



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“SÍNDROME DE BARBER SAY: PRIMER CASO  
REPORTADO EN MÉXICO”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA  
ESPECIALIDAD EN:**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA**

**DR. JAVIER HUMBERTO VARELA ORTIZ**



**MÉXICO, D. F.**

**2006**

**SINDROME DE BARBER SAY: REPORTE DE CASO Y  
REVISION DE LA LITERATURA**



---

**DR. JOSE N. REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



---

**DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



---

**DRA. ROSALÍA GARZA ELIZONDO  
TUTORA DEL TRABAJO DE TESIS**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres y hermanos por el apoyo incondicional que siempre me han brindado.*

*A mis amigos que en las buenas y en las malas siempre han estado a mi lado.*

*A mis compañeros y amigos con quienes emprendí este viaje y ahora con gusto vemos culminar.*

*A la Dra. Rosalía Garza Elizondo por el apoyo recibido en la realización de este trabajo.*

*A todos los profesores que han participado en mi formación académica.*

## INDICE

• <i>Introducción</i> .....	5
• <i>Epidemiología</i> .....	5
• <i>Fisiopatología</i> .....	6
• <i>Aspectos clínicos</i> .....	6
• <i>Diagnóstico diferencial</i> .....	7
• <i>Consejo genético</i> .....	14
• <i>Pronóstico</i> .....	14
• <i>Tratamiento</i> .....	14
• <i>Justificación</i> .....	15
• <i>Objetivos</i> .....	15
• <i>Metodología</i> .....	15
• <i>Cronograma</i> .....	15
• <i>Caso clínico</i> .....	16
• <i>Discusión</i> .....	20
• <i>Conclusiones</i> .....	29
• <i>Bibliografía</i> .....	29

## **INTRODUCCION**

En 1982 Barber y cols. describieron un paciente con un patrón de anomalías congénitas múltiples no reportado previamente, compuesto por macrostomía, ectropión, piel atrófica, hipertrichosis marcada, y retardo en el crecimiento (1). En 1991 David y cols. reportaron un caso similar (3). En 1993 Martínez Santana y cols. reportaron un tercer caso, el cuál era el único en el que había consanguinidad en los padres (6). McKusick en 1993 propone el nombre de Síndrome de Barber Say (7). En 1997 Sod y cols. reportaron un niño de 5 años con macrostomía, hipertelorismo, piel atrófica, e hipertrichosis severa, todas las características del síndrome de Barber Say. El niño no tenía ectropión, sin embargo, y en general el fenotipo era similar a aquellos casos previamente reportados (9). En 1998 Mazzanti y cols. presentaron un caso del síndrome y sugirieron que este es definitivamente diferente de otras enfermedades como el síndrome ablefaron-macrostromía, además puntualizaron que el síndrome de Barber Say y el síndrome ablefaron-macrostromía comparten manifestaciones clínicas distintivas que involucran las misma estructura de piel y anexos. Los autores concluyeron que pueden derivar de una regulación defectuosa del mismo gen (7). En 1999 Dinulos y cols. reportaron transmisión madre hijo del síndrome, un hallazgo que apoya fuertemente herencia dominante. Los hallazgos en esta familia tanto con herencia autosómica dominante o herencia ligada al X (4). En el 2000 Cortés y cols. reportaron otro caso con características similares (10).

El presente caso es el primero reportado en México y el noveno reportado en la literatura mundial.

## **EPIDEMIOLOGIA**

En la literatura mundial se han reportado hasta el momento 8 casos con fenotipo similar al síndrome de Barber Say, en los cuales no hay una distribución geográfica predominante, ya que se han presentado en Europa y América; el caso que describimos es el primero en México

De los 8 casos reportados 5 corresponden al sexo femenino y 3 al sexo masculino, con una relación 1:1.6 respectivamente. Sin predominio de raza.

Por el escaso número de casos reportados no se han establecido indicadores de morbilidad, mortalidad, prevalencia e incidencia (1, 3, 4, 6, 7, 9,10).

### **FISIOPATOLOGIA**

En el reporte de Pellegrino y cols. (11) se refiere que el Síndrome de Barber Say (SBS) comparte características clínicas con el Síndrome Ablefaron Macrostomía (SAM) como se había observado previamente; todos los casos reportados con ambos síndromes tienen piel laxa lo cual sugiere que un locus involucrado en este grupo heterogéneo de alteraciones de la piel podría localizarse en el cromosoma 18; a su vez sugieren, que estos desordenes pueden ser alélicos.

