

Síndrome de Gorlin-Goltz. Informe de un caso y revisión de la literatura

Dra. Rosaura I. Gutiérrez-Vargas,* Dr. Jorge P. Téllez-Rodríguez,** Dr. Eduardo de la Teja-Ángeles,***
Dr. L. Américo Durán-Gutiérrez,**** Dr. Mario Alberto Téliz-Meneses¹

RESUMEN

El síndrome de Gorlin-Goltz es un desorden genético caracterizado por una tendencia a desarrollar tumores odontógenos queratoquisticos y múltiples defectos del desarrollo. Entre sus características clínicas patognomónicas se encuentran: más de diez carcinomas nevo basocelulares, tres o más hoyuelos palmares y plantares, calcificación de la hoz del cerebro, anomalías del desarrollo esquelético entre otras. En estomatología, la presencia de estos tumores permite establecer el diagnóstico. Los pacientes deben recibir tratamiento oportuno ya que estos tumores propician fracturas de la región maxilar o mandibular. Se revisa la bibliografía sobre este problema y se informa el caso de un niño con este síndrome, que fue diagnosticado con éxito, en lo cual participaron los Servicios de Genética, Estomatología, Cirugía Maxilofacial y Dermatología. La atención interdisciplinaria es fundamental para el adecuado diagnóstico y tratamiento, aun más en pacientes con síndromes genéticos.

Palabras clave: Síndrome de Gorlin-Goltz, tumor odontogénico queratoquistico, carcinoma nevo basocelular, atención interdisciplinaria.

ABSTRACT

Gorlin-Goltz syndrome is a autosomic dominant disorder characterized by a carcinogenic predisposition and multiple developmental defects. Clinical features including more than ten nevoid basal cell carcinomas, three or more palmar or plantar pits, calcification of the falx of the brain, skeletal developmental abnormalities and a positive family history are pathognomonic among others. The presence of odontogenic keratocyst tumors is decisive for the diagnosis and for satisfactory treatment. We present the case of a child with Gorlin-Goltz syndrome diagnosed and successfully treated. A multidisciplinary approach including Genetics, Stomatology, Maxillofacial Surgery and Dermatology Services is essential for the proper diagnosis and treatment, moreso in patients with genetic syndromes.

Key words: Gorlin-Goltz syndrome, odontogénico keratocyst tumors, nevoid basal cell carcinoma, multidisciplinary approach.

El síndrome de Gorlin-Goltz o síndrome nevo basocelular es un desorden genético caracterizado por la predisposición a desarrollar carcinomas nevos basocelulares de la piel, múltiples tumores queratoquisticos odontogénicos en los maxilares en 75% de los portadores^{1,2}, anomalías

en las costillas y vértebras, meduloblastomas y fibromas ováricos, además de múltiples defectos del desarrollo (Cuadro 1). Se ve generalmente en niños entre la primera y segunda década de vida^{3,4}, debido a que se presenta un patrón autosómico dominante de expresividad variable.

CASO CLÍNICO

Niño de 10 años procedente de centro de salud de segundo nivel, con probable diagnóstico de síndrome de Gorlin-Goltz. *Antecedentes.* Retraso psicomotor leve y pie genuvalgum; aumento de volumen de la región facial derecha, aparentemente debida a un traumatismo. *Exploración física.* Obesidad; lesiones dérmicas, hipertelorismo, puente nasal deprimido, filtrum largo, paladar alto con aparente hendidura submucosa, diastemas y maloclusión maxilar y mandibular de los dientes en la zona anterior del maxilar superior y malposición de los dientes de la mandíbula; caries de primer grado en molares superiores e inferiores permanentes; línea media dental desviada; expansión de

* Residente de primer año de Estomatología Pediátrica
** CMF Adscrito al Servicio de Estomatología
*** Jefe del Servicio y Profesor Titular del Curso de Estomatología
**** Estomatólogo Pediatra Adscrito
Instituto Nacional de Pediatría
¹ Residente de cuarto año del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Correspondencia: Dra. Rosaura I. Gutiérrez-Vargas. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C, Colonia Insurgentes Cuicuilco, CP 04530, México, DF.
Recibido: julio, 2008. Aceptado: noviembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Gutiérrez VRI, Téllez RJP, de la Teja AE, Durán GLA, Téliz MMA. Síndrome de Gorlin-Goltz. Informe de un caso y revisión de la literatura. Acta Pediatr Mex 2009;30(1):11-17. La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Cuadro 1. Criterios del síndrome de Gorlin-Goltz

