

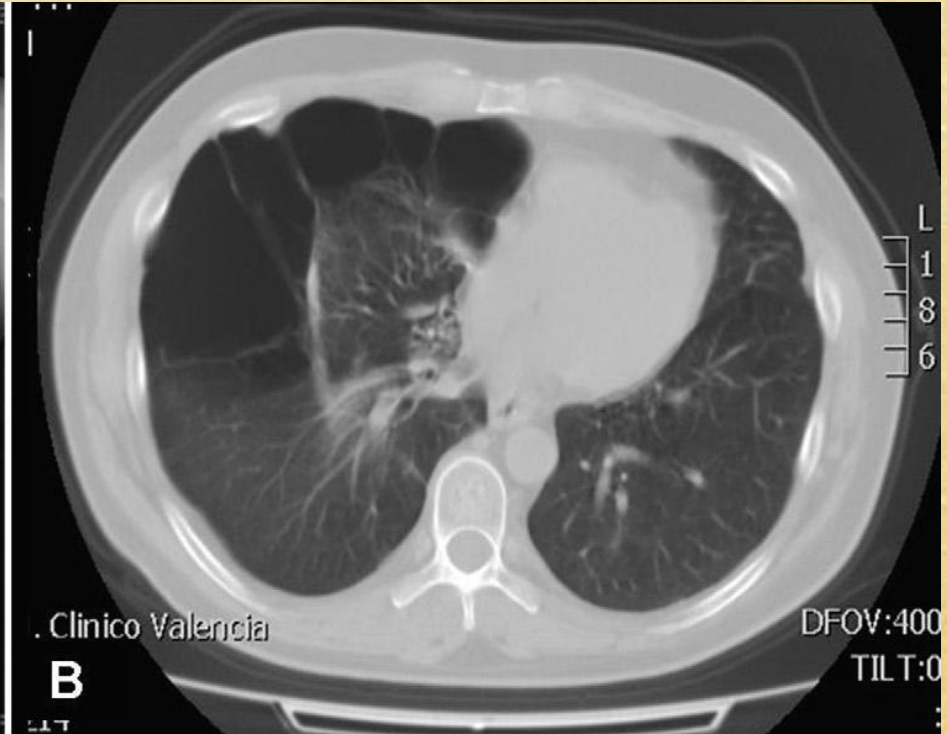
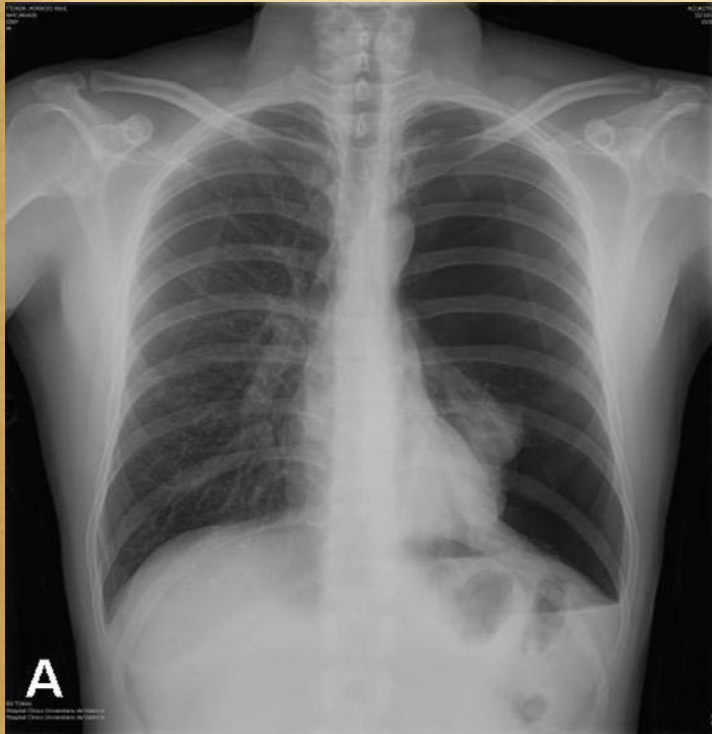
# GENODERMATOSIS CON HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE



María Cabezas Macián



# HISTORIA CLÍNICA

♦ PACIENTE VARÓN DE 60 AÑOS CON HISTORIA DE NEUMOTÓRAX ESPONTÁNEO A LOS 56 AÑOS.



**Figura 4** A. Radiografía simple de tórax en la que se aprecia neumotórax espontáneo izquierdo en un paciente con   
B. TAC torácica que muestra múltiples quistes pulmonares derechos en un paciente con el síndrome. 

# HISTORIA CLÍNICA

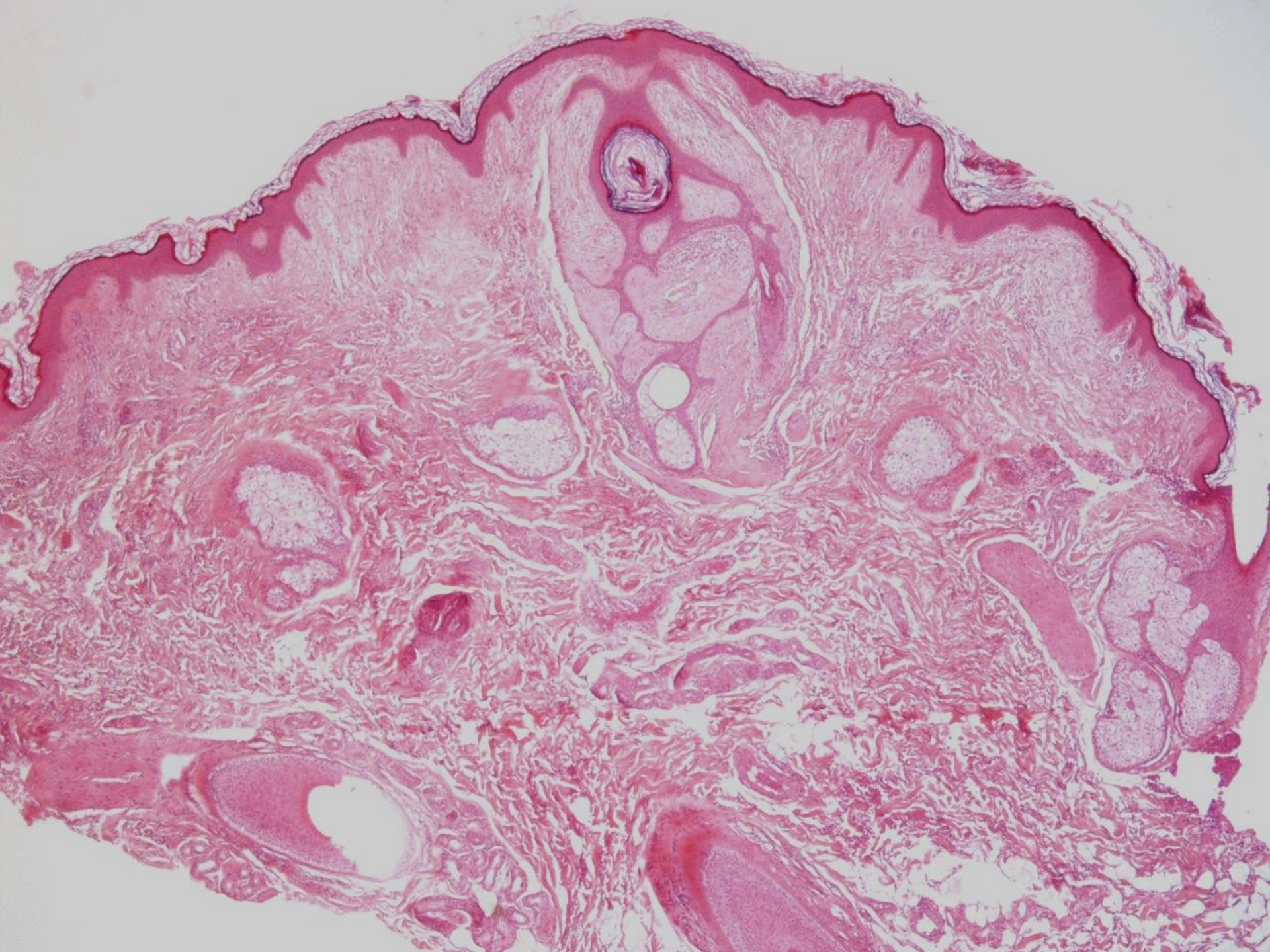
## EN EL EXAMEN FÍSICO:

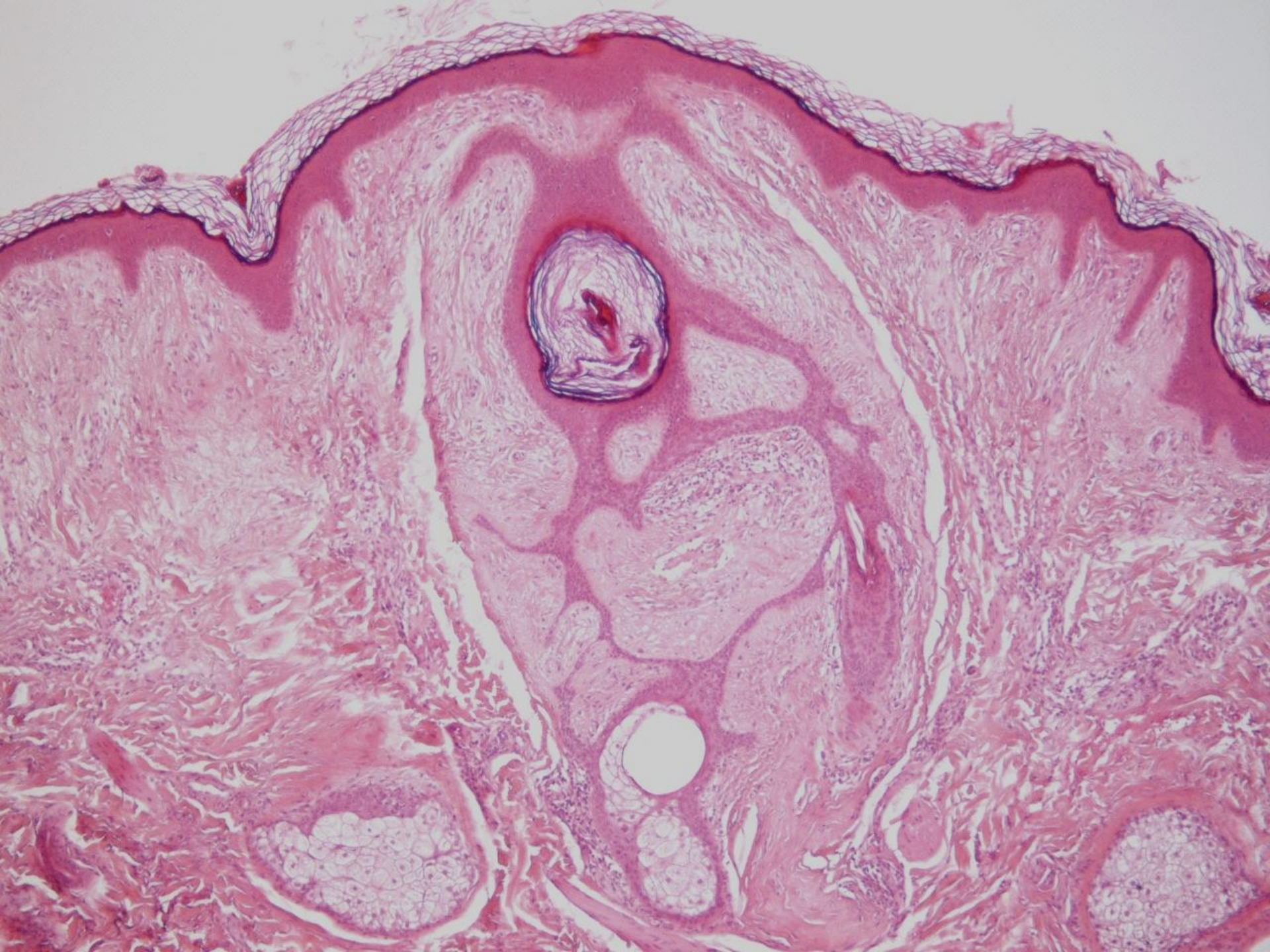
- ♦ MÚLTIPLES **PÁPULAS CUPULIFORMES** BIEN DELIMITADAS DE SUPERFICIE LISA Y ERITEMATOSAS EN NARIZ, MEJILLA Y CUELLO DE ENTRE 2 Y 4MM DE DIÁMETRO MÁXIMO (ALGUNAS BLANQUECINAS)