Se piensa que este síndrome puede ser autosómico recesivo en base a que el caso reportado por Martínez Santana y cols. en 1993 era hijo de padres consanguíneos (6, 11). Por otra parte Dinulos y cols. en 1999 sugieren herencia autosómica dominante o ligada al X, en base a su reporte de dos pacientes, madre e hijo (4).

### **ASPECTOS CLÍNICOS**

Las características clínicas que se presentan en todos los pacientes reportados con Síndrome de Barber Say son:

- Hipertrichosis generalizada
- Hipertelorismo/ telecanto
- Macrostomía
- Orejas malformadas
- Nariz bulbosa
- Piel laxa y/o redundante.

Otras características que se presentan en la mayoría de los pacientes reportados son:

- Pestañas y cejas escasas o ausentes
- Ectropión bilateral
- Conducto auditivo externo pequeño y tortuoso

- Labios delgados
- Aplasia o hipoplasia de pezones.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

El principal diagnóstico diferencial es con el Síndrome Ablefaron Macrostomía, condición congénita que se caracteriza por la presencia de ablefaron, macrostomía, piel laxa, cabello escaso y en algunos casos la presencia de alteraciones en genitales.

Las principales características clínicas diferenciales, son la presencia de hipertriosis generalizada y ectropión, en el SBS; y la presencia de ablefaron, cabello escaso, alteraciones oculares como opacidad corneal y nistagmus en el SAM (10, 11).

Existen ciertas características que se presentan de manera variable en los dos síndromes como son la presencia de conducto auditivo externo estrecho y tortuoso, resequedad de la piel, labios delgados, y aplasia o hipoplasia de pezones (10, 11).

Para el abordaje diagnóstico en los casos de síndrome de Barber Say se puede tener como punto de partida la hipertrichosis.

La hipertrichosis puede ser definida como el crecimiento excesivo de cabello comparado con otros sujetos de la misma edad, sexo y raza, debe ser distinguida del hirsutismo, término restringido a una distribución de cabello dependiente de andrógenos que está caracterizado por crecimiento excesivo de cabello sobre los labios, barba, pecho, línea alba, muslos y axilas (12). La hipertrichosis se clasifica como congénita o adquirida y regional o generalizada (13).

El caso que describimos se encuentra dentro de los relacionados con hipertrichosis congénita usando como sinónimos hipertrichosis universal, hipertrichosis lanuginosa congénita e hipertrichosis lanuginosa (12), que a continuación se describe.

Existen varias formas diferentes de hipertrichosis congénita en las cuales el incremento del cabello está bien circunscrito (tabla 1).

**TABLA 1.** Tipos de hipertrichosis circunscrita congénita.

Nevo celular congénito
Nevo congénito de Becker
Hamartoma de músculo liso
Hipertrichosis nevoide
Neurofibroma
Hipertrichosis cubital
Hemihipertrofia
Malformaciones cutáneas vellosas de plantas y palmas
Nevo peludo
Disrafismo espinal
Hipertrichosis cervical anterior

También se encuentran los síndromes congénitos en los cuales la hipertrichosis generalizada es una característica primaria (tabla 2).

**TABLA 2.** Síndromes congénitos con hipertrichosis generalizada como característica primaria.

Hipertrichosis congénita lanuginosa
Hipertrichosis congénita generalizada
Fibromatosis gingival con hipertrichosis
Osteocondrodисplasia con hipertrichosis (síndrome de Cantú)
Hipertrichosis, retinopatía pigmentaria y anomalías faciales ( 1 caso reportado)

Y por último los síndromes congénitos en los cuales la hipertrichosis generalizada es una característica secundaria (tabla 3).

**TABLA 3.** Síndromes congénitos con hipertrichosis secundaria

Síndrome de Brachmann- de Lange
Exposiciones fetales
Síndrome hidantoina-fetal
Síndrome alcohólico-fetal
Diabetes lipoatofica
Síndrome de Berardinelli-Seip
Síndrome de Donohue
Mucopolisacaridosis
Síndrome de Hurler
Síndrome de Hunter
Síndrome de Sanfilippo
Síndrome de piel rígida
Síndrome de Winchester
Porfirias congénitas
Porfiria eritropoyetica (enfermedad de Günter)
Protoporfiria eritropoyetica
Porfiria cutánea tarda

