcutánea o transdérmica no están disponibles, siendo su uso más frecuente en el síndrome de abstinencia neonatal.

Se presenta el caso de neonato de término con las características clínicas mencionadas, hospitalizado en el servicio de Terapia intermedia Neonatal y tratado por el servicio de Clínica del Dolor del Hospital General Dr. Manuel Gea González, donde se ve claramente el efecto analgésico de buprenorfina en solución oral sublingual, como alternativa, al no disponer de Morfina en solución oral y al estar contraindicado el uso de vía parenteral y parche de buprenorfina por el compromiso de la piel, logrando control integral del dolor.

**Palabras clave:** Neonatal; dolor: buprenorfina.

## Pain management in a case of bart syndrome: congenital cutaneous aplasia and epidermolysis bullosa

### ABSTRACT.

Bart's syndrome (BS) refers to localized congenital absence of skin (ACLP), generalized blisters and nail alterations, a specific etiology is unknown, there is a genetic alteration of chromosome 3 with an autosomal dominant pattern of inheritance [1, 2]. Aplasia cutis is present in subtypes of epidermolysis bullosa, called Bart's syndrome. It most frequently affects a lower limb, with absence of skin and an "S" pattern, in addition to epidermolysis bullosa lesions in any other part of the body.

No literature was found to support the analgesic effect of Buprenorphine in neonates when the intravenous, subcutaneous or transdermal routes are not available, being its most frequent use in neonatal abstinence syndrome.

We present the case of a full-term neonate with the aforementioned clinical characteristics, hospitalized in the Neonatal Intermediate Therapy service and treated by the Pain Clinic service of the Dr. Manuel Gea González General Hospital, where the analgesic effect of buprenorphine in sublingual oral solution, as an alternative, as Morphine is not available in oral solution and the use of parenteral route and buprenorphine patch is contraindicated due to skin compromise, achieving comprehensive pain control.

**Keywords:** Neonatal; pain: buprenorphine.

## **INTRODUCCIÓN.**

El síndrome de Bart corresponde a una rara enfermedad genética autosómica dominante con mutación en el gen del colágeno tipo VII del cromosoma 3p, que se identifica al nacimiento y se asocia a una aplasia cutis congénita, muchas veces bilateral y simétrica involucrando principalmente los miembros inferiores, con deformidades ungueales y epidermólisis ampollosa que exacerban en las partes del cuerpo sometidas a fricción. El dolor y el prurito pueden empeorar con el calor y la humedad.

En la actualidad no existe una terapia conocida que produzca un alivio satisfactorio del dolor para los casos moderados a graves, ni guías de manejo establecidas cuando no es posible acceder a una solución oral, una vía parenteral o transdérmica por las lesiones en piel que ocasiona esta enfermedad, limitando el inicio oportuno de analgesia, lo que sugiere el inadecuado empleo de escalas y manejo del dolor en esta etapa de vida.

## **OBJETIVO**

El objetivo es presentar una actualización sobre la presentación clínica del Síndrome de Bart, diagnóstico y tratamiento con enfoque específico en el manejo del dolor neonatal, así como la presentación de un caso clínico y su abordaje multidisciplinario.

## **DESARROLLO**

### **Síndrome de Bart.**

Se clasificó la aplasia cutis congénita en 9 grupos de acuerdo con la localización topográfica, factores hereditarios y anomalías asociadas, así el síndrome de Bart correspondería al tipo VIa, autosómica dominante o recesivo (dependiendo si los padres la padecen o son portadores sanos) con mutación en el gen del colágeno tipo VII del cromosoma 3p, que se identifica al nacimiento como una rara enfermedad, que asocia una aplasia cutis congénita muchas veces bilateral y simétrica involucrando principalmente los miembros inferiores, deformidades ungueales y epidermólisis ampollosa, con extensión serpiginosa hasta el tobillo abarcando dorso y dedos del pie. [3]

Pueden aparecer uñas distróficas y metatarso varo, mayor tendencia de la piel y las mucosas a separarse de los tejidos subyacentes ante mínimos traumatismos. Estos pacientes se conocen como “niños mariposa” o con “piel de cristal”, debido a la gran fragilidad en éste

órgano [1] Al tratarse de una enfermedad genética no existen factores de riesgo externos para evitarla. La terapia génica es actualmente la única forma de evitar la enfermedad.