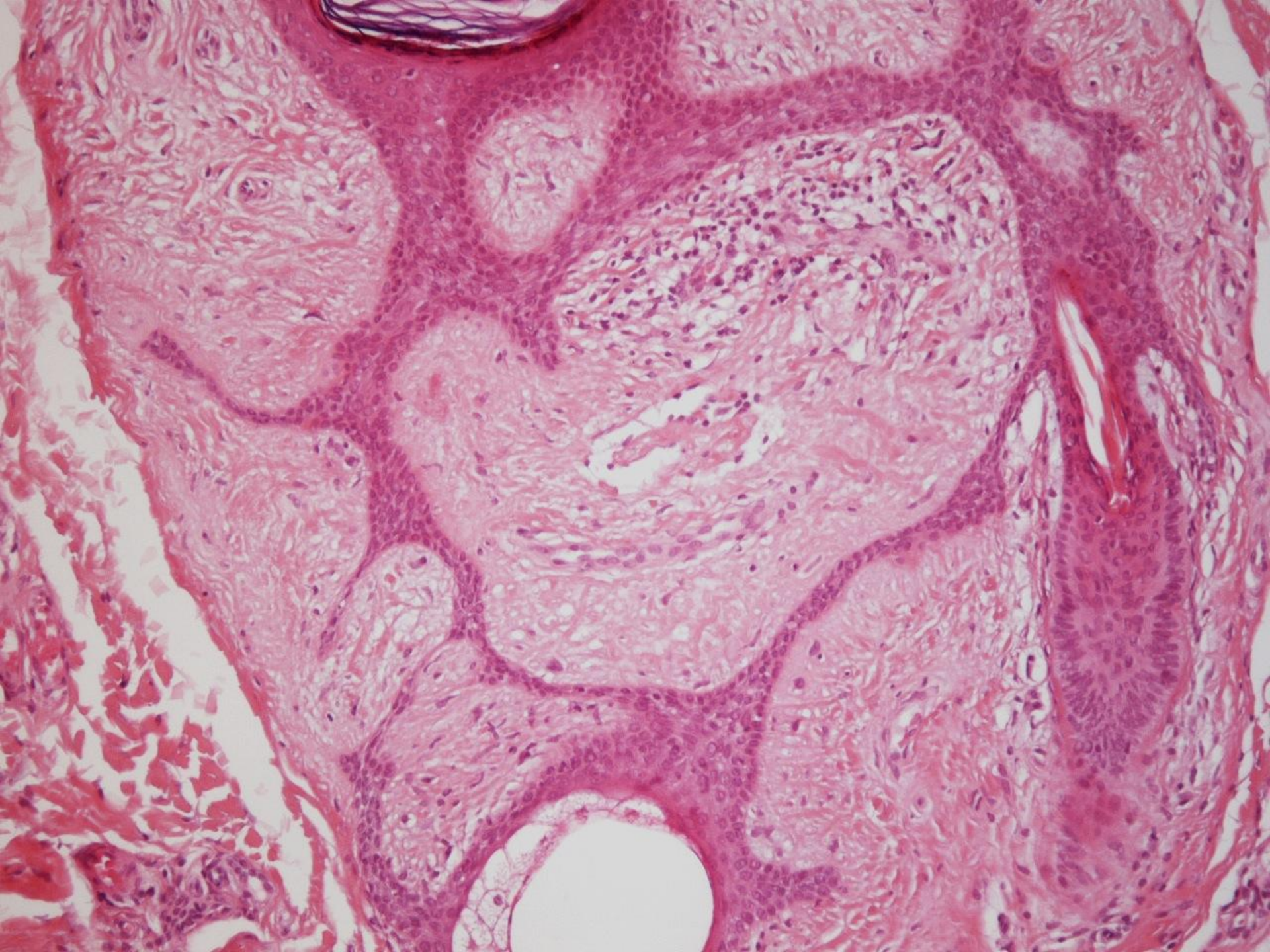


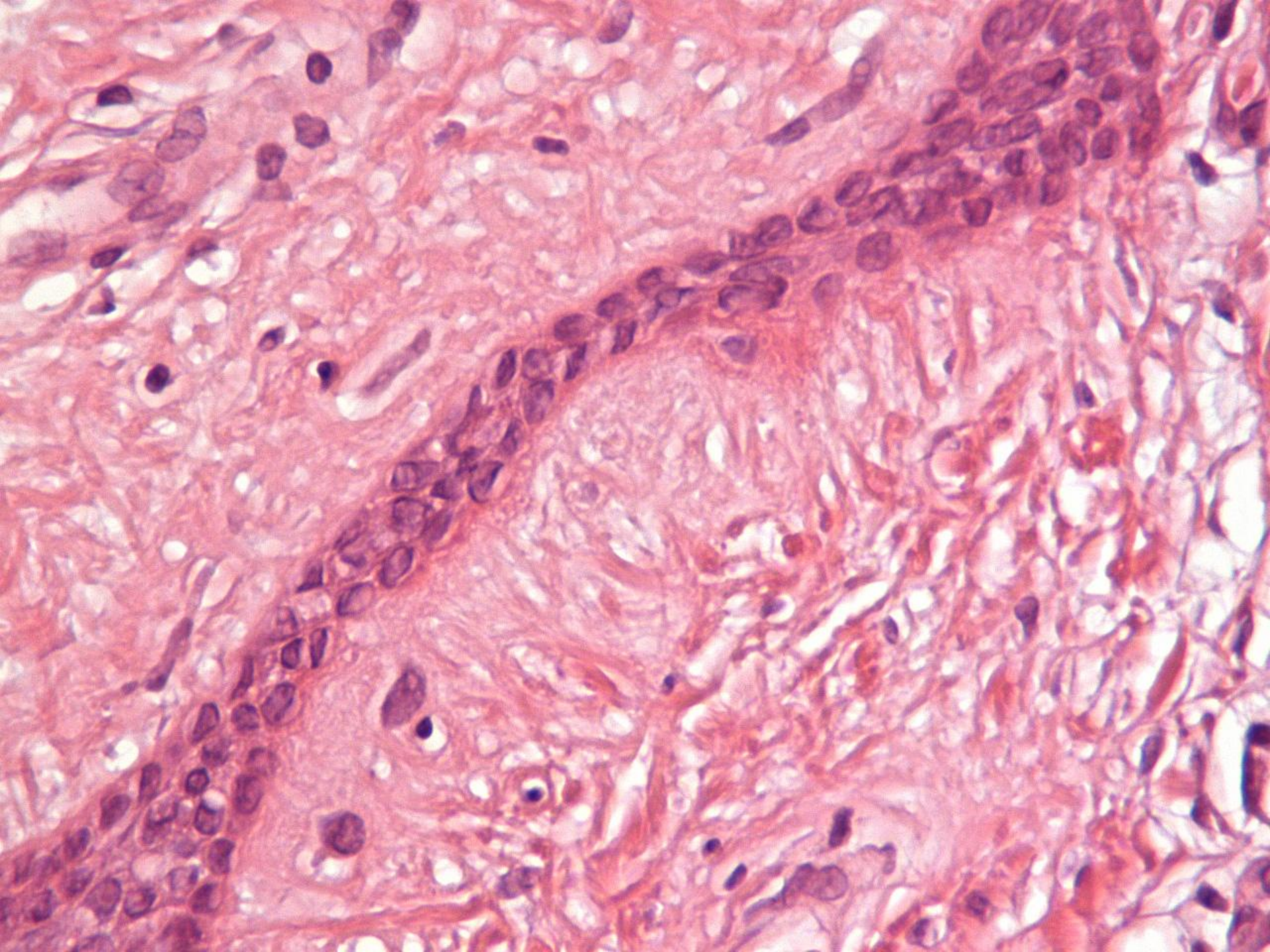


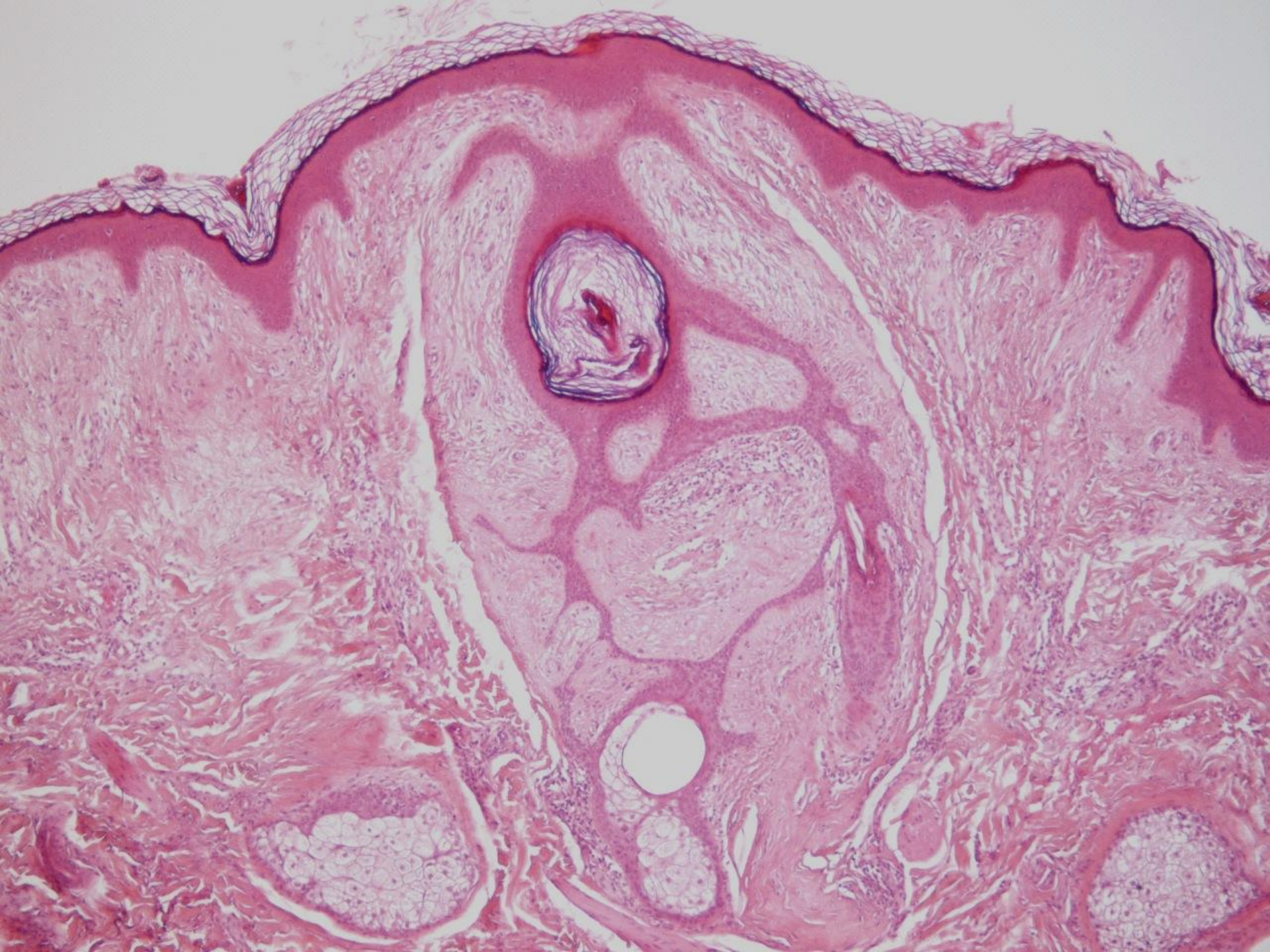


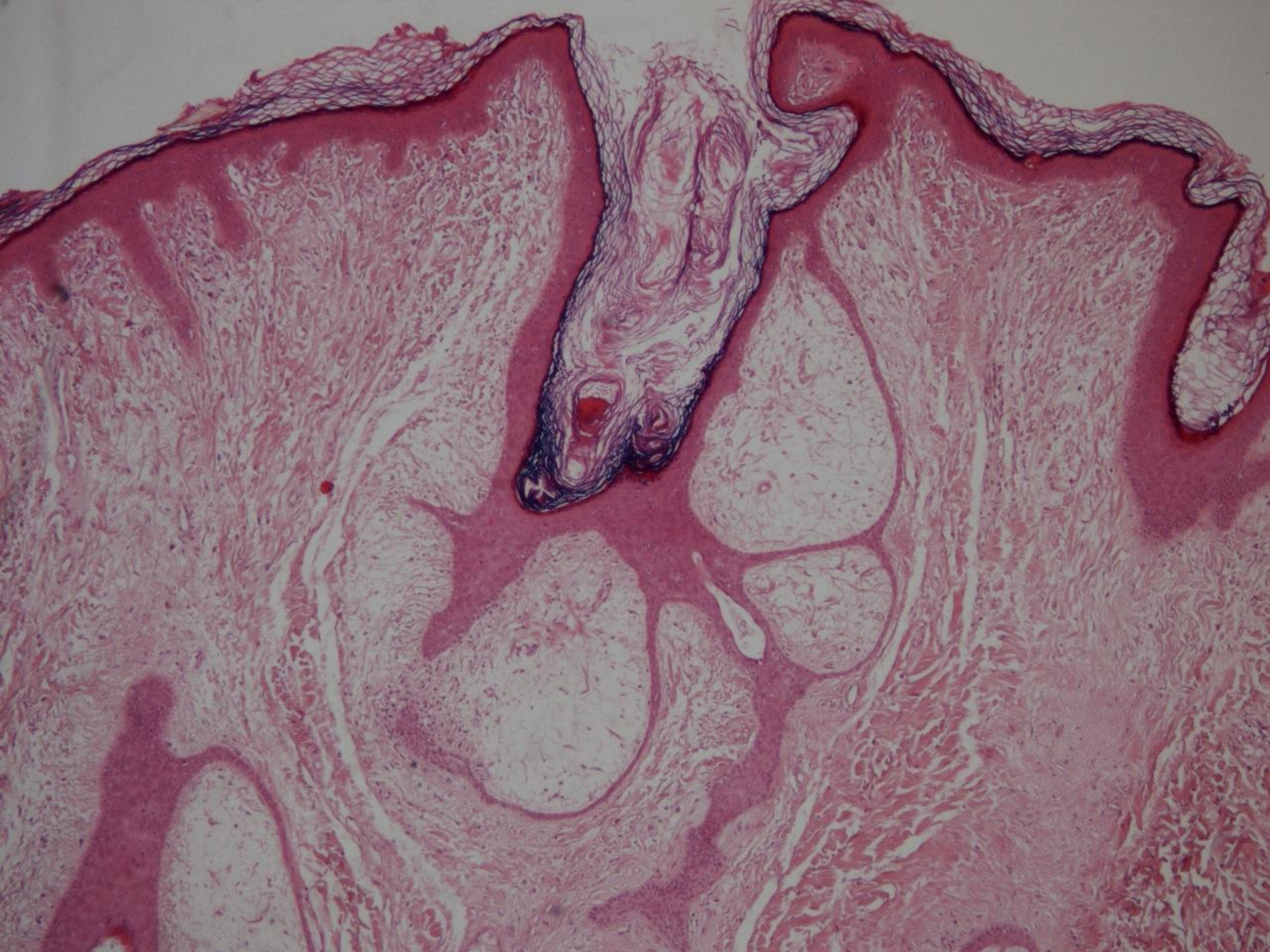


