

Síndrome de Gorlin-Goltz: presentación de un caso clínico

Villegas-Pacheco Jorge, Mojica-Padilla Lourdes Alenjandra, López-Reyes Sahira Lyzbeth, Arias-Patiño José Juan Guadalupe.

Autor para correspondencia

Jorge Villegas-Pacheco, Universidad Guadalajara LAMAR, Av. Vallarta No. 3273 Col. Vallarta Poniente, C.P. 44110, Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto a correo electrónico: villegas_50@hotmail.com

Palabras clave: Síndrome de Gorlin-Goltz; Síndrome de Nevos Basocelulares; Queratoquiste; Pits.
Keywords: Gorlin-Goltz syndrome, Basal Cell Nevus syndrome, keratocyst, pits.



Síndrome de Gorlin-Goltz: presentación de un caso clínico

Villegas-Pacheco J, Mojica-Padilla L, López-Reyes S, Arias-Patiño J

Resumen

El Síndrome de Gorlin-Goltz o Síndrome de Nevos Basocelulares es una neoplasia ectodérmica de herencia autosómico dominante que se presenta por mutación de los genes PTCH1, PTCH2 o el gen SUFU. Es una rara enfermedad multisistémica con una prevalencia de 1 caso por cada 57,000 a 150,000 personas. Se caracteriza por la presencia de múltiples carcinomas nevos basocelulares, desarrollo de tumores odontógenos queratoquísticos y “pits” u hoyuelos palmo-plantares, así como alteración en el desarrollo esquelético y calcificación de la hoz del cerebro. Presentamos el caso de un joven con Síndrome de Gorlin-Goltz.

Palabras clave: *Síndrome de Gorlin-Goltz, Síndrome de Nevos Basocelulares, Queratoquiste; Pits.*

Gorlin-Goltz syndrome: A clinical case presentation

Abstract

The Gorlin-Goltz syndrome or Basal Cell Nevus is an ectodermic neoplasia, hereditary and autosomal dominantly by the mutation of PTCH1 genes in the 9q22 chromosome; PTCH2 gene 1p32 or the SUFU gene in 10q24-q25. It is a multi systemic rare disease with a prevalence of 1 in 57,000 to 150,000 people. It is characterized by the presence of multiple Basal Cell Nevus carcinomas, development of keratocystic odontogenic tumors, pits or palmoplantar dimples.

Key words: *Gorlin-Goltz syndrome, Basal Cell Nevus syndrome, keratocyst, pits.*

Universidad Guadalajara LAMAR,
Guadalajara, Jalisco, MX.

Autor para correspondencia

Jorge Villegas-Pacheco, Universidad
Guadalajara LAMAR, Av. Vallarta No.
3273 Col. Vallarta Poniente, C.P. 44110,
Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto a correo electrónico:
villegas_50@hotmail.com

Introducción

El Síndrome de Gorlin-Goltz o Síndrome de Nevos Basocelulares es una neoplasia ectodérmica heredada de forma autosómica dominante causada por mutación de los genes *PTCH*¹ en el cromosoma 9q22, *PTCH2* en el cromosoma 1p32 o el gen *SUFU* en el cromosoma 10q24-q25¹⁻³. Es una rara enfermedad multisistémica que tiene afectación dermatológica, oftálmica, nerviosa, endocrina y músculo esquelética, con una prevalencia de 1 caso por cada 57,000 a 150,000 personas².

El síndrome se caracteriza principalmente por la presencia de múltiples carcinomas nevos basocelulares, desarrollo de tumores odontógenos queratoquísticos, “pits” u hoyuelos palmoplantares, alteración en el desarrollo esquelético y calcificación de la hoz del cerebro^{4,5}. Además de múltiples alteraciones como macrocefalia, frente prominente, milia facial con predominio en párpados, nariz, región malar y labio superior hasta en el 60% de los casos, así como la presencia de labio paladar hendido.