El manejo de pacientes con esta enfermedad tiene como objetivos minimizar la formación de ampollas, proporcionar las mejores condiciones para la cicatrización correcta de las mismas, que evite además sobreinfecciones, adecuado control del dolor y tratamiento de las posibles complicaciones. [6]

Para la evaluación de dolor en neonatos se puede utilizar escalas como la PIPP (Premature Infant Pain Profile) que es efectiva en recién nacidos de término y prematuros [17,19] (tabla 1.)

**Tabla 1. Escala de dolor Perfil de dolor del prematuro (premature infant pain profile)**

INDICADOR	0	1	2	3
Edad Gestacional (semanas)	≥ 36	32-35	28-31	<28
Comportamiento	Activo, despierto, ojos abiertos, movimientos faciales	Quieto, despierto, ojos abiertos, sin movimientos faciales	Activo, despierto, ojos cerrados, movimientos faciales	Quieto, dormido, ojos cerrados, sin movimientos faciales
Aumento de frecuencia cardiaca (latidos por minuto: lpm)	0-4	5-14	15-14	≥25
Disminución de Sat O <sub>2</sub> <sup>1</sup>	0-0,4%	2,5-4,9%	5-7,4%	≥7,5%
Entrecejo fruncido <sup>2</sup>	Ninguno	Mínimo	Moderado	Máximo
Ojo cerrado	No	Mínimo	Moderado	Máximo
Surco nasolabial	No	Mínimo	Moderado	Máximo

**Proceso:** <sup>1</sup>Observar al niño 15 segundo. Comparar comportamiento basal y 15 segundos después del procedimiento doloroso. <sup>2</sup> Observar al niño 30 segundos. Comparar situación basal y 30 segundos después del procedimiento doloroso

También se utiliza otra escala para evaluar dolor en neonatos como la NIPS (Neonatal Infants Pain Scale) [19]. Tabla 2.

Tabla 2. Escala NIPS (Neonatal Infants Pain Scale)

Parámetros	0	1	2	Total
Expresión facial	Normal	Gesticulación (ceja fruncida, contracción nasolabial de párpados)		
Llanto	Sin llanto	Presente, consolable	Presente, continuo, no consolable	
Patrón respiratorio	Normal	Incrementado o irregular		
Mov. de brazos	Reposo	Movimiento		
Mov. de piernas	Reposo	Movimiento		
Estado de alerta	Normal	Despierto continuamente		

Puntuación máxima = 7(0, no hay dolor, 7 existe dolor grave )

**Tratamiento no farmacológico.** Se debe evitar al máximo traumatismos por insignificantes que puedan ser. Ello es especialmente difícil en el periodo neonatal. Hay que instruir al personal de enfermería y a los padres sobre la manipulación de estos neonatos. Evitar levantar al neonato por debajo de los brazos, siendo preferible ponerlo de lado mientras colocamos nuestro brazo por debajo y así poder levantarlo. Otra medida es evitar el uso de esparadrapo o cualquier material adhesivo. Para fijar monitores o vías es preferible utilizar suturas o vendajes con gasa. Hidratar continuamente la piel para equilibrar la humedad. [7] la suavidad de la ropa y las sábanas es esencial y preferiblemente se debe evitar al máximo las costuras. La aplicación de emolientes tipo vaselina blanca sobre las heridas proporciona un microambiente equilibrado de humedad que ayuda a la cicatrización de las lesiones. [6,7, 15].

Se debe evitar periodos prolongados de sedestación o decúbitos. Las superficies de reposo deben ser especiales para el manejo de la presión (espumas viscolásticas, aire alternante o fibras siliconizadas). La limpieza y el desbridamiento efectivos minimizan la contaminación y mejoran la curación ya que eliminan los niveles altos de bacterias en heridas que contienen tejidos desvitalizado. Si es posible se debe drenar el líquido de las flictenas [7]

Por lo regular el pronóstico en el presente síndrome es favorable con adecuado crecimiento del niño, reepitelización con secuelas cicatrizales a los pocos meses y la tendencia a desaparecer los brotes ampollosos espontáneos o traumáticos después de la pubertad [3]

