

Presentación de caso

Síndrome de Gorlin Goltz. A propósito de un caso

Gorlin-Goltz Syndrome. Case presentation

Vladimir Sánchez Linares¹, Daniel Rodríguez Montagne¹, Juan Pablo Cifuentes Suárez¹, Maylin Román Simón¹, Claritza Pérez García¹, Iraldo Bello Rivero².

1. Policlínico Centro. Sancti Spíritus. Cuba.
2. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Fundamento: El síndrome de Gorlin-Goltz un trastorno hereditario autosómico dominante poco frecuente que se caracteriza por tres anomalías distintivas: predisposición al desarrollo de múltiples neoplasias como el meduloblastoma o el carcinoma basocelular, las depresiones palmoplantares y los quistes odontogénicos de la mandíbula.

Objetivo: Describir el caso de una paciente con síndrome de Gorlin-Goltz que representa una situación clínica poco común por su incidencia.

Presentación de caso: Paciente femenina de 47 años con síndrome de Gorlin-Goltz que la operaron en varias ocasiones y recibió tratamiento con HeberFERON obteniéndose respuestas completas y parciales al reducir o eliminar el tumor.

Conclusiones: El síndrome de Gorlin-Goltz es una enfermedad infrecuente en la práctica médica y no se ha encontrado evidencia suficiente que determine el tratamiento de elección para el manejo del carcinoma basocelular en esta enfermedad, por lo que el HeberFERON puede ser una opción terapéutica en el manejo de estos casos.

DeCS: SÍNDROME DEL NEVO BASOCELULAR; CARCINOMA BASOCELULAR.

Palabras clave: Síndrome de Gorlin-Goltz; síndrome del nevo basocelular; carcinoma basocelular; HeberFERON.

ABSTRACT

Background: Gorlin-Goltz Syndrome (SGG) is a rare autosomal dominant hereditary disorder characterized by three distinctive abnormalities: predisposition to the development of multiple neoplasms such as medulloblastoma or basal cell carcinoma, palmoplantar depressions and odontogenic jaw drops.

Objective: To describe a case with the Gorlin-Goltz syndrome that represents a strange clinical situation for its incidence.

Case report: A 47 year-old female patient with a Gorlin syndrome who has been operated on several occasions and received treatment with HeberFeron, obtaining complete and partial responses by reducing or eliminating the tumor.

Conclusions: Gorlin-Goltz syndrome is an infrequent disease in medical practice and there is not sufficient evidence to determine the choice treatment for the management of basal cell carcinoma in this disease, so that HeberFERON may be a therapeutic option in the management of these cases.

MeSH: BASAL CELL NEVUS SYNDROME; CARCINOMA BASAL CELL.

Keywords: Gorlin-Goltz syndrome, basal cell nevus syndrome; basal cell carcinoma; HeberFERON.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Gorlin o Gorlin-Goltz o síndrome del nevus de células basales (SNCB) es una enfermedad genética con herencia autosómica dominante, penetrancia incompleta y expresión variable, su prevalencia es de 1 en 570000 a 1 en 164000 personas, se caracteriza por predisposición al desarrollo de múltiples neoplasias como el meduloblastoma o el carcinoma basocelular, depresiones u hoyos palmoplantares y los quistes odontogénicos de la mandíbula. Las manifestaciones clínicas comienzan en la infancia o adolescencia y se acompañan de anomalías esqueléticas, fundamentalmente costales (costillas bífidas, ausentes), calcificaciones intracraneales ectópicas y dismorfia facial (prominencia frontal, espina bífida), así como cifoescoliosis y tumores en otros órganos; está causada por la mutación del gen patched (PTCH), un gen supresor de tumores clásicos localizado en el cromosoma 9 (9q22, 3-q31)¹⁻³.

Existen diferencias entre los carcinomas basocelulares que aparecen en la población general y en pacientes con SNBC, en los últimos es más frecuente que sean numerosos, que aparezcan a edad temprana, con aspecto polimórfico, sin predilección por el sexo y pueden afectar zonas no expuestas a la luz solar, se presentan clínicamente de forma múltiple y en ocasiones pueden ser agresivos sobre todo a nivel facial³.