Copropiria hereditaria
(Variegate) Porfiria
Síndrome de Rubinstein-Taybi
Síndrome de Schinzel-Giedion
Síndrome de Barber Say
Síndrome de Coffin-Siris
Displasia hemimaxilofacial
Disostosis craneofacial
Hipomelanosis de Ito
Síndrome MELAS

El síndrome de Brachmann de Lange (también conocido como síndrome de Cornelia de Lange) es una forma de retraso mental severo asociado a otras características. Las cejas son espesas y convergentes (sinofris) y las pestañas están marcadamente hipertricoticas. Implantación baja del cabello en la frente. El cabello también puede extenderse al cuello, la espalda y las extremidades. Otras características incluyen narinas antevertidas, puente nasal deprimido, implantación baja de pabellones auriculares, dientes pequeños e irregulares, micrognatia leve, paladar alto, y úvula bífida. Hipertricosis extensa es típica en el tronco, cuello posterior, sacro y codos. Frecuentemente tienen brazos cortos, y en algunas ocasiones tienen anomalías del desarrollo de manos y pies.

Los fetos expuestos a hidantoína durante las primeras 9 semanas de gestación tienen un 10 % de riesgo de desarrollar el síndrome hidantoína fetal. Las malformaciones congénitas asociadas son hipertricosis, hipoplasia de uñas, labio hendido, hipoplasia medifacial, labio superior largo y peso bajo al nacimiento.

El síndrome alcohólico fetal puede resultar de la exposición a alcohol durante cualquier punto del embarazo. La hipertricosis es una característica inconstante. Las características más constantes son deficiencia en el crecimiento prenatal, retraso mental, anomalías faciales consistentes en microcefalia, nariz pequeña, fisuras palpebrales cortas, labio superior delgado y pobre desarrollo del filtrum.

La diabetes lipotrófica está frecuentemente asociada con hipertricosis. La forma congénita autosómica recesiva es llamada síndrome de Berardinelli-Seip. Los pacientes se presentan con una apariencia demacrada causada por lipoatrofia generalizada y falla en el crecimiento. Las manifestaciones dermatológicas son acantosis nigrans, hiperhidrosis, flebomegalia, xantomas e hipertricosis de la cabeza, cara, cuello y extremidades. La hipertricosis frecuentemente llega a ser más pronunciada con la edad. Otras características del síndrome incluyen diabetes insulina resistente sin cetosis; hipertrofia de genitales externos, retraso mental, opacidad corneal, hepatoesplenomegalia y anomalías cardíacas, renales y de ovarios. La enfermedad hiperinsulinémica está caracterizada por hiperandrogenismo concomitante.

El Síndrome de Donohue está también asociado con leprechaunismo, también asociado con lipoatrofia. La característica metabólica primaria es la hiperinsulinemia con resistencia marcada a la insulina resultado de receptores de insulina anormales. Estos pacientes tienen genitales externos hipertróficos, distensión abdominal, y crecimiento anormalmente lento. Los ojos y labios son frecuentemente grandes y prominentes, con puente nasal deprimido e implantación baja de pabellones auriculares. Las características dermatológicas típicas del síndrome incluyen hipertricosis extensa de la cara y el tronco, lipoatrofia subcutánea extrema, acantosis nigrans, piel redundante.

Las mucopolisacaridoses son resultado de la deficiencia de enzimas liposomales responsables del metabolismo de los glucosaminoglucanos. Las mucopolisacaridoses se clasifican por defectos enzimáticos únicos: Todos se caracterizan por talla baja con facies típica, deformidades esqueléticas, hepatoesplenomegalia y anomalías cardíacas. Retraso mental y opacidad corneal son hallazgos variables.

Varias de las mucopolisacaridoses están asociadas con hipertricosis. En algunos casos, hay hipertricosis lanuginosa del tronco, principalmente de la espalda y extremidades. La facies típica demuestra cejas espesas, cabello abundante y burdo con implantación a nivel frontal baja.

El síndrome de piel rígida es un desorden caracterizado por la piel dura, movilidad articular reducida e hipertricosis moderada. El crecimiento excesivo del cabello tiende a ser moderado y está presente en cerca de la mitad de los casos reportados. La

complicación más frecuente es la capacidad pulmonar restringida, secundario al endurecimiento de la piel.

El síndrome de Winchester, una enfermedad hereditaria rara, está caracterizada por piel gruesa y con hipertriosis; talla baja con osteolisis severa de los huesos del carpo y tarso; opacificación corneal similar a la vista en las mucopolisacaridosis.