	<i>Criterios mayores</i>	<i>Criterios menores</i>
Cabeza y cuello	Calcificaciones ectópicas de la hoz del cerebro Tumores queratoquísticos odontogénicos maxilares	Prominencia frontoparietal Hipertelorismo ocular
Piel	Carcinomas nevo basocelulares múltiples Hoyuelos palmoplantares	Tumores queratoquísticos benignos Quistes miliares Politelia Cejas concluyentes
Esqueleto	Anomalías del desarrollo esquelético	Polidactilia Sindáctila Pies planos Deformidades en la clavícula y escápula <i>Hallux valgus</i> Prognatismo mandibular
Oftalmológicos		Costilla bífida ⁴ Ceguera congénita Estrabismo
Genitourinarios		Cataratas Fibromas o fibrosarcomas ováricos ⁴ Tumores virilizantes



Figura 1. a) Imagen extraoral. Se observa macrocefalia, quistes epidermoides en la frente, hipertelorismo, puente nasal ancho, disminución del curso nasogeniano por aumento de volumen de la hemicara derecha. B) Imagen intraoral. Se observa aumento de volumen de la región maxilar superior derecha con diastemas en la zona anterior del mismo, paladar alto con aparente hendidura submucosa y expansión de cortical derecha. c) "Pits" u hoyuelos en regiones palmares.

las paredes óseas del maxilar derecho (Figura 1) y mandibulares bilaterales; lengua y orofaringe normales.

El Servicio de Genética confirmó el diagnóstico de síndrome de Gorlin-Goltz con cariotipo. La ortopantomografía, mostró dientes muy desplazados alrededor de zonas radiolúcidas semejantes a quistes dentígeros y tumores odontogénicos queratoquísticos en el maxilar superior en contacto con la orbita de 3 x 3 x 1.5 cm del lado derecho; otros, en mandíbula con afección del 75% del cuerpo mandibular de aproximadamente 15 x 2.5 x 2 cm con acentuada destrucción ósea. (Figura 2)



Figura 2. a) Ortopantomografía inicial. b) Imagen posterior a descompresión. c) Imagen actual posterior a enucleación.

Las lesiones dérmicas de tres años de evolución se iniciaron en la espalda y se extendieron al pecho, al abdomen, a las extremidades superiores y a la cabeza, también en la piel de la cabellera, en la nuca, semejante a nevos melanocíticos y pruriginoso sin tratamiento. La biopsia mostró quistes epidermoides (Figura 3).

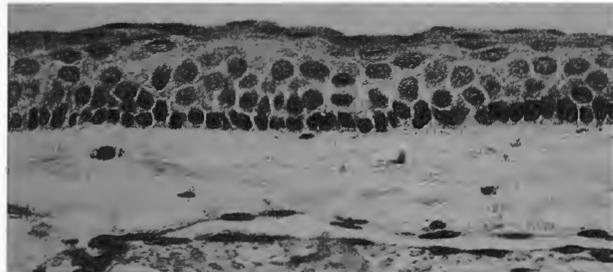


Figura 3. Se observa biopsia de piel de la zona de la frente del paciente y se diagnostican quistes epidermoides.

Con la TAC se ubicaron precisamente los TOQ y con la estereolitografía se planeó el acto quirúrgico en un modelo natural tridimensional 1/1 (Figura 4).



Figura 4. a) TAC de reconstrucción tridimensional. b) Estereolitografía.

TRATAMIENTO

Descompresión del quiste

Bajo anestesia general se hizo descompresión mediante marsupialización de los TOQ y se tomó una biopsia incisional (Figura 5). No se puede realizar la escisión de los tumores por el riesgo de fractura mandibular por resorción de las paredes óseas del maxilar. La biopsia mostró un quiste dentígero con inflamación aguda secundaria e inflamación crónica; restos de epitelio odontogénico y material purulento.



Figura 5. Marsupialización de los tumores odontogénicos queratoquísticos.

Exsición completa de la lesión.

Siete meses después se realizó exsición de los tumores odontogénicos queratoquísticos maxilares y mandibulares bajo anestesia general. El estudio histopatológico del espécimen mostró un TOQ con inflamación crónica. Catorce meses después se realizó la exsición de la recidiva del tumor de la zona mentoniana.

DISCUSIÓN

El tumor queratoquístico odontogénico (TQO) como criterio mayor del síndrome de Gorlin-Goltz.