Las depresiones palmoplantares son pequeños defectos del estrato córneo y pueden ser rosadas o de color oscuro, no se conoce bien su mecanismo de formación, pero se considera que se debe a intentos abortados de formación de folículos pilosos en las palmas⁴⁻⁶.

Las manifestaciones bucales que se han relacionado con esta enfermedad son los queratoquistes odontogénicos que no difieren de los que no están relacionados con este síndrome y se originan de los restos de la lámina dental, son más frecuentes entre los 20 y 30 años de edad^{4,6}.

No se encontró en la búsqueda de la literatura evidencia que determine el tratamiento de elección en el manejo del carcinoma basocelular en el síndrome de Gorlin, si bien el más usado es la cirugía, existen otras modalidades no quirúrgicas como el imiquimod, el 5-fluoracilo y más actual el HeberFERON^{3,7}.

El HeberFERON es una formulación que contiene una combinación sinérgica de interferones alfa 2b y gamma, con propiedades antiproliferativas, inmunomoduladora y antiangiogénica, que contribuye a disminuir la vascularidad que rodea estos tumores. La acción antitumoral de los interferones está mediada fundamentalmente por la inhibición del crecimiento de las células tumorales y por la inducción de la apoptosis de estas (muerte celular programada)⁸⁻¹⁰.

Por lo general, el dermatólogo supone el diagnóstico cuando un paciente presenta múltiples carcinomas basocelulares a una edad muy temprana (a principio de la segunda década de la vida) y en grandes cantidades. La mayoría concuerda en que cuando se cumplan dos criterios clínicos mayores o bien uno mayor y dos menores se establece el diagnóstico, pero la prueba definitiva es demostrar una mutación en el gen PTCH³⁻⁶.

Se describe el caso de una paciente con síndrome de Gorlin que representa una situación clínica poco común por su incidencia. Paciente que presentó dos criterios mayores y uno menor (suficientes para realizar el diagnóstico): carcinoma basocelular múltiple, depresiones palmoplantares y prominencia frontal. El tratamiento fue el HeberFERON, el cual logró reducir tumores y la desaparición de otros, asimismo evitar nuevas cirugías; pues esta paciente había sido sometida a intervenciones quirúrgicas en más de 200 ocasiones, así se recoge en su historia clínica; es aquí donde radica la novedad de esta presentación, además de ser una rara enfermedad con muy baja prevalencia en la población.

Para la presentación de este caso se obtuvo el consentimiento de la paciente.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 47 años de edad que acudió a consulta de dermatología del Policlínico Centro en mayo del 2017 por presentar múltiples lesiones en la piel que comenzaron a aparecer desde los 20 años de edad, de tamaño variable, aspecto clínico diferente, redondas, elevadas, bordes perlados y bien definidos, otras en placas y pigmentadas, incontables en números, localizadas en la cara, cuello, espalda, brazos y tórax anterior; depresiones puntiformes en las palmas de las manos y prominencia frontal.

Durante el interrogatorio se recogió el antecedente de haber sido tratada con radioterapia superficial e intervenida quirúrgicamente en más de 200 ocasiones, muestra de esto es la presencia de varias cicatrices en la superficie cutánea y la historia clínica. (Figura 1,2,3,4)

Figura 1. Múltiples lesiones por carcinoma basocelular antes de recibir el HeberFERON.



Figura 2. Lesiones por carcinoma basocelular en la cara y prominencia frontal.



Figura 3. Presencia de varios subtipos clínicos de carcinoma basocelular y cicatrices anteriores.



Figura 4. Depresiones puntiformes en las palmas de las manos.



Como dato adicional informó que cada año desde el 2002 fue sometida a cirugías de alguna lesión en la piel una o dos veces al año; las biopsias confirmaron la presencia de carcinoma basocelular de varios subtipos histológicos (nodular, pigmentado y plano cicatrizal).

Se comenzó tratamiento con el HeberFERON en dosis de 7 millones de unidades, intramuscular, dos veces por semana hasta completar 27 bulbos, se evalúa a las 16 semanas y se inició un nuevo ciclo con el esquema antes mencionado.