Las porfirias son un grupo de desordenes en los cuales los precursores porfirinicos de la síntesis del grupo hem se acumulan como resultado de un defecto enzimático. Las porfirias eritropoyéticas se caracterizan por fotosensibilidad cutánea severa, causada por excitación de los rayos UV de las porfirinas acumuladas en la piel. El daño inducido por los rayos UV, causan cicatrización e hipertriosis eventual en las zonas expuestas a los rayos solares. La porfiria eritropoyética congénita (enfermedad de Günther), causa fotosensibilidad severa desde el nacimiento, resultando en lesiones vesiculares y bulosas. La hiperpigmentación, cicatrización y la hipertriosis pronto llegan a ser evidentes en las áreas expuestas al sol las cuales regularmente son zonas expuestas en la cara y extremidades. La hipertriosis puede también ser vista en los estados tardíos de la protoporfiria eritropoyética. El daño en las zonas expuestas al sol produce eritema, edema, prurito, y cicatrización con engrosamiento de la piel eventual e hipertriosis de la cara y extremidades.

La hipertriosis es vista en aproximadamente 60 % de los pacientes con porfiria cutánea tarda y puede variar de leve a extensa, particularmente en áreas expuestas. La porfiria cutánea tarda puede presentarse con hipertriosis de la cara y el tronco superior como síntoma único.

El síndrome de Rubinstein Taybi está asociado con hipertriosis, facies de pájaro, pulgares anchos y primeros ortejos grandes. Estos pacientes también tienen talla baja y retraso mental. El defecto genético es en el cromosoma 16p.

En el síndrome de Schinzel-Giedion, la hipertriosis es vista principalmente en la cara y las extremidades. Típicamente el puente nasal está deprimido, con frente elevada e hipoplasia medifacial. Estos pacientes cursan con pie equino varo aducto congénito y anomalías esqueléticas de las costillas, extremidades y cráneo. Los hallazgos

dermatológicos incluyen papilas dérmicas hipoplásicas, seborrea generalizada y piel susceptible a infecciones por dermatofitos. El defecto genético es desconocido.

El síndrome de Coffin-Siris frecuentemente está asociado con hipertrichosis lumbosacra y de cejas. Las características clínicas frecuentemente son hipoplasia de uñas (principalmente del 5to dedo), retardo mental y de crecimiento, cabello disperso y laxitud articular. La apariencia facial está descrita como tosca, con microcefalia, labios prominentes, puente nasal deprimido, punta nasal ancha. El modo de herencia no está aún bien establecido, pero lo más probable es que sea autosómico recesivo.

La displasia hemimaxilofacial, en la cual la cara está asimétrica y el maxilar unilateralmente grande, ha sido asociado con hipertrichosis facial ipsilateral. Esta enfermedad difiere de la hemihipertrofia en que los dientes son hipoplásicos y el tejido blando ipsilateral no está hiperplásico. Se ha sugerido que puede ser similar a la displasia odontomaxilar segmentaria y que la hipertrichosis representa simplemente una característica inconstante.

La hipertrichosis también ha sido descrita en conjunto con la disostosis craneofacial, como parte de un síndrome que incluye persistencia del conducto arterioso, hipoplasia de labios mayores, anomalías dentarias y oculares. Estos pacientes tienen hipertrichosis terminal pronunciada sobre las extremidades y la espalda y por debajo de la línea del cabello.

La hipomelanosis de Ito con su característica de parches en la piel hipopigmentados, que siguen las líneas de Blaschko, es un marcador para un mosaicismo cromosómico. Los síntomas neurológicos son la manifestación más frecuente, pero, también ha sido reportado en conjunto con hipertrichosis. En uno de los casos reportados, se notó que la hipertrichosis solamente se presenta en la piel normal.

El síndrome de MELAS (encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica, y episodios convulsivos) se ha reportado que ha sido asociado a signos dermatológicos. Los hallazgos incluyen prurito, eritema sobre el cuello, e hipertrichosis en extremidades inferiores.

El hallazgo dermatológico primario en el síndrome de Barber –Say es la piel atrófica y la hipertrichosis, está se encuentra en el tronco y las extremidades, pero tiende a ser mas pronunciada en frente, cuello y espalda. Los componentes más importantes del síndrome incluyen macrostomía, retardo del crecimiento y ectropión. La biopsia de piel demuestra folículos pilosos normales con hiperqueratosis epidérmica, atrofia de la epidermis y dermis reticular. La transmisión madre a hijo en uno de los reportes de caso sugiere herencia autosómica dominante ligada al X.