El queratoquiste odontogénico o tumor queratoquístico odontogénico (TQO) fue descrito inicialmente por Mikulich (1876) ^{citado por 6}. Philipsen (1956) ^{citado por 6} introdujo el término “queratoquiste odontogénico” de origen odontogénico y no inflamatorio. Shear (1960) describió sus características histológicas. Los queratoquistes son quistes odontogénicos benignos, que se originan de los restos de la lámina dental con degeneración quística, el 40% de los queratoquistes surgen del epitelio reducido del esmalte del folículo dental o del órgano del esmalte y del retículo estrellado ^{6,7}. Otros opinan que su origen es el órgano del

esmalte y del retículo estrellado.²⁰ Esto explicaría la aparición de queratoquistes en áreas dentadas de mandíbula o maxilar superior y periodontal lateral.⁸ En ocasiones hay lesiones extraóseas, semejando quistes gingivales del adulto.⁹ En 1971, se reconoció al queratoquiste como una entidad específica en la clasificación histológica de quistes y tumores odontogénicos. El TQO comprende 6.5 a 14.8% de todos los quistes de origen dental; en su interior hay material sebáceo queratósico.^{10,11}

Los TQO múltiples en pacientes con síndrome de Gorlin-Goltz, se localizan principalmente en la porción posterior de la mandíbula en 65 a 83% de los casos, en la rama ascendente y en el área premolar del maxilar inferior, ya que la lámina dental es más activa en esta zona, que en el maxilar superior donde ocurren en 31%, en el segmento posterior o en el área incisivo-canina lateral ^{12,13}. Pocos casos cruzan la línea media y rara vez se extienden bilateralmente hasta la zona de molares. Cuando dan síntomas causan expansión de corticales, resorción ósea, desplazamiento de órganos dentarios, dolor, maloclusiones, celulitis, abscesos, trismus, fracturas patológicas mandibulares, asimetrías faciales y con cierta frecuencia afectan las partes blandas. Puede haber compresión nerviosa y parestesia. El drenaje espontáneo de queratina es frecuente; tienen una conducta agresiva y una elevada reincidencia después del tratamiento quirúrgico, incluso una penetración en la base del cráneo.^{6-8,11}

La nueva clasificación en Lyon, Francia (OMS/IARC) en el 2003 y del *Blue Book* de Patología y Genética de Tumores de Cabeza y Cuello de la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluye al TQO paraqueratinizado en el grupo de tumores odontogénicos como “tumor odontogénico quístico queratinizante” y el “tumor odontogénico queratoquístico ortoqueratinizado”, como entidad distinta de los quistes odontogénicos.¹⁴

Los exámenes complementarios necesarios para apoyar el diagnóstico de este síndrome son: biopsia de lesiones cutáneas y del TQO, RX de tórax, cráneo y maxilares; la más común es la ortopantomografía, para determinar la extensión y tipo de anomalía ósea.³

En la ortopantomografía se pueden apreciar imágenes solitarias radiolúcidas uniloculares con bordes radiopacos regulares bien definidos, en las lesiones pequeñas. Muchos quistes crecen junto con los dientes y causan dilaceración de las raíces; si los dientes se encuentran

en ese estadio del desarrollo generalmente son lesiones solitarias.

Agurto y cols. describieron al síndrome de Gorlin-Goltz como un desorden genético con presencia de múltiples TOQ principalmente en el área premolar mandibular como en este caso; pero también se hallaron quistes de gran tamaño en el maxilar 2.

Díaz-Fernández y cols.⁷ señalaron que los TOQ ocurren en 75% de los pacientes con síndrome de Gorlin-Goltz, en edades tempranas, son múltiples y sintomáticos como en el caso presentado¹⁶.

Ciroco y cols. refieren que los pacientes con este síndrome no deben exponerse a los rayos solares, ni ser sometidos a radioterapia¹⁷, por el riesgo de aumentar el número de carcinomas. Esta recomendación se lleva a cabo por el Servicio de Dermatología de nuestro instituto.

Moctezuma y cols. en un artículo indicaron los criterios para el diagnóstico, se requiere que el paciente tenga dos criterios mayores o un criterio mayor y dos criterios menores^{5,10}.

Nuestro paciente tuvo criterios mayores y menores; tuvo TOQ en ambos maxilares, quistes epidermoides, hoyuelos palmo-plantares y alteraciones faciales diagnosticadas por la ortopantomografía que mostró además múltiples TOQ. La biopsia en piel mostró la presencia de quistes epidermoides. El tratamiento fue inicialmente la descompresión del quera-toquiste; posteriormente se realizó enucleación y excisión

de la recidiva. Sin embargo, se han descrito tratamientos diversos según la presentación de los quistes, así como las habilidades del cirujano (Cuadro 2). Se vigila al paciente periódicamente por medio de la exploración clínica y radiográfica. No se han visto signos o síntomas de recidiva.

