

SÍNDROME DE MÚLTIPLES PLIEGUES BENIGNOS DE LA PIEL DE LOS MIEMBROS (SÍNDROME DE BEBÉ MICHELÍN)

Flavia Pronzato Cuello y María Isabel Lázaro Carreño.

Pediatras, Servicio de Pediatría. Hospital General de Castellón.

Summary

Title: Syndrome of multiple benign skin folds in the limbs (Michelin tire baby syndrome).

Michelin baby is a rare syndrome characterized by generalized folds of redundant skin. These features can be present alone or be associated with noncutaneous anomalies. The diagnosis is mainly clinical and it probable reflects multiple underlying disorders. Since the first description by Ross in 1969, approximately 20 patients have been reported. This paper describes a case of an 18-month-old girl with increased skin folds associated to facial dysmorphism and development delay, including a small review of the literature to contribute to a better understanding of this syndrome.

Introducción

En 1969, Ross¹ describió un síndrome caracterizado por un aumento generalizado de los pliegues de la piel que, por recordar al muñeco del anuncio de Michelin, lo denominó "síndrome de bebé Michelin". No obstante, desde hace unos años se viene proponiendo otra denominación para evitar que tenga connotaciones negativas, por lo que también se le llama "síndrome de múltiples pliegues benignos de la piel de los miembros".

Histológicamente puede asociarse a un nevus lipomatoso subyacente o a un hamartoma de músculo liso²⁻⁵; aunque también se han descrito casos en los que se presentaban diferentes alteraciones como labio leporino, y retraso psicomotor, entre otras⁶⁻¹⁴.

Dado que se han descrito familias con éste síndrome en su forma aislada (es decir, sin la presencia de otras alteraciones), con transmisión vertical, se ha considerado que tiene un modelo de herencia autosómico dominante^{6,15}, aunque también se ha observado algún caso cuyos padres eran consanguíneos¹⁶.

Caso Clínico

Se trata de una niña recién nacida a término, en un parto vaginal instrumentado con ventosa, que tuvo un peso de 3600 grs., y un APGAR 4/7, sin acidosis metabólica en gasometría, que ingresa por depresión neona-

tal. Los padres no son parientes y no tienen antecedentes familiares de interés.

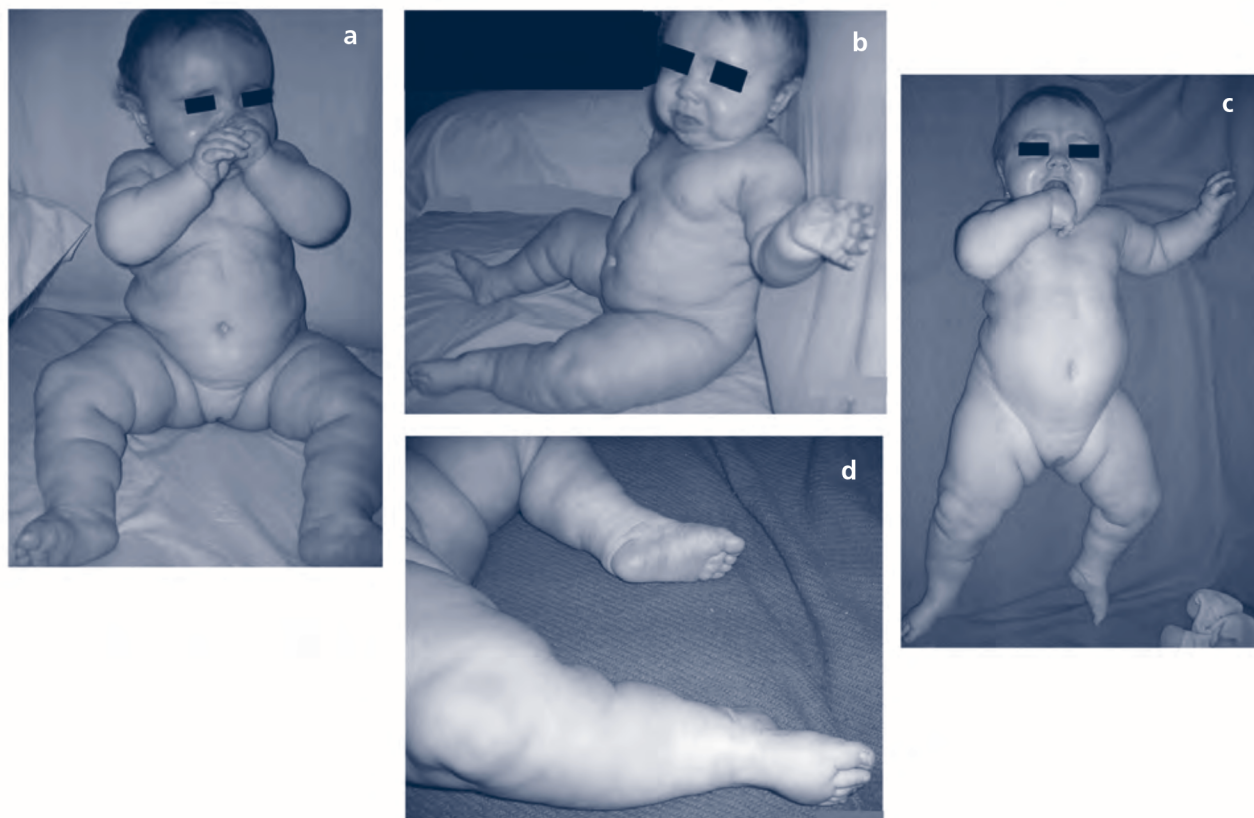
En la exploración clínica al nacimiento destacaba una escasa actividad espontánea, con hipotonía axial e hipertonía de miembros (sobre todo superiores), moro ausente y succión débil. El llanto era también débil y áfono, y tenía las manos y los pies pequeños con metatarso adducto. Mostraba un babeo continuo con protrusión constante de la lengua.