### **CONSEJO GENÉTICO**

Hasta el momento no hay un patrón de herencia definido para el Síndrome de Barber Say, se ha propuesto herencia autosómica dominante o ligada al X (4), en base al reporte de dos casos madre e hijo; pero, también se ha propuesto herencia autosómica recesiva (6), en base al reporte de un caso hijo de padres consanguíneos.

### **TRATAMIENTO**

El tratamiento en el caso del Síndrome de Barber Say es multidisciplinario, hasta el momento no se ha establecido control prenatal ya que se desconoce patrón de herencia y por otra parte el control postnatal es hacia el manejo paliativo de las malformaciones asociadas, como es el manejo de la hipertrichosis, entre otros.

### **PRONÓSTICO**

El pronóstico en el Síndrome de Barber Say se desconoce en base al escaso número de casos reportados hasta la fecha y a que se requiere mayor tiempo de seguimiento de los mismos.

## **JUSTIFICACIÓN**

En el Instituto Nacional de Pediatría y en México no se han reportado casos con este síndrome. En la literatura mundial solo se han reportado 8 casos, en base a lo anterior el reporte del presente caso consideramos puede contribuir al mejor conocimiento de dicha entidad nosológica.

## **OBJETIVOS**

### ***Objetivo general***

Revisión de la literatura nacional e internacional a propósito de un caso visto en la Consulta Externa de Pediatría en el Instituto Nacional de Pediatría.

### ***Objetivos específicos***

1. Identificar la frecuencia de presentación nacional e internacional.
2. Describir los aspectos clínicos relacionados con el síndrome.
3. Describir el caso visto en la Consulta Externa del Instituto Nacional de Pediatría
4. Comparar el caso identificado con los casos reportados hasta la fecha.
5. Comparar el caso identificado con los casos reportados de Síndrome Ablefaron Macrostomía, principal diagnóstico diferencial.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Presentación de caso clínico

## **CRONOGRAMA**

### ***Revisión bibliográfica***

08 Diciembre del 2004 al 31 Enero del 2005

### ***Correlación de la literatura con nuestro paciente***

01 al 21 Febrero del 2005

## ***Redacción final***

22 al 25 Febrero del 2005

### **CASO CLINICO**

**Nombre:** VMG  
**Edad:** 10 años 10 meses  
**Sexo:** femenino  
**Originario:** San Luís de la Paz, Guanajuato  
**Fecha de nacim:** 14 Enero 1994  
**Fecha de consulta:** 08 Diciembre 2004

#### **Antecedentes heredofamiliares**

Padres no consanguíneos

Madre de 39 años de edad, escolaridad: 5to primaria, comerciante, con hipertensión arterial y miomatosis uterina.

Padre de 43 años de edad, escolaridad: secundaria, albañil, aparentemente sano.

2 hermanos de 15 y 17 años de edad, aparentemente sanos.

Abuela materna con diabetes.

Abuela paterna finada por complicaciones de diabetes.

#### **Antecedentes personales no patológicos**

Alimentada al nacimiento con fórmula de inicio, ablactación a los 3 meses de edad, integrada a la dieta familiar al año de edad. Actualmente 3 comidas al día, dieta a base de huevo 2/7, leche 7/7, carne 3/7, verduras 6/7, frutas 7/7, leguminosas 7/7, tortilla 7/7. Desarrollo psicomotor: sostén cefálico al mes de edad, sedestación 5 meses, bislabos 8 meses, deambulación 11 meses, control de esfínteres 12 meses. Actualmente cursa 5to de primaria con promedio de 9.

Refiere esquema de inmunizaciones completo de acuerdo a la cartilla de vacunación.

Habita casa tipo urbano, la cual cuenta con todos los servicios intradomiciliarios, sin hacinamiento, convivencia con dos gatos.

Menarca: 02 Noviembre del 2004.

### **Antecedentes perinatales.**

Producto de la Gesta 3, Para 3, de madre de 29 años de edad, quien cursó con embarazo normo evolutivo, control prenatal regular, sin enfermedades intercurrentes, amenaza de parto pretérmino a los 6 meses de gestación, manejada en su domicilio con reposo y medicamentos no especificados.

Obtenida mediante parto eutócico, de término, con llanto y respiración espontáneos. Desconoce APGAR y Silverman Anderson, peso al nacer: 3300 grs., desconoce talla. Al nacer notan dismorfias faciales y “lunar en región dorsal”, es valorada por médico pediatra quien refiere que “se corrige con el tiempo”. Se egresa al día de vida. Onfalorrexia a los 8 días.

