



Tumor renal asociado al síndrome Birt Hogg Dubé. Presentación de un caso clínico

Monges-Jones Jorge Enrique,¹ González-Jáuregui Díaz Fátima,² Sánchez-González Jesús Armando,¹ Meza-Díaz Rubén,¹ Carrera-Muñoz Aurelio,¹ González-Acosta Jorge.³



■ RESUMEN

El cáncer renal representa el 3% de los tumores malignos. Su presentación puede ser esporádica o hereditaria. Dentro de su presentación hereditaria hay una variedad, oncocitoma renal, asociada al síndrome de Birt Hogg Dubé (SBHD). Dicho síndrome se presenta con lesiones cutáneas (fibrofolliculoma, trichodiscoma), tumores renales y alteraciones pulmonares (quistes, neumotórax espontáneo).

Paciente femenino de 16 años de edad, quien inició en junio del 2010 con dolor en fosa ilíaca derecha, de intensidad moderada. Durante la exploración física se encontraron lesiones en placas fibrofolliculares en mejillas, así como tumor palpable en fosa renal derecha, de consistencia firme, móvil, no doloroso a la palpación.

Se solicitó tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen, encontrando un tumor renal. Se realizó nefrectomía radical derecha. El diagnóstico histopatológico fue de cáncer renal.

Se realizó TAC tórax de control con hidroneumotórax izquierdo, por lo cual se colocó sonda pleural.

■ ABSTRACT

Renal cancer represents 3% of malignant tumors. Its presentation can be sporadic or hereditary. One of the hereditary presentations is renal oncocytoma, which is associated with Birt-Hogg-Dubé syndrome (BHDS). This syndrome presents with cutaneous lesions (fibrofolliculoma, trichodiscoma), renal tumors, and pulmonary alterations (cysts, spontaneous pneumothorax).

A 16-year-old female patient had disease onset in June 2010 with moderate pain in the right iliac fossa. Physical examination revealed fibrofollicular lesions on the cheeks and a tumor in the right renal fossa that was firm, mobile, and painless when palpated.

Computerized axial tomography (CAT) scan of the abdomen identified a renal tumor. Right radical nephrectomy was performed. The histopathologic diagnosis was renal cancer.

A control thoracic CAT scan was carried out when the patient presented with left hydropneumothorax, for which a pleural catheter was placed.

1 Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", México D.F., México.

2 Médico Residente de la Especialidad de Cirugía General, Centro Médico ABC, México D.F., México.

3 Servicio de Cirugía General, Cirugía Laparoscópica Avanzada, Centro Médico ABC, México D.F., México.

Correspondencia: Dr. Jorge Enrique Monges Jones, Cirugía Oncológica, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Durango 49, 1er piso, Colonia Roma, C.P. 06700. México D.F., México. Teléfono: 5511 15 45. Celular: 044 55 2884 5910. Correo electrónico: jorgemojo@gmail.com

Palabras claves: Cáncer renal, síndrome de Birt Hogg Dubé, neumotórax espontáneo, México.

Keywords: Renal cancer, Birt-Hogg-Dubé syndrome, spontaneous pneumothorax, Mexico.

■ INTRODUCCIÓN

El cáncer renal afecta 54 000 personas anualmente en los Estados Unidos.¹ El carcinoma renal se produce de dos formas principales, de forma esporádica en 95% y de forma hereditaria hasta 4%, siendo autosómica dominante.²

Dentro de las diferentes formas hereditarias, existen cuatro principales que se describen a continuación: 1) carcinoma renal asociado a von Hippel Lindau, 2) carcinoma renal papilar hereditario, 3) oncocitoma renal asociado a síndrome de Birt Hogg Dubé (SBHD) y 4) carcinoma renal hereditario con leiomiomatosis hereditaria. Cada uno con sus diferentes alteraciones genéticas.¹

El SBHD se describió por primera vez en 1977, por los autores Birt, Hogg y Dubé, quienes describieron un árbol genealógico, en el cual varios miembros de la familia presentaban lesiones en la piel, que consistían en fibrofolículos con tricodiscosomas y acrocordones.³

■ PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 16 años de edad, afiliada al Servicio de Oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", quien inició en junio del 2010 con dolor intenso en la fosa ilíaca derecha, de intensidad moderada, persistente y sin irradiaciones. A la exploración física, paciente femenino de edad cronológica a la aparente, con lesiones en placa fibrofoliculares en mejillas (**Figura 1**), así como tumor palpable en fosa renal derecha, de consistencia firme, móvil, no doloroso a la palpación; resto sin alteraciones.

Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) abdominopélvica, encontrándose tumor a nivel del polo inferior del riñón derecho, el cual deformaba su anatomía con discreta dilatación del seno renal de 10.8 x 7.8cm, sin adenopatías (**Figura 2**).

Se decidió tratamiento quirúrgico, nefrectomía radical derecha con hallazgos quirúrgicos de tumor renal derecho de 20 x 20 x 15 cm.

