Localizador web
03-007

Síndrome de Birt-Hogg-Dube

Birt-Hogg-Dube Syndrome

María López-Escobar, Santiago Gómez, José Antonio Manjón, Narciso Pérez.
Servicio de Dermatología. Hospital Central de Asturias.
Oviedo. España.

Correspondencia:
María López-Escobar García-Prendes
C\ Pío XII, Nº 17, 2ºB. CP. 33013 Oviedo (Asturias). España.
Tel.: (+34) 985 25 53 27
e-mail: marialopezescobar@yahoo.es

Resumen

Los fibromas perifoliculares, los fibrofoliculomas y tricodiscomas son tumores benignos derivados del aparato pilosebáceo. Describimos el caso de un varón de 40 años con neumotórax espontáneo y múltiples fibrofoliculomas (síndrome de Birt-Hogg-Dube), y discutimos sobre si estas tumoraciones podrían tratarse de variantes histopatológicas de una lesión única, provocadas por la interpretación de diferentes planos de sección.

(López-Escobar M, Gómez S, Manjón J A, Pérez N. Síndrome de Birt-Hogg-Dube. Med Cutan Iber Lat Am 2003; 31(2): 107-109)

Palabras clave: fibromas perifoliculares, fibrofoliculomas, tricodiscomas, acrocordones, Birt-Hogg-Dube, Hornstein-Knickenberg.

Summary

Perifollicular fibromas, fibrofolliculomas and trichodiscomas are benign tumors of the hair follicle. We report the case of a 40-year-old man with spontaneous pneumothorax and multiple fibrofolliculomas (Birt-Hogg-Dube syndrome), and we discuss if these tumors could be histologic variations of a single lesion caused by interpretation of different sectioning planes.

Key words: *perifollicular fibromas, fibrofolliculomas, trichodiscomas, acrochordons, Birt-Hogg-Dube, Hornstein-Knickenberg.*

Los fibromas perifoliculares, los fibrofoliculomas y los tricodiscomas son tumores benignos derivados del aparato pilosebáceo[1-4]. Clínicamente se manifiestan como pequeñas pápulas rosado-amarillentas asintomáticas, localizadas en la región facial y en la parte alta del tronco[1-4]. Cualquiera de ellas puede asociarse a múltiples patologías extracutáneas y su diagnóstico diferencial es histopatológico[1-3,5,6].

El síndrome de Birt-Hogg-Dube se describió en 1977 como "fibrofoliculomas múltiples hereditarios con tricodiscomas y acrocordones"7. Estos pacientes presentan un elevado riesgo de padecer trastornos extracutáneos, fundamentalmente tumores renales y neumotórax espontáneo[1,5,7-14]. El síndrome de Hornstein-Knickenberg asocia fibromas perifoliculares, acrocordones y pólipos de colon[6,15,16].

Describimos un nuevo caso de síndrome de Birt-Hogg-Dube.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 40 años, sin antecedentes familiares de interés y entre cuyos antecedentes personales destacaba un episodio de neumotórax espontáneo 7 años antes. El paciente consultó por presentar desde hacía 6 años, en la cara, pabellones auriculares, y parte alta del tronco, una erupción de pequeñas lesiones blanquecinas, ligeramente elevadas y asintomáticas, que habían ido aumentando en número de manera progresiva. Como sintomatología sistémica asociada únicamente refería ocasionales rectorragias.

En la exploración física se observaban, de forma diseminada en cara, pabellones auriculares y región superior del tronco, múltiples pápulas cupuliformes de pocos milímetros de diámetro, de superficie lisa, brillante, de tonalidad blanquecina o del color de la piel normal y con tendencia a confluir en determinadas zonas (Figura 1).

En los estudios analíticos realizados, que incluyeron un hemograma, VSG, bioquímica hemática y sistemático y sedimento de orina, únicamente se encontraron niveles elevados de colesterol (257 mg/dl) y triglicéridos (254 mg/dl). Se realizó además una colonoscopia, en la que se detectaron hemorroides y se descartó otra patología orgánica del colon asociada.