### **Antecedentes personales patológicos**

Niega antecedentes quirúrgicos, traumáticos, transfusionales, alérgicos, hospitalizaciones y enfermedades exantemáticas.

### **Padecimiento actual**

Desde el nacimiento nota dismorfias faciales y nevo en región dorsal. A los 15 días es valorada en Querétaro refiriéndole que presentaba síndrome dismorfológico y retraso psicomotor severo. Al mes de edad es valorada en San Luis Potosí, con diagnóstico de síndrome dismorfológico.

Desde el nacimiento ha presentado fotofobia, acude regularmente a oftalmólogo hasta la fecha, indicándole lubricante ocular.

Acude a hospital del DIF de donde es referida a este Instituto.

### **Exploración física**

Peso:	54.2 kg.	(Percentil > 97)
Talla:	144 cm.	(Percentil 50)
Perímetro cefálico:	52 cm.	(Percentil 10)

Presenta hipertelorismo, cejas dispersas y pestañas escasas, ectropión bilateral, nariz ancha, bulbosa, macrostomía, con labios delgados (fig. 2), hiperplasia gingival, orejas anormales, con hélix prominente, lóbulo fusionado

(fig. 3 a y 3 b), hipertriosis generalizada, principalmente frontal, cuello y tórax posterior (fig. 5). Tórax, con piel redundante, en región mamaria sin palpase tejido glandular, con areola y pezones hipoplásicos. Genitales con hipoplasia de labios mayores, Tanner I. Extremidades con genu valgo (fig. 4). Piel atrófica, redundante, laxa. Neurológicamente integra.



Fig. 2 Presencia de hipertelorismo ocular, nariz ancha, macrostomía, ectropión bilateral, cejas dispersas



Fig. 3a



Fig. 3b

Presencia de orejas malformadas bilateral, hélix prominente y lóbulo fusionado



Fig. 4

Presencia de hipoplasia mamaria bilateral, obesidad, genu valgo, piel redundante.



Fig. 5

Hipertricosis en tórax posterior y cuello.

## DISCUSION

Nuestro paciente corresponde al noveno caso reportado en la literatura mundial con una serie de características clínicas con fenotipo similar al descrito por Barber y cols. 1982, David y cols. en 1991, Martínez Santana y cols. 1993, Sod y cols. 1997, Mazzanti y cols. 1998, Dinulos y cols. 1999 y Cortés y cols. en 2000. (1, 3, 4, 6, 7, 9, 10). Lo que contribuye a demostrar la presencia de esta patología como una entidad por separado.

Como es observado en los reportes previos hasta el momento no hay un patrón de herencia definido y en el cariotipo no se han encontrado alteraciones. En nuestro paciente no hay antecedentes heredo familiares de importancia, a diferencia del caso reportado por Martínez Santana y cols (6), en el cual existe consanguinidad en los padres, lo cuál sugiere un patrón de herencia autosómico recesivo; y de los dos casos, madre e hijo, reportados por Dinulos y cols. (4), quienes sugieren herencia autosómica dominante o ligada al X. Así mismo, Pellegrino y cols. (11), en 1996 en su reporte de un caso con Síndrome de Ablefaron Macrostomía encontraron alteración en el cromosoma 18 y sugieren dado las características clínicas que comparten ambos síndromes, principalmente a nivel de estructuras de piel, que el Síndrome de Barber Say puede tener el defecto genético en el mismo cromosoma y refieren que en próximos casos reportados con SAM o SBS debe realizarse un análisis molecular y bandeo cromosómico de alta resolución enfocado en el cromosoma 18q.

El paciente que describimos se trata del sexo femenino, en los casos reportados hasta la fecha se han descrito 5 pacientes femeninos y 3 pacientes masculinos. (1, 3, 4, 6, 7, 9, 10)

Comparando los casos reportados con Síndrome de Barber Say, el presente caso tiene la mayoría de las características clínicas principales como son ectropión bilateral, macrostomía, hipertriosis generalizada en frente parte posterior de cuello y espalda,

malformación a nivel de orejas y nariz, piel laxa, pestañas y cejas escasas o ausentes. A diferencia del caso reportado por Sod y cols. en 1997 (9), el cuál no presenta ectropión, sin embargo presenta el resto de las características clínicas, al igual que el paciente 2 reportado por Dinulos y cols. en 1999. (4)