CONCLUSIONES

El tratamiento de pacientes con síndrome de Gorlin-Goltz debe ser interdisciplinario. La colaboración del genetista es de suma importancia para el diagnóstico definitivo. Un criterio importante es que algún familiar tenga el mismo problema.

El estomatólogo pediatra debe poder reconocer los tumores odontogénicos queratoquísticos e investigar si se trata del síndrome de Gorlin-Goltz o alguna otra entidad. La ortopantomografía se ha considerado como el principal método para el diagnóstico del síndrome y podría ser el estudio insustituible para diagnosticar estas y otras entidades con manifestaciones subclínicas que pasan inadvertidas y desde luego para los casos que comprometen la función y la vida. El diagnóstico temprano del TQO puede prevenir las fracturas mandibulares patológicas, debido a la resorción de hueso causada por el rápido crecimiento y agresividad del tumor. Los diversos especialistas: estomatólogos, cirujanos maxilofaciales, dermatólogos, cirujanos plásticos, neurocirujanos, oftalmólogos, urólogos, ginecólogos

Cuadro 2. Estrategias de tratamiento para los tumores odontogénicos queratósicos (continúa en la siguiente página)

Tratamiento	Técnica	Ventaja	Desventaja	Autores
Enucleación	Extirpación total sin remover las estructuras asociadas, específicamente tejido óseo.	Procedimiento en un solo tiempo quirúrgico y ofrece la posibilidad de obtener un diagnóstico microscópico ¹⁴ Si se combina con agentes químicos la recurrencia disminuye a un 6,7% ¹	Reincidencia de estas lesiones es alta. 7,6% de recurrencia * Myoung H, Hong SP, Hong SD y Cols. * Chirapathomsakul D. y Cols. * Morgan TA y Cols. 17,8%, si el tratamiento consiste únicamente en enucleación. * Yi-Fang Zha Otros recurrencia hasta el 54%. * Morgan T, Burton C, Qian F.	Chiapasco M, Rossi A, Jones J, Crescentini M.

Cuadro 2. Estrategias de tratamiento para los tumores odontogénicos queratósicos (continúa en la siguiente página)

Tratamiento	Técnica	Ventaja	Desventaja	Autores
Descompresión	Se realiza una pequeña entrada y se coloca un drenaje, con el fin de lavar la cavidad diariamente.	Cuando el quiste es muy grande o se encuentra próximo a estructuras vitales.	Posteriormente se practica una enucleación total.	Yi-Fsng Z, Jin-Xiong W, Shi-Ping W.
	La descompresión logra una reducción de la presión intraquística, permitiendo la regeneración ósea y disminuyendo el tamaño de la lesión.	Cuando existe riesgo significativo de daño con la enucleación. Menor recidiva		
Marsupialización	Remueve todo el techo del quiste, quedando el resto de éste en continuidad con los tejidos adyacentes, suturando los bordes de dicha apertura con la mucosa.	La apertura es mantenida, realizando lavados de la cavidad y en ocasiones manteniendo un taponamiento durante el tiempo necesario para la reducción o desaparición del queratoquiste. Este concepto se basa en la descompresión del quiste, lo cual evita su expansión y según algunos autores puede facilitar su regresión. Lesiones muy grandes con el fin de reducir su tamaño antes de la extirpación quirúrgica. * Sapp J. Philip, Eversole Lewis R. y Wysocki P. George Engrosamiento de la cápsula (mayor facilidad de extirpación) y disminución del tamaño de la lesión (menor riesgo de lesión de estructuras y de fractura).	Recidiva entre un 10% y un 21% de las lesiones, debe limitarse según autores como Stoelenga a quistes grandes en pacientes médicamente comprometidos. Recidiva de 33.3% * Forssell y Cols No conduce a la desaparición del quiste, sino a su reducción. Dos intervenciones. Mantenimiento de una cánula o Stent durante varios meses. Lavados repetidos durante varios meses. * Martínez	Yi-Fang Z, Jin-Xiong W, Shi-Ping W. Brondum N, Jensen VI. Maurette PE, Jorge J, De Moraes M.
Enucleación con osteotomía periférica	La osteotomía involucra la remoción de alrededor de 2 mm de las paredes óseas.	Usada en lesiones con alto grado de recurrencia, tales como QQ. El uso de agentes cauterizantes, tales como la solución de Carnoy, destruiría los posibles remanentes epiteliales dejados postenucleación, (recidiva en 6,7% de los casos) Menor reincidencia * Yi-Fang Z, Jin-Xiong W, Shi-Ping W.		Chiapasco M, Rossi A, Jones J, Crescentini M. Ephros H, Young-Lee H. Frerich B, Cornelius C y Wiethöffer H.