El estudio histopatológico de las lesiones reveló folículos pilosos dilatados, repletos de un material queratósico, desde los cuales partían unas delgadas bandas de células epiteliales de aspecto basaloide, que posteriormente se unían unas con otras creando en conjunto un patrón de aspecto fenes-

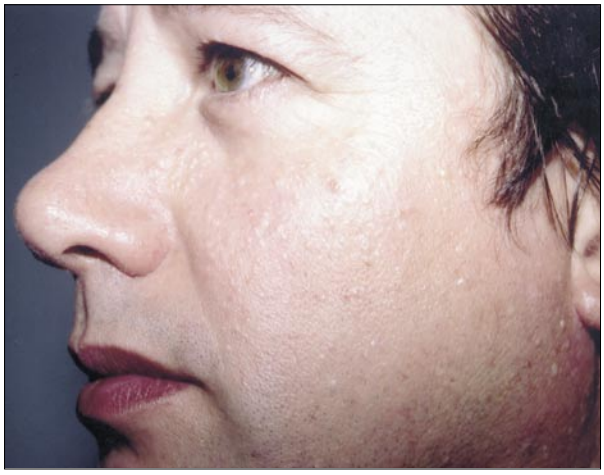

Figura 1. *Múltiples pápulas foliculares cupuliformes de superficie lisa y brillante en región facial.*

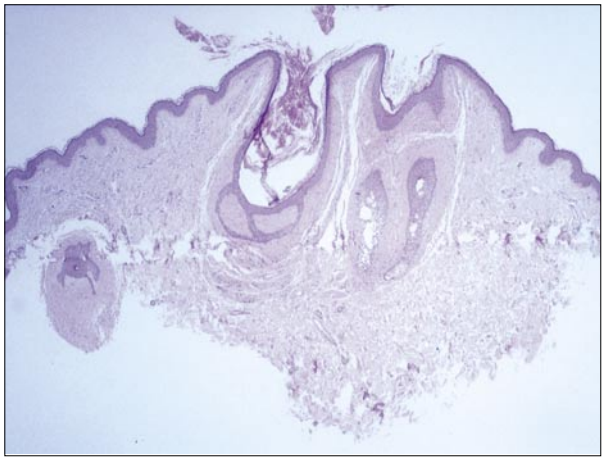

Figura 2. *Fibrofoliculoma: dilatación quística de un folículo piloso, repleta de material queratósico, y revestida por un epitelio infundibular del que emanan cordones de células epiteliales. Rodeando estos elementos, el estroma conectivo, netamente delimitado del resto de la dermis por una hendidura.*

trado. Rodeando a este componente epitelial, se apreciaba una proliferación de tejido conectivo laxo, rico en fibroblastos y en pequeños vasos, que se separaba del resto de la dermis por una hendidura (Figura 2).

Con estos datos clínicos e histopatológicos, establecimos el diagnóstico de síndrome de Birt-Hogg-Dube.

En la actualidad, el paciente realiza revisiones periódicas, en las que además de una anamnesis y exploración física detalladas, se realizan los siguientes estudios complementarios: hemograma, bioquímica hemática, sistemático y sedimento de orina, ecografía abdominal y colonoscopia, sin que hasta el momento se hayan detectado alteraciones.

Comentario

Los fibromas perifoliculares, los fibrofoliculomas y los tricodiscomas forman parte del espectro de los tumores benignos que derivan de la vaina conectiva del pelo[1-4]. El interés de estos tumores radica en su posibilidad de asociación con patología extracutánea diversa. El caso que describimos aparece asociado a neumotórax espontáneo, una de las patologías con las que con mayor frecuencia se relacionan este tipo de lesiones cutáneas[8].

