

# Síndrome de Gorlin. A propósito de un caso

Gorlin syndrome. About a case

■

ANDREA ARANGO-SALGADO<sup>1</sup>, JUAN ESTEBAN ARROYAVE-SIERRA<sup>2</sup>, ANA CRISTINA RUIZ-SUÁREZ<sup>3</sup>  
Forma de citar: Arango-Salgado A, Arroyave-Sierra JE, Ruiz-Suárez AC. Síndrome de Gorlin. A propósito de un caso.  
Rev CES Med 2013; 27(1): 77-82

## RESUMEN

**S**e presenta el caso de un hombre de 73 años con un cuadro de seis meses de evolución de un nódulo eritematoso, ulcerado, doloroso, en la cara interna del muslo izquierdo. Al examen físico se encontraron, además de su nódulo, pits palmoplantares y múltiples placas pigmentadas y perladas, en toda la superficie corporal, identificadas histológicamente como carcinomas basocelulares de subtipo nodular, adenoideo y pigmentado. No presentaba otras anomalías en la radiografía de tórax o en la panorámica de maxilares. Basados en los hallazgos clínicos e histopatológicos se hizo un diagnóstico de síndrome de los nevos basocelulares, enfermedad de herencia autosómica dominante, poco común, que se identifica con base en criterios clínicos y cuyo diagnóstico precoz y tratamiento adecuado son fundamentales para prevenir la destrucción tisular secundaria a los tumores y la deformación oro-maxilo-facial. Teniendo en cuenta este representativo caso de una enfermedad poco común, se realiza a continuación una breve revisión de la literatura.

---

1 Dermatóloga Universidad CES. andrearango84@hotmail.com

2 Dermatólogo Hospital Pablo Tobón Uribe.

3 Dermatopatóloga Hospital Pablo Tobón Uribe.

**Recibido:** enero 19 de 2013. **Revisado:** febrero 25 de 2013. **Aceptado:** marzo 5 de 2013



## **PALABRAS CLAVES**

*Síndrome de Gorlin Goltz*

*Carcinoma basocelular*

*Síndrome nevus basocelulares*

## **ABSTRACT**

We present the case of a 73 year old man with a six month history of an ulcerated, painful, and erythematous nodule in the left inner thigh. He presented with multiple pigmented shined plates in his bod and palmar and plantar pits. Microscopic evaluation revealed a basal cell carcinoma of nodular adenoid and pigmented subtype. In his chest and maxillary X rays no abnormalities were seen. Based on clinical and histological findings a diagnosis of a basal cell nevus syndrome was made. Basal cell nevus syndrome is an autosomal dominant disease, uncommon, identified based on clinical criteria, early and appropriate diagnosis is essential in order to prevent tissue destruction.

## **KEY WORDS**

*Gorlin Goltz syndrome*

*Basal cell carcinoma*

*Basal cell nevus syndrome*

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Se presenta el caso de un paciente masculino de 73 años, quien mientras estaba hospitalizado en nuestra institución por una enfermedad coronaria isquémica, fue evaluado por dermatología por presentar un tumor eritematoso, doloroso,

con secreción fétida hemato-purulenta, de seis meses de evolución y crecimiento progresivo, localizado en la cara interna del muslo izquierdo (figura 1).



**Figura 1.** Nódulo en muslo izquierdo

Durante el examen físico se encontraron además, *pits* palmoplantares bilaterales (figura 2) y de manera muy llamativa múltiples placas negras irregulares, algunas de ellas con bordes perlados y telangiectasias y otras con ulceración y costra en su superficie; se localizaban principalmente en cara, cuello y tórax.

Estas lesiones variaban desde pocos milímetros hasta un centímetro de diámetro (figura 3). El paciente refería que las lesiones iniciaron desde los 30 años de edad, por lo que había requerido múltiples resecciones quirúrgicas, e incluso enucleación del ojo izquierdo y radioterapia, por una de ellas. Aparte de lo anotado anteriormente no presentaba ninguna característica fenotípica peculiar.

Como antecedentes familiares de importancia refería múltiples resecciones quirúrgicas de tumores cutáneos malignos en dos de sus hijos, así como pérdida prematura de los dientes en uno de ellos.

Al paciente se le tomaron cinco biopsias de piel en las que se reportaron tumores epiteliales malignos, algunos ulcerados, conformados por nidos de células basaloideas, con palizada peri-

férica, retracción del estroma peritumoral y presencia de melanocitos dendríticos, melanófagos

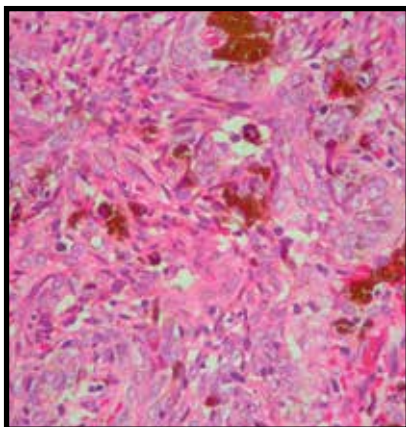
... y mucina dentro de los nidos y en la dermis adyacente (figuras 4 y 5).