**Tratamiento farmacológico.** Para el dolor los fármacos de primera elección considerando la escalera analgésica en Neonatología, es el paracetamol de 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 – 8 hrs. La vía rectal se desaconseja en el neonato por su absorción errática y menor eficacia. La concentración máxima se alcanza a los 45 a 60 minutos. La dosis acumulativa diaria no debe exceder los 90 mg/kg en neonatos a término. También se puede hacer uso de metamizol, ibuprofeno e indometacina pero su perfil de seguridad es menor al paracetamol. Para el dolor moderado a severo la primera opción son los opioides. [5,8]

Entre los opioides fuertes, la buprenorfina a comparación de otros opioides causa menos hiperalgesia y tolerancia, tiene menos efectos en el sistema inmune y endócrino. Es un agonista parcial de los receptores mu-opioide y antagonista de los receptores opioides gamma y kappa, indicado para el dolor severo y considerado de particular beneficio en el dolor neuropático. [9,10]

La biodisponibilidad por vía oral de buprenorfina es baja (15%), sufre un extenso metabolismo de primer paso en la mucosa gastrointestinal y el hígado, donde CYP3A4 lo convierte casi por completo en norbuprenorfina (metabolito inactivo). [10] La biodisponibilidad de la buprenorfina sublingual es alrededor del 50%; la absorción en la mucosa oral es rápida (2-3 minutos), seguida de una absorción lenta en la circulación sistémica (tmax 30 min a 3.5 horas después de una sola dosis; 1 a 2 horas cuando se repite la dosis). [10] todo esto, con una duración de acción de 6 a 8 horas, sugiere que la buprenorfina sublingual no es ideal para el manejo del dolor intercurrente (episódico). No obstante, se ha evidenciado un inicio de analgesia en 10 minutos para la buprenorfina sublingual, y se ha utilizado con éxito como analgésico de rescate en pacientes que reciben dosis más altas de buprenorfina transdérmica. El 70% es excretado sin cambios en las heces y es probable que exista cierta recirculación enterohepática. Tiene un gran volumen de distribución y una alta unión a proteínas plasmáticas, no se acumula en la insuficiencia renal,

ni se elimina por hemodiálisis, por lo que la analgesia no se ve afectada. [10] la tableta sublingual no debe masticarse ni tragarse, ya que esto reduciría su eficacia. Una dosis de una tableta de buprenorfina sublingual es de 200 microgramos (equivalente a morfina 15 mg vía oral) cada 8 horas. [10]

Por lo regular el pronóstico en el síndrome de Bart es favorable con adecuado crecimiento del niño, reepitelización y cicatrización a los pocos meses con tendencia a desaparecer los brotes ampollosos espontáneos o traumáticos después de la pubertad [3]

No se han realizado ensayos específicamente para el tratamiento sintomático del síndrome de Bart, con solución de buprenorfina sublingual en neonatos.

### CASO CLÍNICO

Recién nacido de término (RNT), peso adecuado para la edad gestacional (38 semanas/3.165 gramos) sexo mujer.

Madre de 23 años de edad, sin antecedentes de importancia (gestación:2; abortos: 0; partos: 1), embarazo controlado, serologías negativas, inicia trabajo de parto, encontrándose en fase activa. Parto por vía vaginal de un RNT que nace en posición cefálica de vértice, con APGAR 8/10. Se observa ACLP a nivel de pierna derecha y alteración ungueal con anoniquia de segunda falange de miembro inferior ipsilateral, lesiones ampollares diseminadas en miembro inferior izquierdo (figura 1).

Para el control de dolor la paciente fue tratada con paracetamol 47 mg vía oral cada 6 horas (15mg/kg/dosis) , limpieza aséptica, colocación de gasas vaselinadas sobre las lesiones, durante tres días, sin embargo, al realizar cambios de las mismas se identificó signos de dolor, por lo que se interconsulta al servicio de Clínica del Dolor que evidencia dolor intenso escala NIPS (Neonatal Infants Pain Scale) 7 puntos y escala PIPP (Premature Infant Pain Profile) 13 puntos a la manipulación y cambio de gasas; al no contar con morfina solución oral en la institución, se indica buprenorfina 0.3 mcg/kg/dosis subcutáneo (debido a que no cuenta con acceso vascular) 15 minutos previo a curaciones, con un máximo de 5 rescates en 24 horas.