Como evento adverso presentó fiebre, cefalea y malestar general, de intensidad leve, respondió bien al tratamiento sintomático, sin abandonar la aplicación del producto. Se obtuvo respuesta parcial al reducir el diámetro de algunos tumores y otros que desaparecieron totalmente obteniéndose una respuesta completa. (Figura 5, 6, 7)

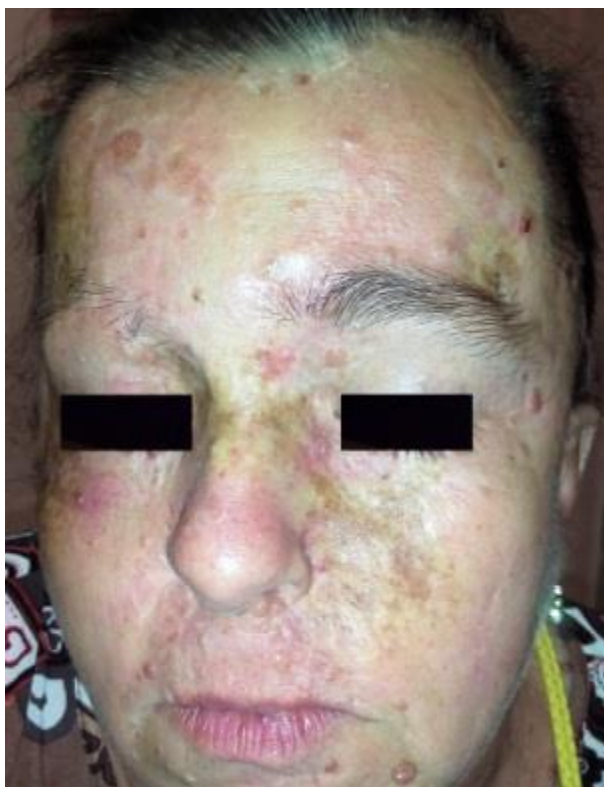
Figura 5. Carcinoma basocelular nodular antes de aplicar HeberFERON.



Figura 6. Carcinoma basocelular nodular después de aplicar HeberFERON.



Figura 7. Carcinoma basocelular nodular después de aplicar HeberFERON.



DISCUSIÓN

La evaluación de un paciente en el que se sospecha un síndrome de Gorlin debe incluir preguntas referido a si otros familiares han presentado anomalías compatibles con esta enfermedad, el 30 % al 40 % de los pacientes no tienen antepasados afectados¹⁻³.

En esta paciente no se recogen antecedentes familiares de esta enfermedad o síndrome similar.

El diagnóstico diferencial del síndrome de Gorlin debe realizarse de las ciliopatías, de la ingestión de arsénico, del xeroderma pigmentoso, del síndrome de Christol Bazex-Dupre, del síndrome de rombo y del carcinoma basocelular que ocurre en pacientes mayores de 40 años sin otras alteraciones que hace la diferencia la cantidad de lesiones y el tiempo de aparición^{2,3,6,7}.

La conducta del SNBC debe estar dirigida al tratamiento de los tumores pequeños de manera que se puedan diagnosticar y tratar para evitar múltiples cicatrices y desfiguraciones. Las intervenciones quirúrgicas repetitivas implican riesgo de desfiguración, puede ser difícil lograr márgenes quirúrgicos libres al practicar la cirugía de Mohs, de manera que debe equilibrarse el intento de conseguir un margen libre con otras terapéuticas no quirúrgicas como el 5-fluoracilo, el imiquimod y la terapia fotodinámica. Los retinoides por vía oral pueden ser valiosos, pero se requiere una dosis que causa efectos colaterales graves. La radioterapia está contraindicada en los pacientes con SNBC y el asesoramiento para evitar la exposición al sol es importante³⁻⁶.