**TABLA 4.** Características clínicas de los casos reportados con Síndrome de Barber Say o fenotipo similar.

CARACTERÍSTICAS CLINICAS	Barber (1982)	David (1991)	Martínez Santana (1993)	Sod (1997)	Mazzanti (1998)	Dinulos (1999) Pac. 1	Dinulos (1999) Pac. 2	Cortés (2000)	Presente caso (2005)
SEXO	F	M	F	M	F	F	M	F	F
EDAD	3 a 6 m	11 a 3 m	7 a 6 m	5 a	1 a 8 m	21 a	6 días	14 a	10 a 10 m
CONSAGUINIDAD	-	-	+	-	-	-	-	-	-
PESTAÑAS Y CEJAS ESCASAS/AUSENTES	+	+	+	+	+	¿	¿	+	+
HIPERTRICOSIS GENERALIZADA	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HIPERTELORISMO / TELECANTO	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ECTROPIÓN BILATERAL	+	+	+	-	+	+	-	+	+
MACROSTOMIA	+	+	+	+	+	+	+	+	+
OREJAS MALFORMADAS	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CAE PEQUEÑO Y TORTUOSO	+	+	+	¿	+	¿	¿	+	+
NARIZ BULBOSA	+	+	+	+	+	+	+	+	+
LABIOS DELGADOS	+	+	+	+	+	¿	¿	+	+

PIEL REDUNDANTE O LAXA	+	+	+	+	+	-	+	+	+
APLASIA/HIPOPLASIA DE PEZONES	+	+	+	+	+	-	+	+	+
TALLA BAJA	+	-	-	+	-	-	-	+	-
RETRASO PSICOMOTOR	+	-	-	+	+	-	-	-	-
ANOMALIA DE GENITALES	+	-	-	+	+	-	+	-	+
PALADAR ALTO/OJIVAL	-	-	-	+	-	+	-	-	-
CARIOTIPO	46 XX	46 XY	♂	46 XY	46 XX	46 XX	46 XY	46 XX	♂

**TABLA 5. Diagnostico diferencial con el Síndrome Ablefaron- Macrostomía**

Características clínicas	McCarthy and West (1977) Pac. 1	McCarthy and West (1977) Pac. 2	Hornblass and Reifler (1985)	Cesarino et al. (1988)	Nuestro caso (2005)
No. familiares	1	1	1	1	1
Sexo	M	M	M	M	F
Edad	6 años	2 años	1 año	4 años	10 años 10 meses
Consanguinidad padres	-	-	-	-	-
Pestañas y cejas escasas/ausentes	+	+	+	+	+
Sin cabello al nacimiento, desarrollo tardío de cabello escaso	+	+	-	-	¿
Ausencia total de	-	-	+	+	¿

lanugo					
Hipertrichosis generalizada	-	-	-	+	+
Ablefaron	+	+	+	+	-
Hipertelorismo/ telecanto	+	+	+	+	+
Opacidad corneal	-	-	+	+	-
Nistagmus	-	-	+	-	-
Ectropion bilateral	-	-	-	-	+
Entropión bilateral	-	-	-	+	-
Macrostomía	+	+	+	+	+
Orejas con forma anormal	+	+	+	+	+
Nariz con forma anormal	+	+	+	+	+
Conducto auditivo externo pequeño y	-	-	¿	¿	+

tortuoso					
Eminencias malares aplanadas	+	+	¿	¿	-
Mandíbulas subdesarrolladas	¿	¿	¿	+	+
Labios delgados	+	-	-	+	+
Piel redundante o laxa	+	+	+	+	+
Resequedad de piel	+	+	+	-	-
Aplasia / hipoplasia de pezones	+	+	-	-	+
Fisuras (al nacimiento)	-	-	-	+	-
Talla baja	-	-	¿	+	-
Retraso mental	+	-	+	+	-
Alteraciones neurológicas	+	-	+	+	-
Anomalía de genitales	+	+	+	-	-

Dientes pequeños	+	-	-	-	-
Dientes al nacimiento	-	-	-	+	¿
Paladar alto y ojival	-	-	+	-	-
Cariotipo	46 XY	46 XY	46 XY	46 XY	¿

En la tabla 4 se presenta una comparación de las características clínicas de los casos con Síndrome de Barber Say reportados hasta la fecha.