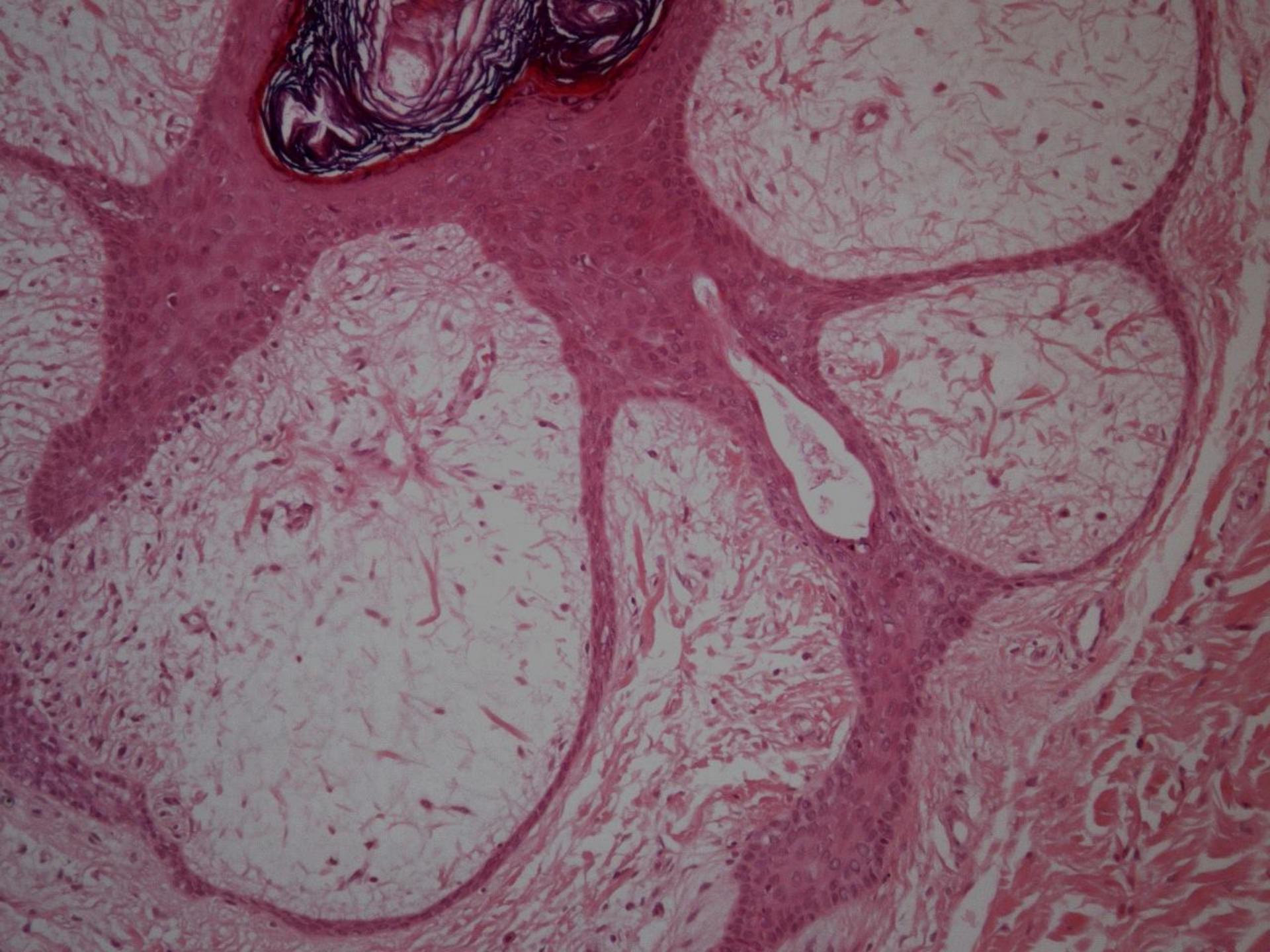




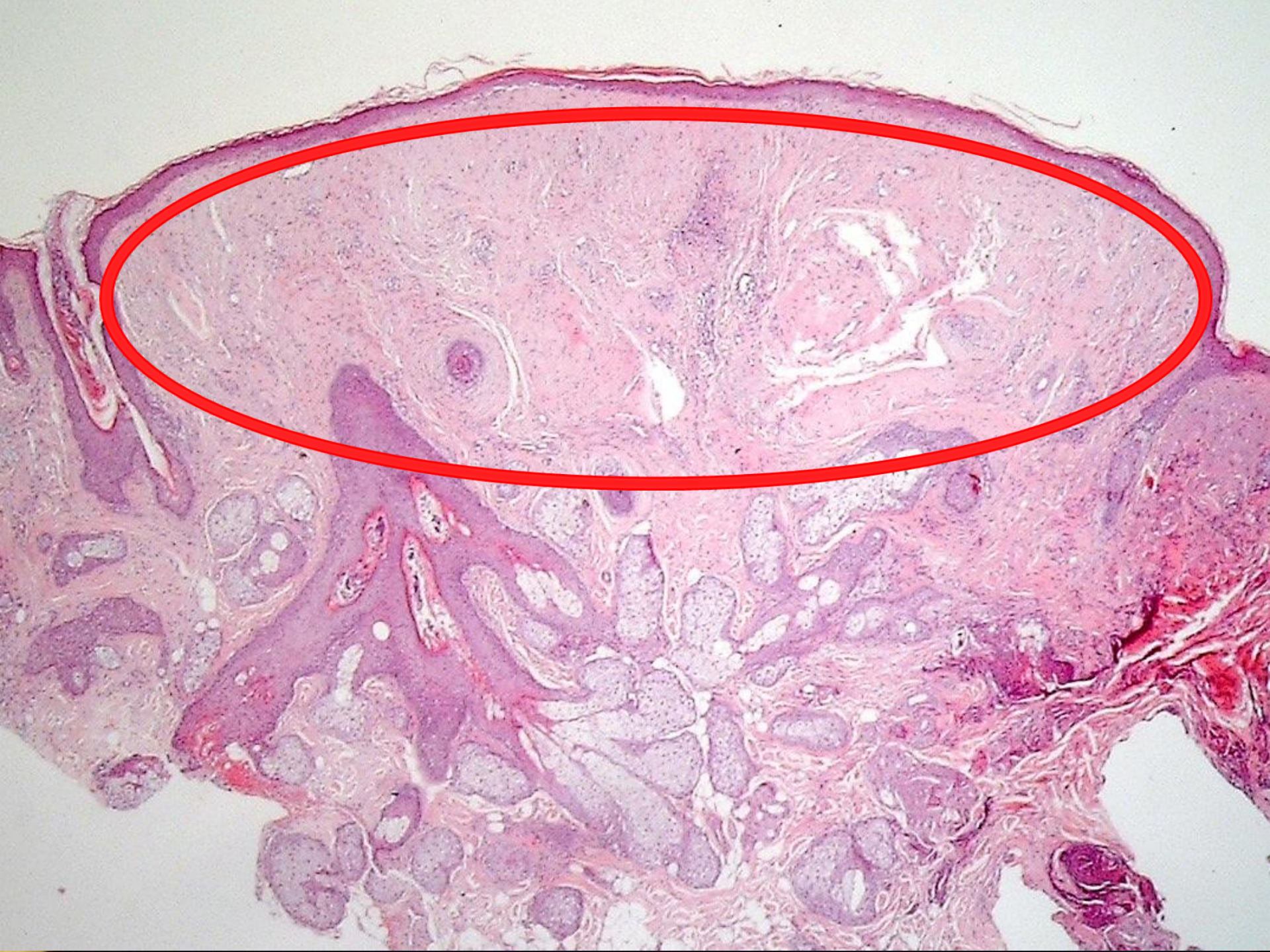


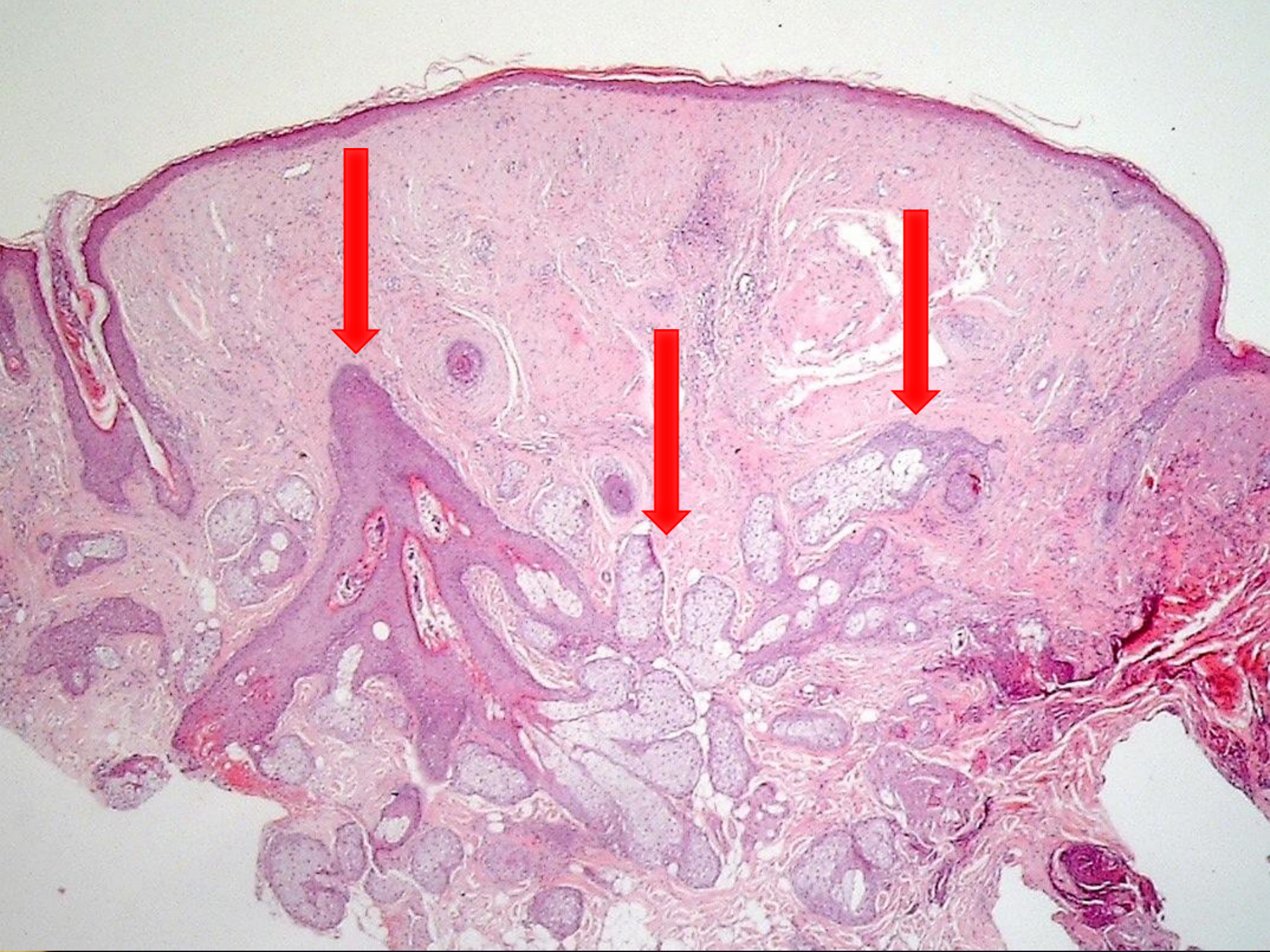