Durante su estancia hospitalaria, la analítica al ingreso fue: Hto 45%, leucocitos 9700 uL(45%N, 43%L, 9,5%M), calcemia de 7,7mg/dl, albúmina 2,42g/dl, PCR 0,03mg/dl. A los 4 días de vida tras un nuevo control analítico se aprecia leucopenia con 4600 y una neutropenia severa 496 neutrófilos y un ascenso de Proteína C Reactiva a 10,7mg/dl, el examen de orina sin datos patológicos, se coloca catéter venoso percutáneo en brazo derecho y se inicia antibioterapia con cefotaxima y dicloxacilina Intravenosa por diagnóstico de sepsis neonatal tardía, además, se cambia vía de administración de buprenorfina subcutánea a vía intravenosa a razón de 1mcg/kg/día en infusión continua y rescates en 10% de la dosis total.

A los 9 días de vida, se cambia el catéter venoso percutáneo al brazo izquierdo por eritema y edema en el trayecto de sitio de catéter. Continuó con evolución favorable y sin datos de respuesta inflamatoria sistémica; tres días después se retira catéter percutáneo por induración e infiltración de la piel peri-catéter y se continúa esquema antibiótico y analgesia por vía oral.

Al no contar en el Hospital con Morfina solución oral (suspensión jarabe), además de estar contraindicado el uso de tramadol por la edad de la paciente y parches de buprenorfina por el compromiso de la piel, se decide junto a la colaboración de la Unidad de Farmacología, la rotación y preparación de una solución oral en base a tableta sublingual de buprenorfina de 200 mcg, (disponible en México) a 1mcg/kg/dosis que equivale a 3 mcg Sublingual (SL) cada 8 horas y se procedió a disminuir gradualmente un 10% de la dosis total diaria del opioide.

Al ser una enfermedad que impacta negativamente en los padres, la Clínica del dolor los apoyó a través de Psicología, manteniendo un seguimiento estrecho.

Paciente se mantiene con PIPP 2 puntos y buen control del dolor. La evolución de las ampollas cutáneas fue satisfactoria con áreas de reepitelización y una disminución gradual en la frecuencia de aparición de nuevas lesiones, las cuales fueron evolucionando positivamente en su curación. Se egresa a los 22 días de vida extrauterina con solución oral de buprenorfina a 1mcg SL cada 8 horas y cita de seguimiento por Clínica de Epidermolisis en Instituto Nacional de Pediatría, Dermatología, Genética, Clínica del Dolor y Ortopedia pediátrica de nuestro Hospital.

## CONCLUSIONES.

Existen patologías como el síndrome de Bart que pueden predisponer a incremento de dolor en neonatos e incluso enfrentar la dificultad de acceder a algunas presentaciones de analgésicos convencionales.

En las unidades de neonatología los recién nacidos son expuestos a varios procedimientos dolorosos. La evidencia científica ha demostrado que no tratar el dolor en este grupo de pacientes tiene como consecuencia efectos adversos en el desarrollo neurológico y comportamental del niño [4, 14]. A pesar de la mejora del manejo del dolor en el recién nacido, aún no se logra establecer un tratamiento adecuado cuando se presenta dificultad de iniciar analgesia convencional, ante la limitación del acceso de la vía endovenosa, cutánea y transdérmica como en el presente caso.

Un estudio realizado por Ozawa y Yoco en 2013, mostró que más del 60% de las unidades de neonatología no usaban escalas de dolor y que menos de un 20% siguen un protocolo sobre manejo de dolor Neonatal en dicha unidad. [5] Existe evidencia científica que muestra a la Escala de dolor infantil (NIPS: Neonatal infant Pain Scale) y la escala PIPP (Premature Infant Pain Profile) son adecuadas para su objetivo de valoración en neonatos [13, 16, 18]

El inconveniente principal es la falta de información y de investigación especializada en la literatura científica acerca del uso y eficacia de fármacos en neonatos con dolor moderado a severo, pues prácticamente la mayoría de los fármacos han sido probados sólo en adultos. [5]