Presentación de caso

Masculino de 23 años de edad, con antecedente de labio y paladar hendido corregido quirúrgicamente al año de vida y con múltiples resecciones de quistes odontogénicos desde los 9 años quien acudió a valoración dermatológica por la presencia de múltiples maculas circulares-ovoideas, marrón-violáceas, no pruriginosas en cara, cuello, tórax anterior y posterior, abdomen, muslos y plantas de larga evolución. En el interrogatorio negó antecedentes familiares con signos similares. En la exploración física resaltó *habitus ectomorfo*, fascies alargada con abombamiento frontal, tórax asimétrico por *pectus excavatum* y deformación de Sprengel. En palmas se encontraron hoyuelos en región hipotenar además de queratoquiste en palma izquierda. No se encontraron datos

de sindactilia o polidactilia; mientras que en pies se observó pie plano y lesión marrón circular en planta derecha. Se realizó biopsia con estudio histopatológico de lesión en torax en la que se reportó nevo basocelular. (Figura 1)

Por la sospecha de Síndrome Gorlin-Goltz fue valorado por el servicio de Genética quienes confirman diagnóstico. También se realizó TAC de cráneo en la que se evidenció lesión quística en rama horizontal derecha de la mandíbula de 1.3 x 1.7 cm con adelgazamiento de la cortical, al igual que 2 lesiones quísticas de 5 mm de bordes bien definidos en rama ascendente de mandíbula izquierda. En senos maxilar derecho se observó lesión nodular ocupativa compatible con quiste de retención que condicionó adelgazamiento y erosión de la cortical sobre la pared lateral y el piso del seno maxilar con abombamiento posterior y secuestro parcial dentario, además de calcificación de la hoz. (Figura 2)

Discusión

El Síndrome de Gorlin-Goltz es una rara enfermedad multisistémica, la cual debe sospecharse cuando se presenten más de diez carcinomas nevos basocelulares, tres o más hoyuelos palmo plantares y tumores odontógenos queratoquísticos.

Los queratoquistes odontógenos generalmente son la primera causa de consulta de este síndrome (hasta en un 75% de los casos), como sucedió con nuestro paciente. Generalmente aparecen en mandíbula y con menor frecuencia en maxilar superior y 50% de los casos están asociados a un diente retenido. Se presentan en la primera o segunda década de la vida con una media a los 15 años. Estos pueden ser extremadamente grandes provocando destrucción de la mandíbula o desplazamiento de los dientes.

Los carcinomas nevos basocelulares generalmente aparecen desde los 2 años de edad, con un aumento en la adolescencia y alrededor de los 35 años. Se presentan en cara,