Permaneció ingresada durante el primer mes y medio de vida por dificultades en la alimentación (deglución dificultosa) y episodios de atragantamiento. Durante el ingreso se realizaron exploraciones complementarias, entre ellas las hormonas tiroideas, eco cerebral, abdominal y cardiaca, EEG, EMG, RNM cerebral, cariotipo de alta resolución (550-850 bandas) fondo de ojo, fibrolarincoscopia, serie ósea, resultando ser todas normales. Igualmente, el estudio de errores innatos del metabolismo fue todo normal salvo una elevación en orina de los ácidos sebácico, adipico y subérico que se normalizaron en controles posteriores.

Tras el alta, reingresó a los 3 meses de vida en dos ocasiones por episodios de atragantamiento y una convulsión febril. Se realizó EEG, RMN con resultado normal.

Posteriormente no presentó nuevos episodios convulsivos ni nuevos ingresos. Es controlada en Neuropediatría, donde evidenciaron retraso psicomotor leve/moderado, irritabilidad, sudoración profusa habitual, estrabismo divergente y un aumento progresivo de peso (peso >p90) con aumento marcado de pliegues en tronco y raíz de miembros (Figura 1). La familia refiere que la ingesta de alimentos no es exce-

FIGURA 1. Aspecto Clínico de la niña a los 12 meses.



siva, lo que se confirmó con una encuesta dietética. El estudio endocrino no mostró hallazgos significativos. Se le repitieron los estudios de metabopatías, audición y RMN, con resultado normal. Se analizó el estudio de la microdelección del síndrome de Prader-Willi/Angelman mediante técnicas de FISH, que fue normal. Al carecer de lesiones cutáneas no se realizó estudio histopatológico de la piel.

Discusión

El síndrome del bebé Michelin (OMIM 156610) es una enfermedad rara, consistente en un aumento exagerado de los pliegues de la piel de las extremidades y del tronco, que en muchos casos está presente desde el nacimiento. Se han descrito casos que clínicamente sólo presentan múltiples pliegues de la piel de las extremidades^{1,4-5,17-18}, casos que se asocian a malformaciones como labio leporino⁶ y casos con otros defectos congénitos como neuroblastoma, nevus

lipomatoso, hamartoma de músculo liso, hipertriosis, dismorfias faciales, múltiples anomalías, convulsiones y retraso mental^{2,8-14,20-21}. Kondoh y cols.²², describieron, en 2003, una entidad diferente que mostraba las características clínicas del síndrome de bebé Michelin asociado a alteraciones en la audición, criptorquidia y retraso mental, y lo denominaron síndrome de HITCH, que es un acrónimo de los diferentes problemas que se presentan (*Hearing Impairment, undescended Testis, Circumferential skin creases, and mental Handicap*). En la Tabla 1 se resumen los casos publicados hasta la actualidad incluyendo el nuestro con las características más relevantes de cada uno.