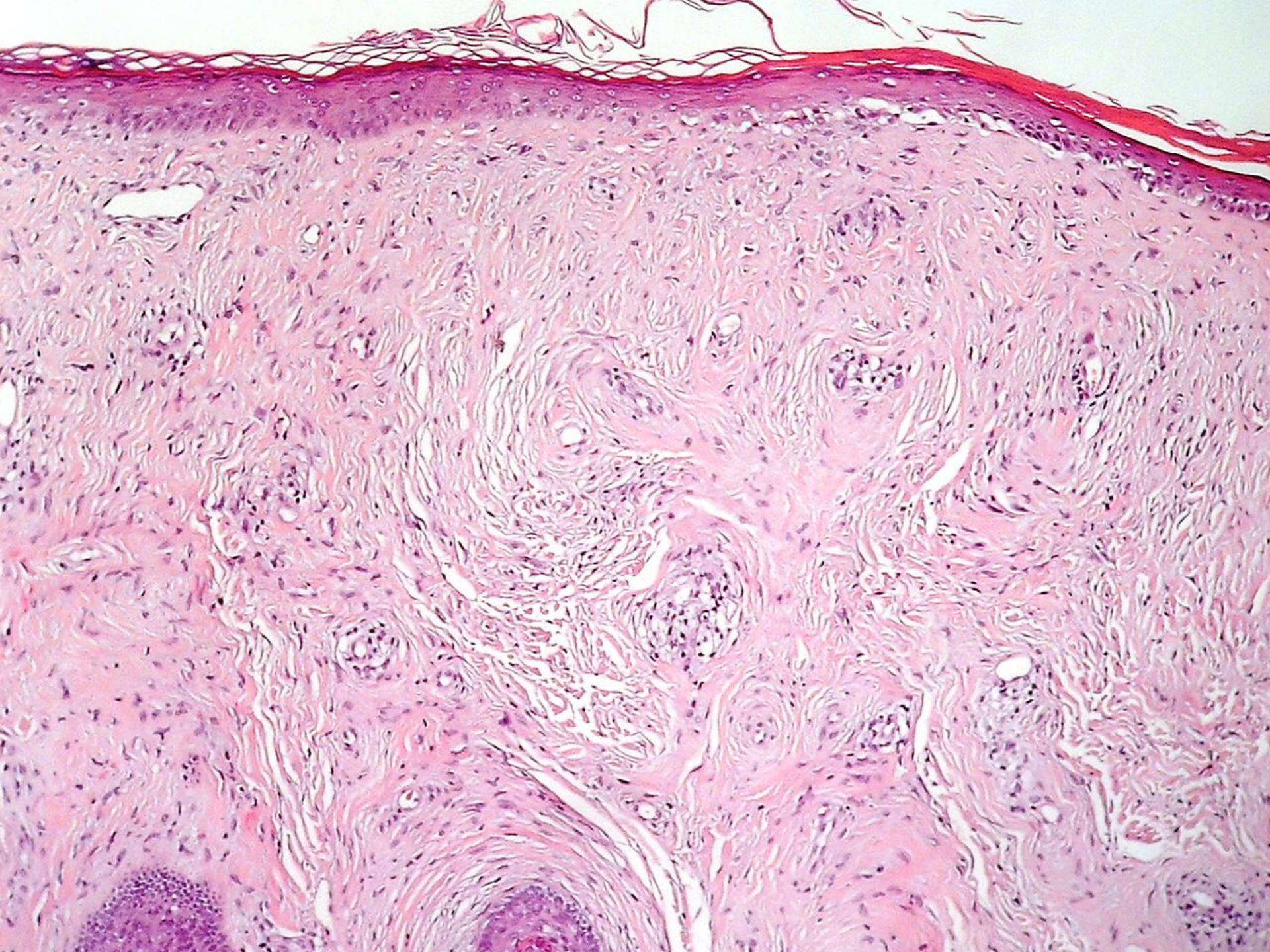


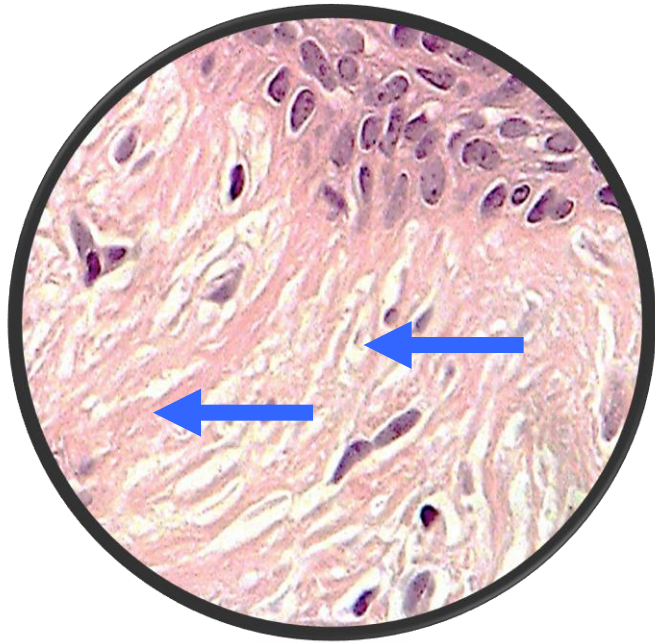
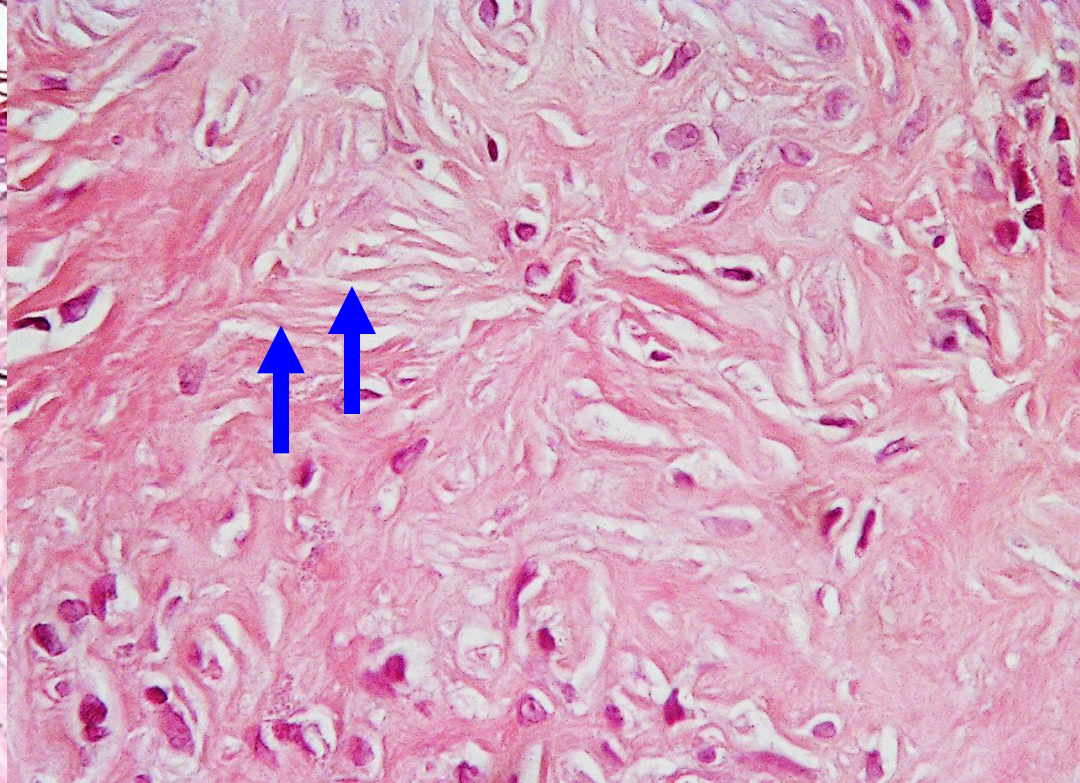
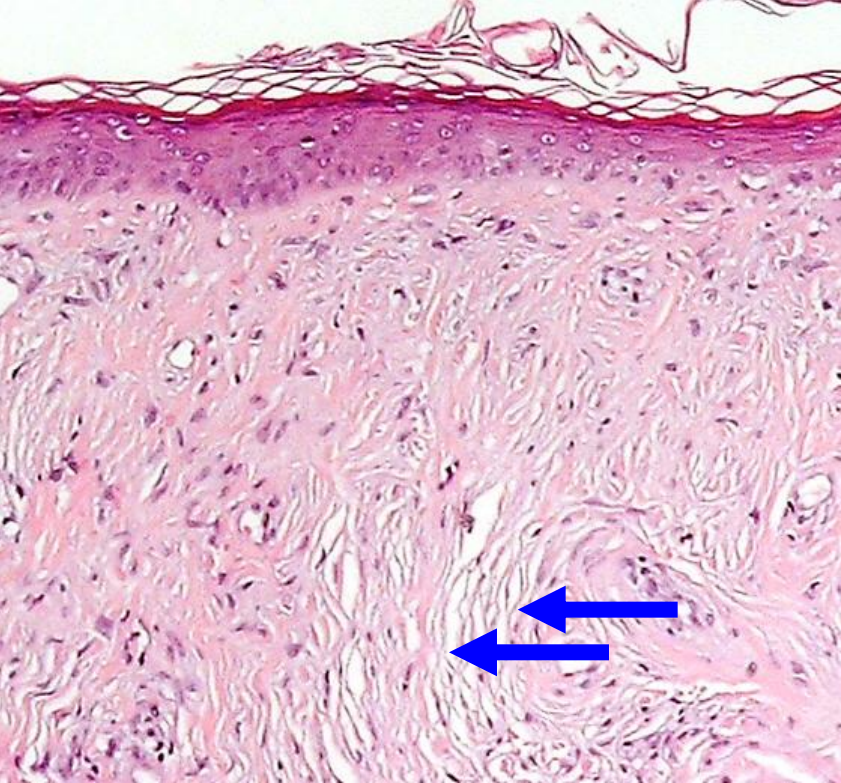