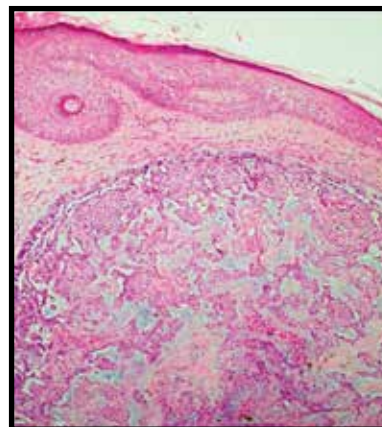
**Figura 2.** Pits palmares bilaterales



**Figura 3.** Placas negras perladas con telangiectasias, algunas ulceradas



**Figura 4.** Melanófagos y melanocitos dendríticos en carcinoma basocelular macronodular pigmentado



**Figura 5.** Depósito de mucina en carcinoma basocelular macronodular adenoideo

Se solicitó, además, radiografía panorámica de maxilares en la cual no se evidenciaron quistes odontogénicos, y en la radiografía de tórax, no presentaba evidencia de otras malformaciones esqueléticas.

Basados en la historia clínica, los hallazgos al examen físico y los resultados histopatológicos se hizo el diagnóstico de síndrome de Gorlin.

## DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE LA LITERATURA

El síndrome de Gorlin, también conocido como síndrome de los nevus basocelulares, quinta facomatosis y poli-oncosis cutáneo-mandibular hereditaria, entre otras (1), es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, causada por mutaciones en el gen PTCH1 que se encuentra en el cromosoma 9q22.3 (2,3).

Se caracteriza por una amplia gama de anomalías en el desarrollo y una predisposición a las neoplasias con alta penetrancia y expresividad variable. Ha sido considerado como el desorden hereditario más común asociado con la aparición de carcinomas basocelulares (4).

Fue reportado por primera vez por Jarisch en 1894; sin embargo, la descripción completa de los signos y síntomas que componen este síndrome, fue detallada por Robert Gorlin y Robert Goltz en 1960 (5). La prevalencia estimada varía de uno por cada 60 000 a 100 000 habitantes, con una razón hombre mujer de 1:1 (6,7).

La principal manifestación clínica es la presencia de múltiples carcinomas basocelulares, de aparición temprana, que se localizan tanto en áreas fotoexpuestas como no expuestas. El comportamiento clínico de estas lesiones es variable y en algunos casos puede ser muy agresivo (sobre todo en el caso de las lesiones en la cara) (8).

Otra manifestación clínica característica son los *pits* palmoplantares, los cuales son atribuibles a

la ausencia parcial o total de la capa córnea y se han reportado en 87 % de los pacientes (9). Además de lo anterior, los pacientes pueden presentar queratoquistes odontogénicos de los maxilares (75 a 80 %) los cuales suelen ser agresivos y tienen altas tasas de recurrencia; en general se encuentran múltiples lesiones que pueden variar en número entre 1 y 30.

Los pacientes con este síndrome pueden cursar con hiperqueratosis de palmas y plantas, anomalías esqueléticas en el tórax, costillas bífidas y alteraciones en columna vertebral, calcificaciones intracraneales ectópicas, dismorfismo facial (fascies toscas, macrocefalia, hipertelorismo, labio leporino y paladar hendido), meduloblastoma y anomalías severas del ojo (10-12).

Para prevenir la destrucción tisular secundaria a los tumores y la deformación oro-maxilofacial es importante la realización de un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, para lo que hay que tener en cuenta los criterios de Kimonis (1997) que consideran necesaria la presencia de dos criterios mayores o de uno mayor y dos menores (cuadro 1) (13-17).

El paciente descrito cumplía tres criterios mayores: múltiples carcinomas basocelulares desde la juventud, *pits* palmoplantares y el antecedente en un familiar de primer grado, que, sumados, ayudaron a hacer el diagnóstico de síndrome de Gorlin.

En cuanto al manejo, como medida preventiva, los pacientes deben tener hábitos adecuados de fotoprotección y realizar un tratamiento oportuno y adecuado de los carcinomas, para lo cual se han propuesto múltiples alternativas como la resección quirúrgica convencional, la cirugía micrográfica de Mohs, la crioterapia, la terapia fotodinámica, el uso de láseres ablativos e incluso la aplicación tópica de imiquimod al 5 %.

La elección de la terapia se basa en el patrón histológico, localización y agresividad de cada lesión (18,19). La radioterapia debe evitarse en

estos pacientes, ya que puede aumentar el número y agresividad de los carcinomas basocelu-

lares en las áreas irradiadas, así como la incidencia de otros tumores secundarios (9).