Durante la evolución se ve claramente el efecto analgésico de la solución de buprenorfina sublingual, con disminución del dolor evaluado a través de la evaluación de escalas de dolor para neonatos, en combinación con paracetamol como adyuvante, los cuidados de la piel y el apoyo psicológico a los los padres. El egreso de la paciente fue con un buen control del dolor y seguimiento con el equipo multidisciplinario de especialistas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Schierenbeck, M. L., Gómez, R. G., Camacho, J. Á., & Pérez, C. U. (2013). Síndrome de Bart: aplasia cutis congénita y epidermólisis bullosa. *Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana*, 41(5), 218-222.
2. Aygun AD, Yilmaz E, Kurt AN, Kurt A, Elkiran O, Okur I, Ozercan I. (2010)Aplasia cutis congénita and epidemolysis bullosa: Bart syndrome.Int J Dermatol; 49: 343-5.
3. Pérez-Elizondo, A. D., & Valdés-López, A. (2018). Síndrome de Bart. *Revista Médica MD*, 8(2), 187-190.
4. Ranger M. Grunau RE. (2014) Early repetitive pain in preterm and term infants in relation to the developing brain. *Pain Manag.*; 4(1): 57-67
5. Ozawa M, Yokoo K. (2013) Pain management of neonatal intensive care units in japan. *Foundation Acta Paediatr.*; 102(4): 366-372
6. Uitto J, Richard G. (2005). Progress in epidermolysis bullosa: from eponyms to molecular genetic classification. *Clin Dermatol.*; 23:33-40
7. Del Estal, A. T.(2017). Intervenciones De Enfermería Para El Manejo Del Dolor Neonatal Mediante Métodos No Farmacológicos En Una Unidad De Cuidados Intensivos. *Ágora de enfermería, Brasil.*; 21(3): 116-121.
8. Jonusasb, S. F., Funesc, S., Galettod, S., Herrerab, S., Juáreze, C. E., Lewf, A., & Valdési, M. (2019). Manejo del dolor en Neonatología. *Arch Argent Pediat, Argentina.*: 117(5): 180-94.
9. Bruera, E., Higginson, I., Von Gunten, C. F., Morita, T. (Eds.). (2015) . *Textbook of palliative medicine*. CRC Press, Francia: 863-868
10. Twycross R., Wilcock A. (2015). *Palliative Care Formulary*. Radcliffe publishing. Reino Unido,: 501-505
11. Godinez, N. Opioides y canabinoides. (2012). *Uso clínico en el alivio del dolor. Planeación y desarrollo Editorial. México: 123-130*
12. Teles, R., Prazeres, A. (2016). Síndrome de Bart: Relato de caso. *Sociedad Brasileira de Pediatría. Brasil*; 6(2):94-97

13. Ortega G. (2022). Validación de escala de dolor adecuada en neonatos sometidos a procedimientos invasivos (doctoral dissertation, residencia médica-neonatología).
14. Avila-Alvarez, A., Carbajal, R., Courtois, E., Pertega-Diaz, S., Anand, K. J., Muñiz-Garcia, J., & espanol del proyecto Europain, G. (2016, October). Valoración clínica del dolor en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. In *Anales de Pediatría* (Vol. 85, No. 4, pp. 181-188). Elsevier Doyma.
15. Eugenia, B. F. C., Oscar, E. G. J., Silvia, A. H., Guadalupe, G. C. M., Cristina, M. G. M., & Dolores, P. S. M. (2008). Estrategias no farmacológicas en el alivio del dolor del recién nacido en procedimientos de enfermería. *Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 16(2), 83-88.
16. Vargas, T. (2017). Relación que existe entre la Aplicación del Tratamiento No Farmacológico y el Nivel del Dolor según la aplicación de la escala de valoración de PIPP (Premature Infant Pain Profile) en recién nacidos pre-termino durante la técnica de venopunción, internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), de un efector público de la ciudad de Rosario en el periodo de Julio a Diciembre del 2018 (Bachelor's thesis, Universidad Nacional de Rosario. Facultad de Ciencias Médicas.).
17. Jonusasb, S. F., Funesc, S., Galettod, S., Herrerab, S., Juáreze, C. E., Lewf, A., ... & Van Ooteghemd, M. (2019). Manejo del dolor en Neonatología. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 117(5), 180-194.
18. Morales Quintana, P. (2021). Escala de valoración del dolor neonatal más adecuada para ser aplicada en pacientes sometidos a procedimientos invasivos del servicio de Neonatología del Hospital de Curicó (Doctoral dissertation, Universidad de Talca (Chile). Facultad de Economía y Negocios.).
19. Bonetto G., Salvatico E., Varela N. (2010) Prevención del dolor en recién nacidos de término: estudio aleatorizado sobre tres métodos. *Rev. bol. ped.* 49(2), 1-7
20. Muñoz de Maya, E. (2022). Impacto de la epidermólisis bullosa en los padres de niños que la padecen: una revisión narrativa.