# **FIBROFOLICULOMA**





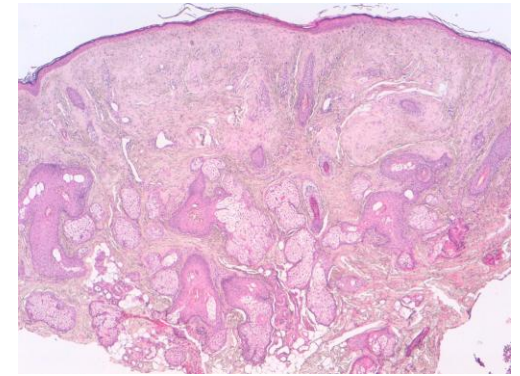
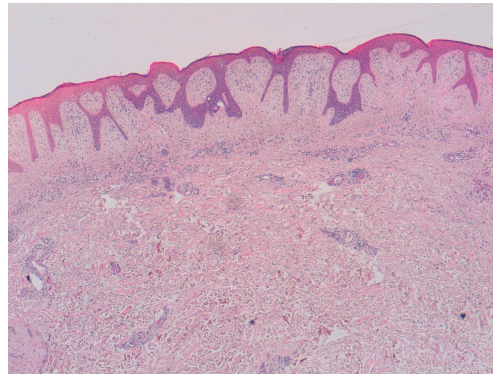
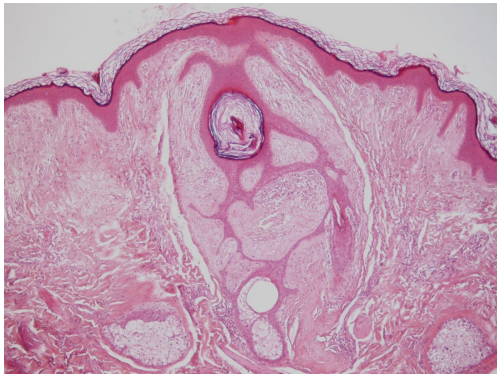