Cuadro 2. Estrategias de tratamiento para los tumores odontogénicos queratósicos (continuación)

Tratamiento	Técnica	Ventaja	Desventaja	Autores
Resección periférica	Remoción de la lesión junto con un margen óseo de 5 mm.	En estos casos la continuidad ósea está conservada En casos donde hay perforación de la mandíbula. * Sapp J. Philip, Eversole Lewis R. y Wysocki P. George	El periostio, posiblemente, puede encontrarse involucrado.	Ahlfors E, Larsson A, Sjögren S.
Resección en bloc	Involucra la remoción de la lesión junto con un margen óseo de 1 cm		La continuidad ósea se ha perdido y el periostio sí se encuentra involucrado. Las complicaciones de la cirugía resectiva de los queratoquistes son la infección del lecho quirúrgico, la lesión del nervio alveolar inferior en quistes mandibulares y la fractura patológica. * Zhao YF, Wei JX, Wang SP	Yi-Fang Z, Jin-Xiong W, Shi-ping W.
Cauterización Química		Útil por prevenir la reincidencia de los quistes hijos o remanentes de la capa epitelial que no es removida durante el procedimiento de enucleación		Voorsmit R.A., Stollinga P.T. y Van Hallst V.J.

deben tener los conocimientos básicos de este síndrome. En los pacientes con TOQ es necesario un seguimiento a largo plazo por el riesgo a desarrollar tumores.

REFERENCIAS

- Gorlin JR, Goldman MH. Thoma Patología Oral. Ed. Salvat Editores SA;1980. p. 500-1.
- Agurto J, Mardones M, Núñez C. Síndrome de Gorlin-Goltz: A propósito de un caso clínico. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2004;64:230-6.
- Moret Y, González J. Síndrome de nevus de células basales (Gorlin y Goltz). Presentación de un caso y revisión de la literatura. Acta Odontológica Venezolana 2004;42(2):10.
- Kannan KS, Sundharam SB, Manikandan R. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Case Report. Indian J Dent Res. 2006;17(1):50-3.
- Ljubenvić M, Ljubenovic D, Binic I, Jovanovic D, Stanovic M. Gorlin-Goltz syndrome. Acta Dermatoven APA 2007;16(4):166-7.
- Eyre J, Zakrzewska JM. The conservative management of large odontogenic keratocyst. Br J Oral Maxillofac Surg 1985;23(3):195-203.
- Figueroa RA, Rivera EH, Correnti. Queratoquiste Odontogénico. Verdadera neoplasia de histogénesis odontogénica o lesión quística. VITAE Artículos. 2006;28(3):1-8.
- Sapp J, Philip, Eversole Lewis R, Y Wysocki P George. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª edición. Editorial Mosby; 2006. p. 54-6.
- Rai S, Gauba K. Jaw cyst-basal cell nevus-bifid rib syndrome: a case report. J Indian Soc Pedod Prevent Dent 2007;9:137-9.
- Lerena J, Kobrzynska E, Parri FJ, Sancho L, Morales L. Libro de Resúmenes. Quistes odontogénicos en la infancia. Hospital Sant Joan de Déu-Clinic. Universitat de Barcelona; 2004. p. 76.
- Moctezuma BG. Queratoquistes múltiples, reporte de un caso familiar. Caso clínico Rev ADM 2007;LXIV (1):34-9.
- Martínez PD. Queratoquistes maxilares: Marsupialización. Controversias en cirugía oral y maxilofacial II. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac 2006;28(4):222-4.

13. Ataollah H, Nasrollah S, Mehdi H, Ehsan M, Morteza H. Keratocystic odontogenic tumor: A 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. *J Oral Sci* 2007;49(3):229-35.
14. Concha G. Radiología de quistes de los maxilares. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2002;13(1):22-31.
15. Barnes L, Evenson J, Reichart P, Sidranski D. World Health Organization. Classification of Tumors. Pathology and Genetic Head and Neck tumors. IARC. Press Lyon; 2003
16. Helio E, Cortes L. Sordera y lesiones cutáneas asociadas. *Dermatol Venez* 1989;27(3-4):69.
17. Díaz FJ, Infante CP, Belmonte CR, Ruiz LL, García PG, Gutiérrez PJ. Basal cell nevus syndrome. Presentation of six cases and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:57-66.
18. Ciroco A, González F. Tumores malignos en la infancia. *Dermatología Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas* 2008;8(4):1-12.