El principal diagnóstico diferencial del síndrome de Barber Say es con el Síndrome de ablefaron macrostomía. Mckusick en 1994 postuló que el SAM puede ser una forma más severa del SBS (14). Pellegrino y cols., como se mencionó anteriormente, apoyan la postura de que el defecto puede encontrarse localizado en el mismo cromosoma; ellos encontraron alteración en el cromosoma 18 en su paciente descrito con SAM (11). En 1998 Mazzanti y cols., en la descripción de su caso, confirman la especificidad del SBS y contribuyen a su separación definitiva de otros desordenes similares tales como SAM; sin embargo, refieren que todas las manifestaciones que presentan ambos síndromes involucran las mismas estructuras de piel y anexos por lo que también sugieren que ambos síndromes pueden derivar de una mutación o regulación defectuosa del mismo gen (7).

Se han reportado casos que se refieren con características intermedias como es el descrito por Cesarino y cols. en 1988, el cuál tiene tanto ablefaron como hipertriosis generalizada en cuello, espalda y frente. (2)

Tanto en el SAM como en el SBB, no hay predominio de sexo, ni se ha encontrado consanguinidad de los padres, a excepción del caso reportado con SBB, por Martínez Santana y cols. (6, 10). Los dos comparten la presencia de alteraciones como hipertelorismo, macrostomía, orejas malformadas, nariz malformada, pestañas ausentes o escasas, piel laxa y apariencia de edad mas avanzada. (10, 11)

En la tabla 5 se comparan las características clínicas de casos reportados con Síndrome Ablefaron Macrostomía con el nuestro.

## CONCLUSIONES

Existen pocos casos reportados con fenotipo similar al Síndrome de Barber Say, el presente caso cuenta con las principales características clínicas del síndrome descrito por primera ocasión por Barber y cols. en 1982 (1), corresponde al noveno en la literatura mundial y el primero reportado en México; por lo que su estudio y seguimiento multidisciplinario representa una oportunidad para aportar mayor información y ayudar a esclarecer parámetros como patrón de herencia, entre otros.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Barber N, Say B, Bell R. F, Merveille OC. Macrostomía, ectropion, atrophic skin, hypertrichosis, and growth retardation. *Syndrome Ident.* 1982; 8:6-9
- 2) Cesarino E. J, Pinheiro M, Freire-Maia N, Meira-Silva M.C. Lid agenesis-macrostomia-psychomotor retardation-forehead hypertrichosis- a new syndrome? *Am J Med Genet.* 1988; 31:299-304
- 3) David A, Gordeef A, Badoual J, Delaire J. Macrostomia, ectropion, atrophic skin, hypertrichosis: another observation. *Am J Med Genet.* 1991;39:112-115
- 4) Dinulos M. B, Pagon R. Autosomal dominant inheritance of Barber-say Syndrome. *Am J Med Genet.* 1999; 86:54-56
- 5) Hornblase A, Reifler D. M. Ablepharon macrostomia syndrome. *Am J Ophthal.* 1985; 99:552-56.
- 6) Martínez S S, Pérez AF, Frías JL, Martínez-Frías ML. Hypertrichosis, atrophic skin, ectropion, and macrostomia (Barber-Say-Syndrome): report of a new case. *Am J Med Genet.* 1993;47:20-3
- 7) Mazzanti I, Bergamaschi R, Neri I, Perri A, Patrizi A, Cacciari E. et al. Barber-Say-Syndrome: Report of a new case. *Am J Med Genet.* 1998;78:188-91
- 8) McCarthy GT, West CM. Ablepharon macrostomia syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1977;19:659-72
- 9) Sod R, Izbizky G, Cohen-Salama M. Macrostomia, hypertelorism, atrophic skin, and severe hypertrichosis without ectropion: milder form of Barber -Say Syndrome. (Letter). *Am J Med Genet* 1997;73:366-67
- 10) Cortés FM, Troncoso LA, Allende AR, Curotto BL. Barber-Say syndrome: further delineation of the clinical spectrum. *Genetics and Molecular Biology.* 2000;23(2):265-67

- 11) Pellegrino JE, Schnur RE, Boghosian-Sell L, Strathdee G, Overhauser J, Spinner NB. et al. Ablepharon macrostomia syndrome with associated cutis laxa: possible localization to 18q. *Human Genet* 1996; 97:532-36
- 12) Baumeister F, Schwarz H, Stengel-Rtkowski S. Childhood hypertrichosis: diagnosis and management. *Arch Dis Child*. 1995;72(5):457-59
- 13) Wendelin D, Pope D, Mallory S. Hypertrichosis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(2):161-79
- 14) McKusick VA (1994). "Mendelian inheritance in man: A Catalog of Human Genes and Genetic Disorders".