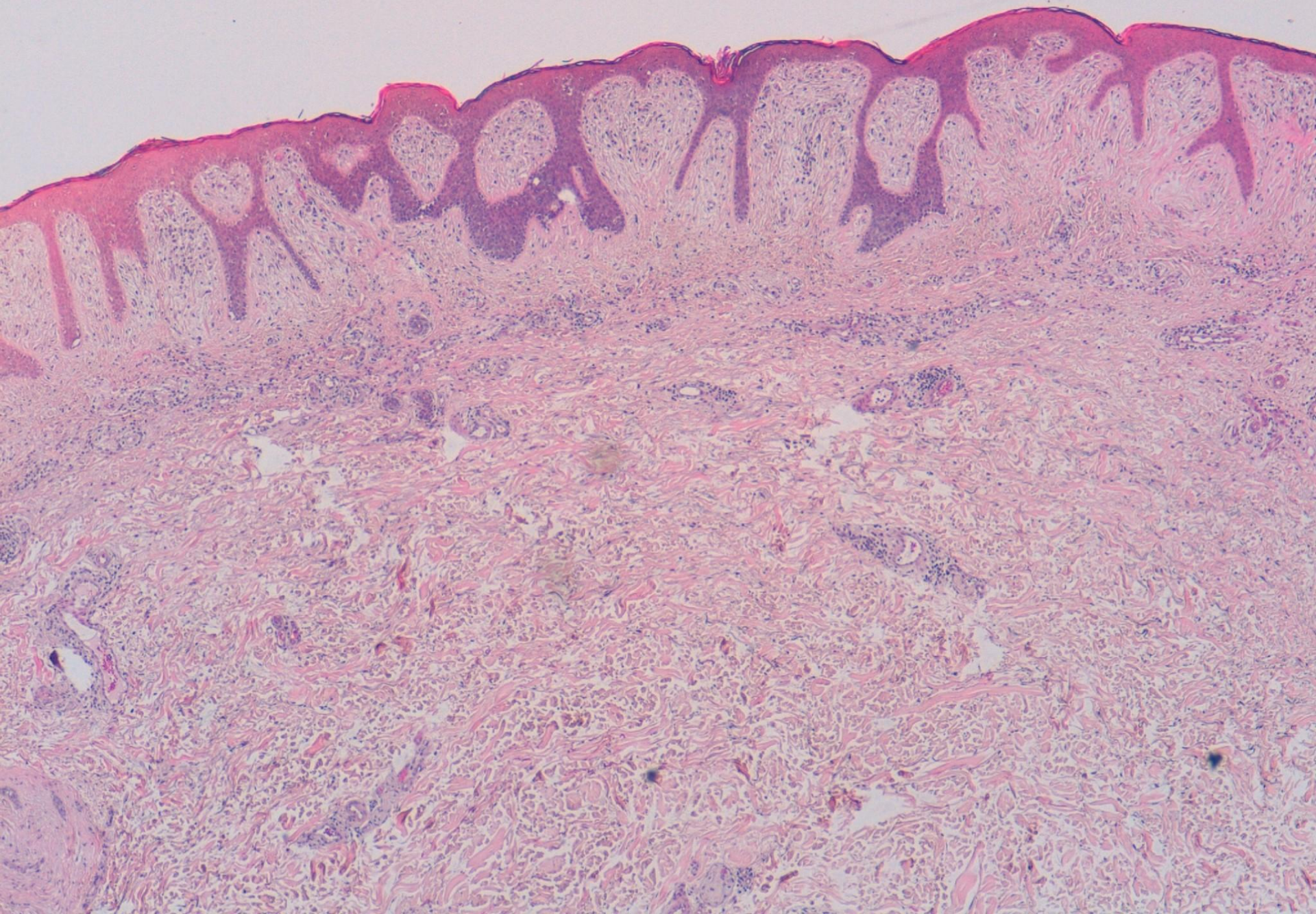


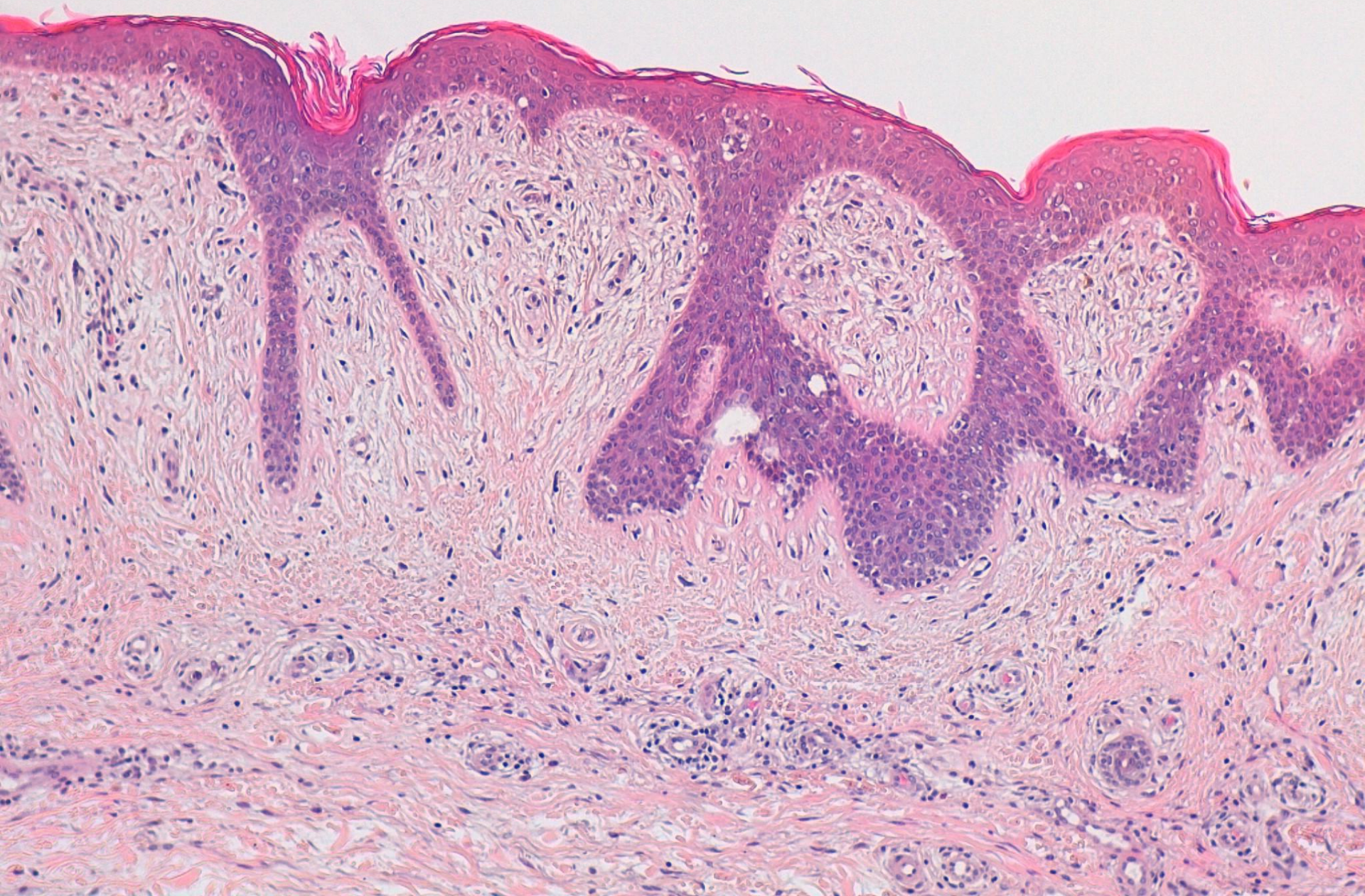


# TRICODISCOMA

# ESPECTRO: FF Y TDS







FIBROFOLICULOMAS

TRICODISCOMAS

NEUMOTÓRAX  
QUISTES BASALES

ANTECEDENTES  
FAMILIARES



# **SOSPECHA DIAGNÓSTICA**

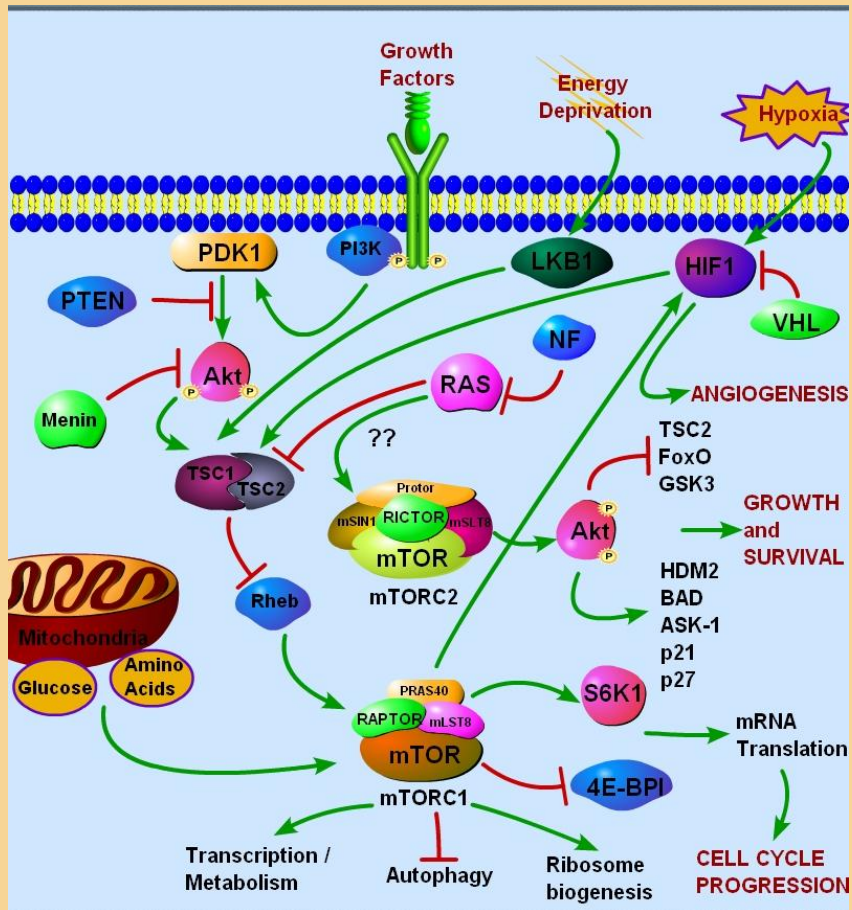
**SÍNDROME DE BIRT-HOGG-DUBÉ**



# Birt-Hogg-Dubé

- ◆ Genodermatosis autosómica dominante
- ◆ Mutaciones en el GEN FLCN localizado en cromosoma 17p11.2
- ◆ Codifica FOLICULINA

# Mamalian TARGET OF RAPAMYCIN (mTOR)



FOLICULINA



Inhibe vía mTOR



RAPAMICINA  
(SIRÓLIMUS)

# FOLICULINA

**FOLICULINA** que se expresa a nivel:

- ◆ Cutáneo y anejos
- ◆ Renal (nefrona distal)
- ◆ Pulmonar (neumocitos tipo I)

# **MANIFESTACIONES CUTÁNEAS Y EXTRACUTÁNEAS DE PACIENTES CON SDME BHD**

- ♦ **Fibrofoliculomas, tricodiscomas**
- ♦ **Quistes pulmonares y neumotórax espontáneos**
- ♦ **Cánceres renales**
  - ♦ **formas híbridas: oncocitoma y carcinoma cromóforo**
  - ♦ **formas puras: cromóforo, oncocítico, células claras o papilar**

## Actualización en el síndrome Birt-Hogg-Dubé

V. López<sup>a,\*</sup>, E. Jordá<sup>a</sup> y C. Monteagudo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Fundación de Investigación Clínico de Valencia-INCLIVA, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Dermatología y Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia, España*

Recibido el 6 de abril de 2011; aceptado el 15 de julio de 2011

### **Tabla 2** Criterios propuestos por el Consorcio Europeo para el diagnóstico del síndrome Birt-Hogg-Dubé

#### **Criterios mayores**

Al menos 5 fibrofolliculomas o tricodiscomas de inicio en la edad adulta con al menos una lesión confirmada histológicamente

Mutación patogénica en línea germinal del gen FLCN

#### **Criterios menores**

Múltiples quistes pulmonares: localizados en la zona basal, sin causa evidente asociados o no a neumotórax espontáneo

Cáncer renal: de inicio temprano (< 50 años), multifocal, bilateral y/o con formas histológicas características (forma híbrida de oncocitoma y cromóforo)

Familiar de primer grado con síndrome de Birt-Hogg-Dubé

Para el diagnóstico de síndrome Birt-Hogg-Dubé el paciente debe presentar un criterio mayor o dos menores.

## Actualización en el síndrome Birt-Hogg-Dubé

V. López<sup>a,\*</sup>, E. Jordá<sup>a</sup> y C. Monteagudo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Fundación de Investigación Clínico de Valencia-INCLIVA, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Dermatología y Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia, España*

Recibido el 6 de abril de 2011; aceptado el 15 de julio de 2011