Los fibromas perifoliculares se caracterizan histológicamente por una proliferación de tejido conjuntivo laxo, que generalmente se dispone de forma concéntrica alrededor de un folículo piloso que, por otra parte, no suele mostrar otras alteraciones[1,2,6,17].

Los fibrofoliculomas se presentan como una estructura quística central revestida por un epitelio infundibular, y rodeada por un prominente estroma. Desde el infundíbulo dilatado emanan unos cordones de células epiteliales que semejan al manto folicular, y que se distribuyen por el interior del estroma creando en conjunto un patrón de aspecto fenestrado[1-4].

En los tricodiscomas se observa una estructura central de tejido conectivo alterado, formado por haces de colágeno, fibroblastos, abundantes vénulas y capilares, localizado en la dermis reticular, que se rodea sobre todo en su parte profunda por glándulas sebáceas aisladas, sin folículo piloso asociado[2,6,18].

El síndrome de Birt-Hogg-Dube se define por la asociación de fibrofoliculomas, tricodiscomas y acrocordones[1,2,4-6,9,17]. En el síndrome de Hornstein-Knickenberg se describen fibromas perifoliculares con o sin acrocordones[1,6,15,16]. Ambos son síndromes de herencia autosómica dominante y clínicamente resultan indistinguibles[1,6]. Se conocen diversas patologías que pueden aparecer asociadas a cualquiera de estos dos síndromes. Entre ellas destacamos la patología gastrointestinal (en forma de pólipos o carcinomas de colon), pulmonar (fundamentalmente neumotórax espontáneo, pero también quistes pulmonares, bronquiectasias y enfisema) y renal[1,5,8-14]. Los procesos renales que se describen con mayor frecuencia son carcinomas de células cromófobas, oncocitomas y carcinomas de células claras[11]. Con menor frecuencia

se han publicado casos de carcinoma medular de tiroides, quistes ováricos, cicatrices coriorretinianas y malformaciones vasculares asociadas a este síndrome[7,8,10,12]. Por este motivo es recomendable realizar un seguimiento a estos pacientes, en el que además de una anamnesis cuidadosa, se incluyan ecografías y/o tomografías abdominales, así como colonoscopias regulares, para detectar los posibles tumores renales o de colon asociados[6,9].

En 2001, Schmidt y cols. identificaron el locus del gen del síndrome de Birt-Hogg-Dube en la banda cromosómica 17p11.2[13]. Según el artículo publicado recientemente por Nickerson et al., esta región genómica codificaría una proteína denominada foliculina, cuyas mutaciones serían las responsables del síndrome[14].

Algunos autores han observado que en función del tipo de corte realizado en el tejido (vertical, horizontal, superficial o profundo) es posible observar la arquitectura histopatológica típica de un fibroma perifolicular, de un fibrofoliculoma o de un tricodiscoma en una misma lesión[4,6].

Asimismo, existe un artículo recientemente publicado en el que de la Torre y cols., tras realizar estudio histopatológico de múltiples acrocordones en pacientes diagnosticados de síndrome de Birt-Hogg-Dube, han observado que son idénticos a los fibrofoliculomas, por lo que consideran que deberían ser considerados fibrofoliculomas péndulos[4].

Nosotros consideramos que el fibroma perifolicular, el fibrofoliculoma y el tricodiscoma son variantes de un único proceso patológico, y que por tanto, la separación entre síndrome de Birt-Hogg-Dube y síndrome de Horstein-Knickenberg podría tratarse de un artificio provocado por la interpretación de diferentes planos de sección de una misma lesión.

Por otra parte, destacamos la importancia de reconocer este tipo de lesiones que, aunque poco aparentes desde el punto de vista clínico, constituyen un marcador de una posible neoplasia que el especialista deberá detectar o descartar empleando los medios adecuados y realizando el seguimiento oportuno del paciente.