En cuanto a la etiología del síndrome, hay casos familiares con una transmisión vertical incluyendo de varón a varón, compatible con la herencia autosómica dominante. Sin embargo, se han observado algunos casos en los que existen anomalías cromosómicas, como la delección del brazo corto del cromosoma 11, o la inversión paracéntrica del brazo largo del cromosoma 7^{13-14,21}. Por otra parte, la patogé-

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS PUBLICADOS, INCLUYENDO EL NUESTRO

REFERENCIAS	HISTOPATOLOGÍA	CARIOTIPO	OTROS HALLAZGOS
Ross, 1979, 1980 ¹	Nevo lipomatoso	46,XX	Hemihipertrofia izquierda
Gardner, 1979, 1980 ^{8,9}	Nevo lipomatoso	46,XX del (11) q21q23	Microcefalia, obesidad, alteraciones esqueléticas
Wallach 1980 ²⁰	Hamartoma de músculo liso	46,XY	Laxitud articular, convulsiones, retraso mental
Burgdorf 1982 ⁴	Nevo lipomatoso	46,XX	Cicatrices estelares
Kunze y Riehm, 1982 ⁶			
Familia A	No consta	46,XY (padre e hijo)	Paladar hendido, neuroblastoma, hipertelorismo, epicanthus
Familia B	No consta	46,XY, 46,XX (padre y dos hijas)	Paladar hendido, micrognatia, ureteroceles
Caso aislado	No consta	No consta	Obesidad, leve retraso motor, convulsiones febriles
De Prost 1984 ¹⁶	Nevo lipomatoso	No consta	Síndrome de Laron, obesidad, consanguinidad
Niikawa, 1985 ¹⁵			
Familia A	No consta	No consta	Tres generaciones problemas aislados
Familia B	No consta	No consta	Dos hermanos problemas aislados
Glover 1989 ⁵	Hamartoma de músculo liso	No consta	Ninguna
Patrizi 1989 ¹⁰	Hamartoma de músculo liso	Normal	Mastocitosis
Schnur 1993 ⁷	Hamartoma de músculo liso	46,XY, inv(7) (q21q23)	Paladar hendido, dismorfia facial, retraso madurativo, convulsiones, alteraciones dentales
Bass 1993 ¹⁸	No consta	4 generaciones	Normal
Elliot 1996 ¹¹	No consta	46,XY	Retraso psicomotor grave, dismorfia facial, alteraciones esqueléticas, pérdida de audición, testes en ascensor.(¿HITCH?)
Sato 1997 ²	Hamartoma de músculo liso, alteraciones de las fibras elásticas.	46,XX	Hirsutismo, retraso del crecimiento.
Cooper 2001 ¹⁷	No consta	No consta	Criptorquidia izquierda
Leonard 2002 ¹²	No consta	No consta	Retraso psicomotor moderado-grave, dismorfia facial
Kondoh 2004 ²²	Alteración de fibras del colágeno	46,XY	Pérdida de audición, criptorquidia bilateral, retraso psicomotor moderado (HITCH)
Laralde 2003 ²¹	Nevo lipomatoso	46,XX	Retraso del crecimiento, convulsiones, Síndrome de Laron?
Kharfi 2005 ¹³			
Hermano A	Hamartoma de músculo liso	46,XY	Retraso psicomotor y anomalías craneofaciales.
Hermano B	No consta	No consta	Anomalías craneofaciales
Palit 2007 ¹⁴	Aumento de fibras de músculo liso en dermis profunda.	No consta	Anomalías craneofaciales.
Nuestro caso	No consta	46,XX	Anomalías craneofaciales y retraso psicomotor moderado

nesis es desconocida, pero se ha encontrado que la piel incluye alteraciones en las fibras elásticas y/o colágenas de la dermis profunda¹⁴. Además, dado que los análisis histológicos han mostrado fibras elásticas fragmentadas, y que en estudios con microscopio electrónico se observó disminución de los depósitos de elastina, se ha sugerido que la alteración de las fibras elásticas podrían ser responsables de las características de la piel de estos niños².

El denominador común de estos pacientes es la presencia de un aumento exagerado de los pliegues de la piel que está presente muchas veces desde el nacimiento. En cuanto a la evolución, se ha observado en muchos casos una disminución espontánea de los pliegues cutáneos, llegando en alguno de ellos a la normalización sin ningún tipo de intervención^{14,18-19,21,22}. No obstante, en otros casos esos pliegues se han mantenido¹⁵.

En conclusión, la característica que define el llamado síndrome del bebé Michelin, que es el aspecto de grandes y profundos pliegues de la piel de las extremidades y tronco, no puede considerarse como una entidad en sí misma, sino más bien un rasgo clínico. Como tal, en algunos casos no se asocia a ninguna otra alteración del desarrollo embrionario y muestra una herencia autosómica dominante, pero también se asocia a otros cuadros más complejos cuyas causas son muy diferentes. La posibilidad de estudiar grupos de casos con las nuevas tecnologías moleculares, permitirá delimitar las causas y patogenia de cada una de las entidades que, sin duda, hoy se incluyen en este síndrome.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Grupo Coordinador del ECEMC, por la ayuda que nos han prestado con este paciente, y por haber hecho los análisis de citogenética y FISH.