**Cuadro 1.** Criterios de Kimonis

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma basocelular antes de los 20 años</li> <li>• Tres o mas pits palmares o plantares</li> <li>• Queratoquistes odontogénicos antes de los 15 años</li> <li>• Mutación del PATCH en tejido normal</li> <li>• Calcificación bilamelar de la hoz cerebral (si el paciente es menor de 20 años)</li> <li>• Costillas bífidas, fusionadas o marcadamente expandidas</li> <li>• Pariente de primer grado con síndrome de Gorlin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Macrocefalia (determinada después de ajustarla a la talla)</li> <li>• Malformaciones congénitas: fisura labial o palatina, facies anchas, hipertelorismo, anomalías del ojo</li> <li>• Otras malformaciones esqueléticas: deformación de Sprengel, deformación pectoral, sindactilia</li> <li>• Anomalías radiográficas: puente en silla turca, hemivertebbras, fusión o elongación de cuerpos vertebrales, imágenes radiolúcidas en forma de llama en manos y pies</li> <li>• Fibroma ovárico</li> <li>• Meduloblastoma</li> </ul>

Aunque el pronóstico de los pacientes con síndrome de Gorlin suele ser muy bueno, en algunas ocasiones puede haber desfiguración y deterioro funcional y en casos muy raros, puede llevar a la muerte del paciente, secundaria a meduloblastoma (18). El paciente descrito fue manejado con resección quirúrgica convencional de cada uno de los tumores encontrados y sigue actualmente en seguimiento periódico y vigilancia estricta ante la posible aparición de nuevas lesiones.

## REFERENCIAS

- García de Marcos JA, Dean-Ferrer A, Arroyo Rodríguez S, Calderón-Polanco J, Alamillos Granados F *et al.* Basal cell nevus syndrome: clinical and genetic diagnosis. *Oral Maxillofac Surg* 2009; 13:225-230.
- Scully C, Langdon J, Evans J. Marathon of eponyms: 7 Gorlin-Goltz syndrome (Nevoid basal-cell carcinoma syndrome). *Oral Diseases* 2010; 16:117-118.
- Naderi A. Microdeletion of 22q11.1 is associated with two cases of familial nonsyndromic basal cell carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2010; 15:133-5.
- Leger M, Quintana A, Tzu J, Yee H, Kamino H, Sanchez M. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatol Online J* 2011; 15:17(10):23.
- Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3:3.
- Shivaswamy KN, Sumathy TK, Shyamprasad AL, Ranganathan C. Gorlin syndrome or basal cell nevus syndrome (BCNS): A case report. *Dermatol Online J* 2010; 16:6.
- Chen K, Craig JC, Shumack S. Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systemic review of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2005; 152:518.
- Díaz-Fernández JM, Infante-Cossio P, Belmonte-Caro R, Ruiz-Laza L, García-Perla A,



- Gutiérrez-Pérez JL. Basal cell nevus syndrome. Presentation of six cases and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10:57-66.
9. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, DiGiovanna J. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 69:299-308.
10. Todorovic-Zivkovic D, Zalaudek I, Ferrara G, Giorgio CM, Di Nola K, Procaccini EM. Clinical and dermatoscopic findings in Bazex-Dupré-Christol and Gorlin-Goltz syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63:722-4.
11. Bitar GJ, Herman CK, Dahman MI, Hoard MA. Basal cell nevus syndrome: guidelines for early detection. *Am Fam Physician* 2002; 65:2501-2504.
12. Veenstra-Knol HE, Scheewe JH, Van der Vlist GJ, Van Doorn ME, Ausems MG. Early recognition of basal cell naevus syndrome. *Eur J Pediatr* 2005; 164:126-130.
13. Manfredi M, Vescovi P, Bonanini M, Porter S. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: A review of literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33:117-24.
14. Muzio LL, Nocini P, Bucci P, Pannone G, Procaccini M. Early diagnosis of Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am Dent Assoc* 1999; 130:669-74.
15. Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Eighth Edition. McGraw Hill. 2012. 1304-1312.
16. Joshi PS, Deshmukh V, Golgire S. Gorlin-Goltz syndrome. *Dent Res J* 2012 Jan; 9(1):100-6.
17. Agrawal A, Murari A, Vutukuri S, Singh A. Gorlin-goltz syndrome: case report of a rare hereditary disorder. *Case Rep Dent* 2012;2012:475439. Disponible en: <http://www.hindawi.com/crim/dentistry/2012/475439/>
18. Pastorino L, Cusano R, Baldo C, Forzano F, Nasti S, Di Rocco *et al*. Nevoid basal cell carcinoma syndrome in infants: improving diagnosis. *Child Care Health Dev* 2005; 31:351-354.
19. Van der Geer S, Ostertag JU, Krekels GA. Treatment of basal cell carcinomas in patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 23:308