Bibliografía

1. Ghislain PD, Alcazar I, Creusy C, Modiano P. Papules d´évolution chronique. Ann Dermatol Venereol 2001; 128: 1357-8.
2. Díaz Díaz RM, Piris Pinilla MA, Urrutia Hernando S, González Herrada CM, Enríquez de Salamanca Celada J, García Almagro D. Fibrofoliculomas múltiples no hereditarios asociados a quiste de inclusión epidérmica. Actas Dermosifiliogr 1990; 81: 525-9.
3. Starink TM, Brownstein MH. Fibrofolliculoma: solitary and multiple types. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 493-6.
4. De la Torre C, Ocampo C, Doval IG, Losada A, Cruces MJ. Acrochordons are not a component of the Birt-Hogg-Dubé Syndrome. Am J Dermatopathol 1999; 21: 369-74.
5. Schulz T, Ebschner U, Hartschuh W. Localized Birt-Hogg-Dubé Syndrome with prominent perivascular fibromas. Am J Dermatopathol 2001; 23: 149-53.
6. Schulz T, Hartschuh W. Birt-Hogg-Dubé-sydrome and Hornstein-Knickenberg syndrome are the same. Different sectioning technique as the cause if the different histology. J Cutan Pathol 1999; 26: 467-71.
7. Birt AR, Hogg GR, Dube WJ. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. Arch Dermatol 1977; 113: 1674-7.
8. Zbar B, Alvord WG, Glenn G, Turner M, Paulovich CP, Schmidt L, et al. Risk of renal and colonic neoplasms and spontaneous pneumothorax in the Birt-Hogg-Dube syndrome. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002; 11: 393-400.
9. Toro JR, Glenn G, Duray P, Darling T, Weirich G, Zbar B, et al. Birt-Hogg-Dube syndrome: a novel marker of kidney neoplasia. Arch Dermatol 1999; 135: 1195-202.
10. Frantzen B, Rose C, Schulz T, Broker EB, Hamm H. Hornstein-Knickenberg and Birt-Hogg-Dube syndrome. Report of a case with spontaneous pneumothorax and aplasia of the left internal carotid artery. Hautarzt 2001; 52: 1016-20.
11. Pavlovich CP, Walther MM, Eyler RA, Hewitt SM, Zbar B, Linehan WM, et al. Renal tumors in the Birt-Hogg-Dube syndrome. Am J Surg Pathol 2002; 26 (12): 1542-52.
12. Godbolt AM, Robertson IM, Weedon D. Birt-Hogg-Dube syndrome. Australas J Dermatol 2003; 44 (1): 52-6.
13. Schmidt LS, Warren MB, Nickerson ML, Weirich G, Matrosova V, Toro JR, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome, a Genodermatosis Associated with Spontaneous Pneumothorax and Kidney Neoplasia, Maps to Chromosome 17p11.2. Am J Hum Genet 2001; 69: 876-82.
14. Nickerson ML, Warren MB, Toro JR, Matrosova V, Glenn G, Turner ML, et al. mutations in a novel gene lead to kidney tumors, lung wall defects, and benign tumors of the hair follicle in patients with the Birt-Hogg-Dube syndrome. Cancer Cell 2002; 2: 157-64.
15. Hornstein OP, Knickenberg M. Perifollicular fibromatosis cutis with polyps of the colon--a cutaneo-intestinal syndrome sui generis. Arch Dermatol Res 1975; 253: 161-75.
16. Schachtschabel AA, Kuster W, Happle R. Perifollicular fibroma of the skin and colonic polyps: Hornstein-Knickenberg syndrome. Hautarzt 1996; 47: 304-6.
17. Junkins-Hopkins JM, Cooper PH. Multiple perifollicular fibromas: repot of a case and analysis of the literature. J Cutan Pathol 1994; 21: 467-71.
18. Grosshans E, Dungler T, Hanau D. Le Trichodiscome de Pinkus. Ann Dermatol Venereol 1981; 108: 837-46.