Referencias

- Ross CM. Generalized folded skin with an underlying lipomatous nevus. "The Michelin Tire baby". Arch Dermatol. 1969; 100:320-323.
- Sato M, Ishikawa O. Michelin tire syndrome: a congenital disorder of elastic fiber formation? Br J Dermatol. 1997; 136:583-586.
- Oku T, Iwasaki K, Fujita H. Folded skin with an underlying cutaneous smooth muscle hamartoma. Brit J Derm. 1993; 129: 606-608.
- Burgdorf WH, Doran CK, Worret WJ. Folded skin with scarring: Michelin tire baby syndrome? J Am Acad Dermatol. 1982; 7:90-93.
- Glover MT, Malone M, Atherton DJ. Michelin tire baby syndrome resulting from diffuse smooth muscle hamartoma. Pediatr Dermatol. 1989; 6:329-331.
- Kunze J, Riehm H. A new genetic disorder: autosomal-dominant multiple benign ring-shaped skin creases. Europ J Pediatr. 1982;138: 301-303.
- Schnur RE, Herzberg AJ, Spinner H, Kant JA, Magnusson M, McDonald-McGinn D, Rehberg K, Honig PJ, Zackai EH. Variability in the Michelin tire syndrome: a child with multiple anomalies, smooth muscle hamartoma, and familial paracentric inversion of chromosome 7q. J Am Acad Derm. 1993; 28: 364-370.
- Gardner E, Miller H, Lowney E. Folded skin associated with underlying nevus lipomatosus. Arch Dermatol 1979; 115:978-979.
- Gardner E, Miller H, Lowney E. Folded skin associated with underlying nevus lipomatosus. Arch Dermatol. 1980; 116:621-622.
- Patrizi A, Neri I, Varotti C. A further case of generalized muscular nevus with a "Michelin baby" clinical aspect associated with cutaneous mastocytosis. Ann Dermatol Venereol. 1989; 116:551-554.
- Elliot A M, Ludman M, Teebi AS. New syndrome? MCA/MR syndrome with multiple circumferential skin creases. Am J Med Genet. 1996; 62:23-25.
- Leonard NJ. A second patient with MCA/MR syndrome with multiple circumferential skin creases. Am J Med Genet. 2002; 112:91-94.
- Kharfi M, Zarea I, Chaouechi S, Zekri S, Boukef S, Jaafoura H, Kamoun MR. Michelin Tire Syndrome: A Report of Two Siblings. Pediatric Dermatology. 2005; 3:245-249.
- Palit A, Inamadar AC. Circumferential skin folds in a child: A case of Michelin Tire Baby syndrome. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007; 73:49-51.
- Niikawa N, Ishikiriyama S, Shikimani T. The 'Michelin tire baby' syndrome--an autosomal dominant trait. (Letter) Am J Med Genet. 1985; 22:637-638.
- De Prost Y, Geoffroy G, Rault G, Teillac D. Laron's syndrome with clinical appearance of the so-called Michelin baby. Ann Dermatol Venereol. 1984; 111:751-752.
- Cooper CS, Noh PH, Zderic SA, et al. Abnormal testicular histology in Michelin tire syndrome. Clin Dysmorphol. 2001; 10:75-76.
- Bass HN, Caldwell S, Brooks BS. Michelin tire baby syndrome: familial constriction bands during infancy and early childhood in four generations. Am J Med Genet. 1993; 45:370-372.
- Sardana K, Mendiratta V. Spontaneously improving Michelin tire baby syndrome. Pediatr Dermatol. 2003; 20:150-152. Review.
- Wallach D, Soria M, Saurat JH. Naevus musculaire generalise avec aspect clinique de bébé Michelin associé à une mastocytose cutanée. Ann Dermatol Venereol. 1980; 107:923-927.
- Larralde M, Santos A, Kien C. Bebé Michelin: presentación de un caso. Dermatol Pediatr Lat. 2003; 1:42-45.
- Kondoh T, Eguchi J, Hamasaki Y, Doi T, Kinoshita E, Matsumoto T, et al. Hearing impairment, undescended testis, circumferential skin creases and mental handicap (HITCH) syndrome: A case report. Am J Med Genet. 2004; 125:290-292.