### **Tabla 3** Criterios para la solicitud del estudio genético según el Consorcio Europeo Birt-Hogg-Dubé

Lesiones cutáneas características (fibrofoliculomas y/o tricodiscomas)

Enfermedad pulmonar quística sin causa evidente

Neumotórax espontáneo primario

Cáncer renal: de inicio temprano (< 50 años), multifocal, bilateral y/o con formas histológicas características (forma híbrida de oncocitoma y cromóforo o formas puras)

Familiar de primer grado con alguna de las características previas

# **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (CLÍNICO) LESIONES CUTÁNEAS**

## **GENODERMATOSIS CON AFECTACIÓN FACIAL:**

- ◆ ENFERMEDAD DE COWDEN
- ◆ SÍNDROME DE BROOKE-SPIEGLER
- ◆ SÍNDROME DE ROMBO
- ◆ ESCLEROSIS TUBEROSA
- ◆ SÍNDROME DE HAMARTOMAS FOLICULARES  
BASALOIDES

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (CLÍNICO)

## NEUMOTÓRAX ESP/QUISTES

### PULMONARES

- ♦ Déficit de alfa-1-antitripsina
- ♦ Sdme de Marfan
- ♦ Sdme de Ehlers-Danlos
- ♦ Esclerosis tuberosa
- ♦ Histiocitosis de células de Langerhans
- ♦ Fibrosis quística



# OTRAS ASOCIACIONES

## PATOLOGÍA BENIGNA

- ♦ Adenomas y pólipos colorrectales
- ♦ Oncocitomas parotídeos
- ♦ Tumores neurales
- ♦ **Angiofibromas, acrocordones, tricoblastomas**
- ♦ Coriorretinopatía

## PATOLOGÍA MALIGNA

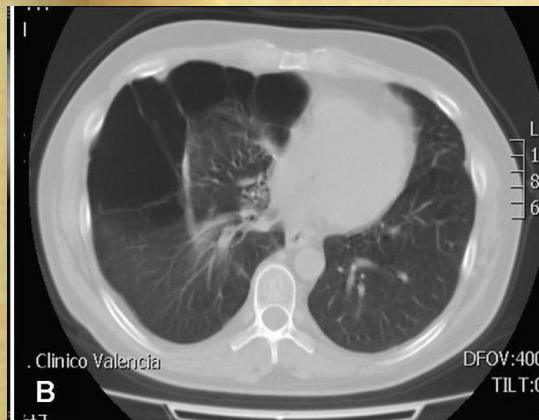
- ♦ **Cáncer cutáneo**
  - ♦ no melanoma y melanoma
- ♦ Amigdalalar
- ♦ Pulmonar
- ♦ Cáncer mama
- ♦ **Colorrectal (Mut. c.1285dupC)**

# MANEJO DEL PACIENTE

## MULTIDISCIPLINAR:

- ♦ **Correcta exploración cutánea** junto a la extirpación de lesiones sospechosas
  - ♦ TTO Qx o isotretinoína oral, Láser CO2, erbio:YAG
  - ♦ **RAPAMICINA TÓPICA (SIRÓLIMUS)**
- ♦ Inicio **vigilancia** para carcinoma renal a los **20 años**
  - ♦ **ECO, TAC o RNM**
  - ♦ Al diagnóstico TTO Qx, **intentando preservar la mayor cantidad de parénquima renal**
- ♦ Informar al paciente ante riesgos por **cambios de presión** (viajes avión o actividades acuáticas)

# ¿Tiene nuestro paciente un síndrome de Birt-Hogg-Dubé?



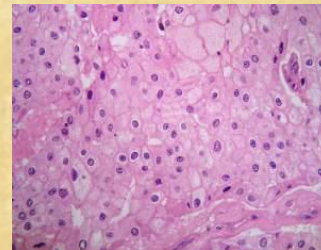
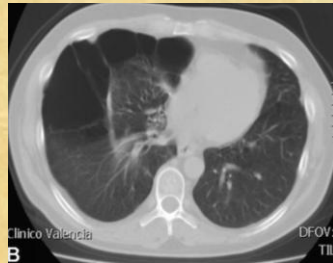
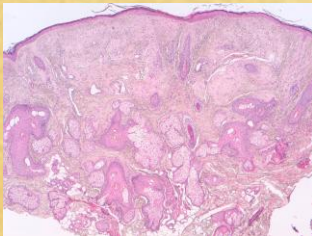
**CONFIRMACIÓN MUTACIÓN  
GENÉTICA**  
**Estudio genético del  
gen FCLN:  
MUTACIÓN C.1733INSC  
(EXON11)**

**SI !!!!**

**2 CRITERIOS MAYORES  
2 CRITERIOS MENORES**

# CONCLUSIONES

BHD



# Tumores cutáneos

“La verdadera pregunta que uno debe responder cuando estudia una neoplasia cutánea NO es cual es su nombre

sino

¿es solitaria o múltiple?”

*Burgdorf y Kvestner (1992)*

*J Cutan Pathol 19:449-457*

**GRACIAS**



19/08/2014