El reporte histológico definitivo fue de cáncer renal del tipo células claras, que invadía el seno renal con permeación linfovascular.

Durante el seguimiento, se solicitó TAC de tórax por presentar hidroneumotórax izquierdo espontáneo, así

como neumotórax derecho, además se evidenció parénquima pulmonar bilateral con imágenes quísticas (**Figuras 3 y 4**).

Se colocó sonda de pleurostomía en hemitórax izquierdo, resolviéndose el hidroneumotórax. Durante los siguientes días la paciente evolucionó adecuadamente, se retiró la sonda pleural al segundo día y se egresó al cuarto día posoperatorio.

■ DISCUSIÓN

El SBHD se define como una condición autosómica dominante causada por mutaciones germinales en el gen *FLCN* (gen de la foliculina), que se caracteriza por una piel con fibrofolículos, quistes pulmonares, neumotórax espontáneo y cáncer renal.¹⁻³

En el 2001, el gen asociado a esta patología se localizó en el cromosoma 17p11.2 llamado gen *FCLN*, que codifica para una proteína aún de función desconocida llamada "foliculina con mutación en línea germinal"; dicho gen tiene 14 exones, siendo la mutación más frecuente en el exón 11. Al encontrarse alterado en este padecimiento, afecta la vía del *PTEN* (gen homólogo de la fosfatasa y tensina) por la inactivación del mTOR (*mammalian target of rapamycin*).³⁻¹⁰

Clínicamente, se manifiesta por lesiones cutáneas características llamadas fibrofolículo y tricodiscosomas, los cuales son indistinguibles entre sí; son lesiones papulosas, numerosas, pequeñas, aplanadas, lisas, del color de la piel, más comúnmente presentadas en cara y cuello, es necesario biopsiar y corroborar histológicamente.^{3,4,6,7}

El cáncer renal es la complicación más peligrosa de esta entidad, en diferentes series aproximadamente hasta el 27% de los pacientes pueden presentar tumor renal, siendo multifocal o bilateral en más de la mitad, histológicamente el cáncer cromóforo es la variedad más frecuente encontrada en este síndrome.¹¹

A nivel pulmonar, más del 80% de los pacientes presentan múltiples quistes pulmonares, así como neumotórax primarios espontáneos por quistes pulmonares en zonas basales.³

Existen diferentes manifestaciones tanto benignas como malignas asociadas al SBHD, éstas son: bocio multinodular, oncocitoma, adenoma colorrectal,



Figura 1. Fibrofolliculomas, lesiones dérmicas características del síndrome de Birt Hogg Dubé.

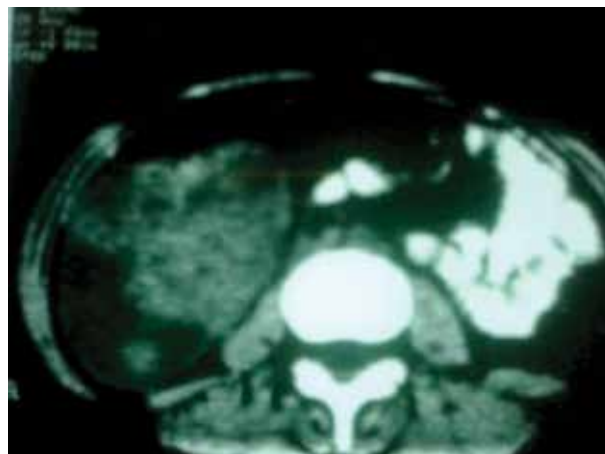


Figura 2. Tomografía de abdomen que muestra gran tumor renal derecho.

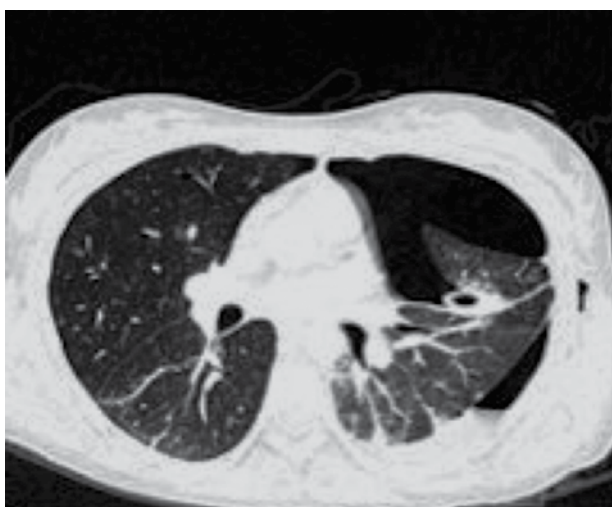


Figura 3. Neumotórax espontáneo izquierdo y mínimo derecho. Nótese las áreas quísticas visibles en parénquima derecho.