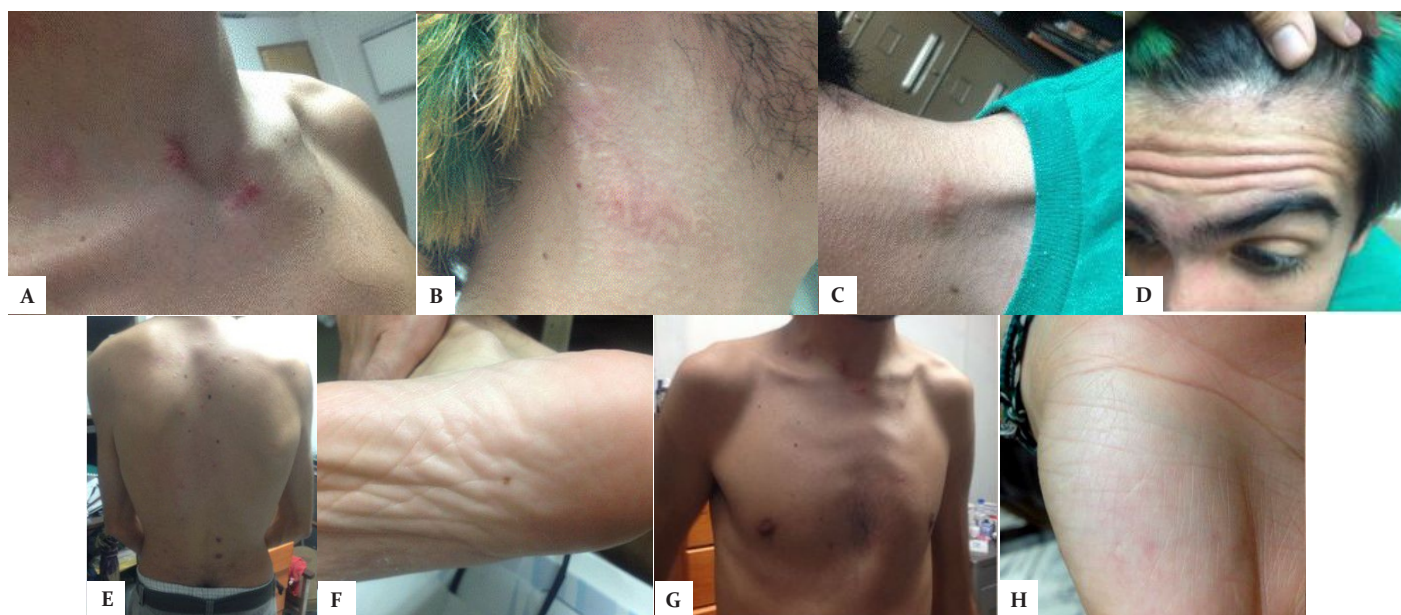


Figura 1. A B y C, cicatrización queloides secundaria a excisión de nevos basocelulares. D, nevo basocelular frontal; E, Nevos basocelulares posteriores torácicos y lumbares; F, pie plano y nevo basocelular; G, pectus excavatum; H, hoyuelo o “pit” hipotenar.

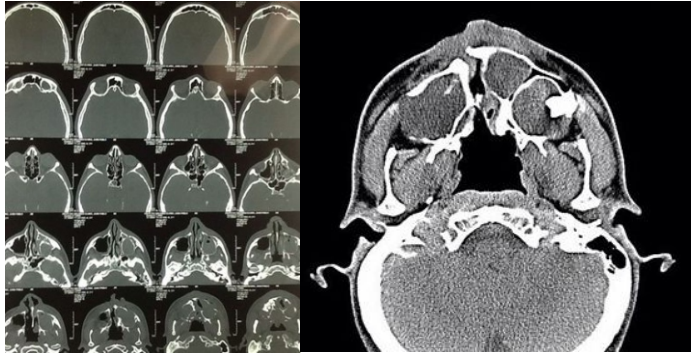


Figura 2. TAC de cráneo helicoidal con presencia de múltiples lesiones queratoquísticas a nivel mandibular y maxilar.

cuello, tórax extremidades inferiores y antebrazos. Varían en número de decenas a miles, con un diámetro de 1 hasta 10mm. Se clasifican a menudo como de alto riesgo de malignización y pueden invadir estructuras profundas debido a que las células afectadas por la mutación son más susceptibles a la luz solar por tener un mecanismo de reparación del ADN alterado, por lo que la crioterapia y la escisión quirúrgica son los tratamientos más comúnmente utilizados. Actualmente se están realizando ensayos clínicos con GDC-0449 (Vismodegib) el cual es un inhibidor de bajo peso molecular de la vía de señalización hedgehog bloqueando la vía de señalización y por lo tanto al PTCH1.

Los "pits" u hoyuelos palmoplantares aparecen hasta en 80% de los casos, tienen un diámetro aproximado de 1 a 2 mm, son asimétricos y se pueden apreciar mejor al sumergir las manos y los pies en agua caliente durante 10 minutos. La calcificación de la Hoz se presenta hasta en 95% de los casos y se ha asociado a agenesia de cuerpo calloso. En 25% de los pacientes se ha reportado oftalmopatía (hipertelorismo, cataratas, microftalmía, quistes orbitales, estrabismo y nistagmo). Las anomalías óseas pueden ser: costillas bífidas, cifosis, *pectus excavatum*, espina bífida oculta, además de polidactilia en manos y pies o sindactilia del segundo o tercer orjejo. Otras anomalías que se presentan con menor frecuencia, son alteraciones renales como riñón en herradura, agenesia renal, quistes renales, duplicación de la

Cuadro 1. Criterios Diagnósticos para Síndrome de Gorlin-Goltz

Criterios Mayores

1. Más de 2 carcinomas basocelulares o 1 en pacientes menores de 20 años
2. Queratoquistes en maxilares demostrado con estudio histopatológico
3. 3 o mas pits (hoyuelos) palmoplantares
4. Calcificación bilaminar de la Hoz del cerebro
5. Costillas bífidas, fusionadas o marcadamente expandidas
6. Familiar de primer grado con Síndrome de Nevos Basocelulares