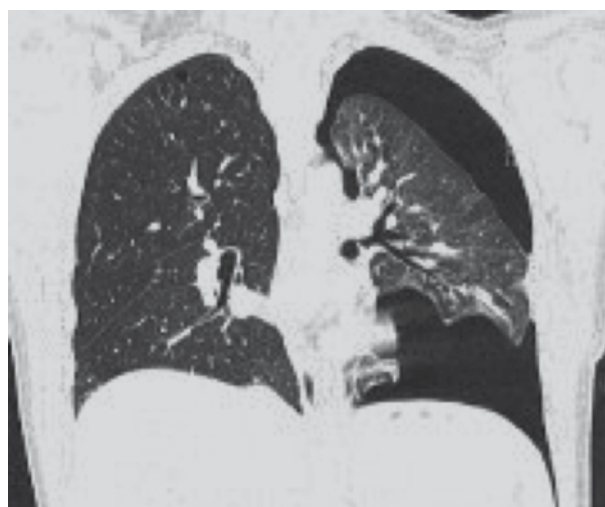


Figura 4. Neumotórax espontáneo izquierdo, con quistes en parénquima pulmonar.

lipoma y angioliipoma, así como cáncer de mama, cáncer colorrectal, sarcomas, cáncer de pulmón, melanoma, entre otras.^{3,8,9}

Existen criterios mayores y menores para realizar su correcto diagnóstico:

- Criterios mayores: lesiones fibrofolliculomas o trico-discomas, al menos una confirmada histológicamente, o mutación de *FLCN*.
- Criterios menores: múltiples lesiones quísticas pulmonares (bilaterales, basales) con o sin neumotórax

espontáneo, cáncer renal (< 50 años, multifocal o bilateral o con histología de cromóforo), tener familiar directo con SBHD.³

Se necesita un criterio mayor o dos menores para su diagnóstico.

En cuanto al tratamiento, las lesiones de piel se pueden tratar con múltiples herramientas terapéuticas o dejar en vigilancia. En el cáncer renal, los tumores de menos de 3 cm se pueden tratar con cirugía

ahorradora de nefronas, en tumores mayores se recomienda realizar nefrectomía radical, ya sea por laparoscopia o abierta. El neumotórax espontáneo se debe tratar con sonda endopleural y succión. Fumar es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer renal y neumotórax espontáneo, por lo cual el dejar de fumar es importante en el tratamiento.^{3,12,13}

El SBHD es una entidad rara dentro del cáncer renal hereditario, el cual cuenta en características clínicas particulares que facilitan su diagnóstico, sin embargo las pruebas genéticas son el estándar de oro para su diagnóstico.

■ CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

■ FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

REFERENCIAS

1. Linehan WM, Pinto PA, Bratslavsky G, et al. Hereditary Kidney Cancer: Unique Opportunity for Disease-Based Therapy. *Cancer* 2009;115(10 Suppl):2252-2261.
2. Morrison PJ, Donnelly DE, Atkinson AB, et al. Advances In The Genetics Of Familial Renal Cancer. *Oncologist* 2010;15(6):532-538.
3. Menko FH, van Steensel MAM, Giraud S, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: diagnosis and management. *Lancet Oncol* 2009;10(12):1199-1206.
4. Kunogi M, Kurihara M, Shigihara Ikegami T, et al. Clinical and genetic spectrum of Birt-Hogg-Dubé syndrome patients in whom pneumothorax and/or multiple lung cysts are the presenting feature. *J Med Genet* 2010;47(4):281-287.
5. Frohlich BA, Zeitz C, Matyas G, et al. Novel mutations in the folliculin gene associated with spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 2008;32(5):1316-1320.
6. Misago N, Joh K, Yatsuki H, et al. A BHD germline mutation identified in an Asian family with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Acta Derm Venereol* 2008;88(4):423-425.
7. Toro JR, Wei M-H, Glenn GM, et al. BHD mutations, clinical and molecular genetic investigations of Birt-Hogg-Dubé syndrome: a new series of 50 families and a review of published reports. *J Med Genet* 2008;45(6):321-331.
8. Khoo SK, Bradley M, Wong FK, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: mapping of a novel hereditary neoplasia gene to chromosome 17p12-q11.2. *Oncogene* 2001;20(37):5239-5242.
9. Schmidt LS, Warren MB, Nickerson ML, 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(4):876-882.
10. Nickerson ML, Warren MB, Toro JR, 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-Dubé syndrome. *Cancer Cell* 2002;2(2):157-164.
11. Pavlovich CP, Walther MM, Eyler RA, et al. Renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Surg Pathol* 2002;26(12):1542-1552.
12. Walther MM, Choyke PL, Glenn G, et al. Renal cancer in families with hereditary renal cancer: prospective analysis of a tumor size threshold for renal parenchymal sparing surgery. *J Urol* 1999;161(5):1475-1479.
13. Butnor KJ, Guinee DG. Pleuropulmonary pathology of Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Surg Pathol* 2006;30(3):395-399.