Criterios Menores

1. Macrocefalia determinada después de ajustar para la edad
2. Malformaciones congénitas: fisura labial o palatina, prominencia frontal, facies anchas, hipertelorismo moderado o grave
3. Otras alteraciones esqueléticas. Deformación de Sprengel, marcada deformación pectoral; notoria sindactilia
4. Anomalías radiográficas: puente en silla turca; anomalías vertebrales: hemivertebra, fusión o elongación de los cuerpos vertebrales, defecto de estructura de las manos y los pies o radiolúcidos en forma de llamas en las manos y los pies
5. Fibroma de ovario
6. Meduloblastoma

pelvis renal y los uréteres. A su vez, existe asociación de este síndrome con varias neoplasias: meduloblastomas, astrocitomas, craneofaringeomas, oligodendrogliomas y fibromas o fibrosarcomas ováricos.

Debido a que este síndrome es muy complejo e incluye una gran variedad de anomalías, en 1997 Kimonis y colaboradores describieron los criterios necesarios para el diagnóstico, requiriendo la presencia de 2 criterios mayores o 1 mayor y 2 menores. (Cuadro 1)

Conclusiones

El Síndrome de Gorlin-Goltz es una patología infrecuente con una amplia gama de manifestaciones que requiere tratamiento integral y multidisciplinario. El pronóstico de estos pacientes está determinado por la transformación maligna de los nevos basocelulares y las complicaciones de las anomalías musculo esqueléticas.

Referencias bibliográficas

1. Safronova, M., Arantes M., Lima E., Domingos S., Almeida M., Moniz P. Síndrome de Gorlin Goltz Revisão das Características Neurorradiológicas e Maxilofaciais Ilustradas Com Dois Casos. Acta Med Port 2010; 23: 1119-1126.
2. Méndez S., Torres S., Medina A., Alcalá D. Síndrome de Gorlin. Comunicación de un caso y revisión bibliográfica. Dermatología Rev Mex Volumen 53, Núm. 5, septiembre-octubre, 2009. 256-262
3. Kis E., Balt E., Kinyo A., Varga E., Nagy N., Gyulai R., Kemény L., Oláh J. Successful Treatment of Multiple Basaliomas with Bleomycinbased Electrochemotherapy: A Case Series of Three Patients with Gorlin-Goltz Syndrome. University of Szeged, Szeged, Hungary. Acta Derm Venereol 2012; 92: 648-651
4. Friedrich R. Diagnosis and Treatment of Patients with Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome [Gorlin-Goltz Syndrome (GGS)]. Anticancer Research. University of Hamburg, Hamburg, Germany. 2007. 1783-1788
5. Solari E., Zyromski C. Síndrome de Gorlin-Goltz, presentación de dos casos clínicos. Hospital San Martín, La Plata. RAOA VOL. 95 N° 1. 2007. 21-26
6. Guminski A. New systemic treatment options for advanced basal cell carcinoma. Cancer Forum Volume 36 Number 3 November 2012
7. Gutiérrez-Vargas R., Tellez-Rodriguez J., Teja-Angeles E., Duran-Gutiérrez A., Teliz-Meneses M. Síndrome de Gorlin-Goltz. Informe de un caso y revisión de la literatura. Acta Pediátrica de México Volumen 30, Núm. 1, enero-febrero, 2009. 11-17
8. Skvara H., Kalthoff F., Meingassner J., Wolff-Winiski B., Aschauer H. Topical Treatment of Basal Cell Carcinomas in Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome with a Smoothed Inhibitor. Journal of Investigative Dermatology 131. 2011. 1735-1744
9. Diaz-Fernandez J., Infante-Cossio P., Belmonte-Caro R., Ruiz-Laza L., García-Perla A., Gutiérrez-Pérez J. Síndrome névico baso-celular. Presentación de seis casos y revisión de la literatura. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10: 57-66
10. Howard Mora M. El síndrome del carcinoma nevoide de células basales (Síndrome de Gorlin-Goltz). Publicación Científica Facultad de Odontología, UCR, N°11, 2009. 95-99