Esta paciente inicialmente fue tratada con radioterapia superficial quizás por ser un síndrome poco común y no estar presente en el pensamiento médico, pero puede sospecharse ante la presencia de

múltiples carcinomas basocelulares que aparecen en la segunda década de la vida y las depresiones palmoplantares que son criterios mayores, además fue intervenida quirúrgicamente en varias ocasiones (más de 200 veces), lo cual causó deformidades y cicatrices en la cara, espalda, cuello y tórax anterior, recibió tratamiento con 2 ciclos de HeberFERON, y se logró que se mantuviera un año sin ser intervenida quirúrgicamente, por lo que pudiera ser una opción terapéutica para este tipo de pacientes.

CONCLUSIONES

El síndrome de Gorlin es una enfermedad poco frecuente en la práctica médica y el tratamiento descrito por la mayoría de los autores es la cirugía de las lesiones por carcinoma basocelular que puede ser deformante o mutilante e incluso recidivar luego del acto quirúrgico. El HeberFERON es un producto que reduce la masa tumoral y evita la recidiva por lo que es una opción terapéutica para tratar estos pacientes, lo que puede impedir cirugías frecuentes como en esta paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz Leiva AL, González Manso BJ, Sotolongo Terry O. Síndrome de Gorlin. Presentación de caso. *Medisur* [Internet]. 2007 [citado: 2018 Jul 23];5(3). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/download/303/4050>
2. Bresler SC, Padwa BL, Granter SR. Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome (Gorlin Syndrome). *Head Neck Pathol* [Internet]. 2016 Jun [cited 2018 Jul 22];10(2):119-24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838974/>
3. Gilabert Rodríguez R, Infante Cossío P, Redondo Parejo P, Torres Carranza E, García-Perla García A, Sicilia Castro D. Síndrome de Gorlin-Goltz: manejo del carcinoma basocelular facial. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [Internet]. 2013 Mar [citado 2018 Jul 30] ;35(1):23-30. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v35n1/original4.pdf>
4. Pereira Dávalos C, Urbizo Vélez J, Mori Estévez AD. Síndrome de Gorlin: A propósito de un caso. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2008 Mar [citado 2018 Jul 30];7(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v7n1/rhcm11108.pdf>
5. Palacios Álvarez I, González Sarmiento R, Fernández López E. Síndrome de Gorlin. *Acta Dermosifiliográfica* [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 30];109(3):207-17. Disponible: <http://www.actasdermo.org/es-sindrome-gorlin-articulo-S0001731017305379>
6. Fujii K, Miyashita T. Gorlin syndrome (nevoid basal cell carcinoma syndrome): update and literature review. *Pediatr Int* [Internet]. 2014 Oct [cited 2018 Jul 30];56(5):667-74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ped.12461>
7. Sanghera R, Singh Grewal P. Gorlin Syndrome Presentation and the Importance of Differential Diagnosis of Skin Cancer: A Case Report. *J Pharm Pharm Sci* [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 30];21(1s):222-4. Available from: <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/view/30150/21459>
8. Anasagasti-Angulo L, García-Vega Y, Barcelona-Pérez S, López-Saura P, Bello-Rivero. Treatment of advanced, recurrent, resistant to previous treatments basal and squamous cell skin carcinomas with a synergistic formulation of interferons. Open, prospective study. *BMC Cancer* [Internet]. 2009 [cited 2018 Jul 30];9:262. Available from: https://www.researchgate.net/publication/325077065_Tratamiento_del_carcinoma_basocelular_periocular_con_una_combinacion_sinergica_de_interferones_alpha-2b_y_gamma
9. Negrín Cáceres Y, Cabrera Romero AC, Cárdenas Monzón L, Ferrer Pérez A, Batista-Hernández NE. Tratamiento del carcinoma basocelular periocular con una combinación sinérgica de interferones alpha-2b y gamma. *Rev Mex Oftalmol Internet*. 2018 [cited 2018 Jul 30];92(3):136-143. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/325077065>
10. Anasagasti-Angulo L, García-Vega Y, Collazo S, Jimenez-Barbán Y, Ballester-Caballero Y, Sánchez-Linares V, et al. HeberFERON, formulation based on IFNs alpha2b and gamma for the treatment of non-melanoma skin cancer. *AMJ* [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 30];10(6):509-515. Available from: <http://vufind.uniovi.es/Record/oai:doaj.org/article:f5210ae288544fdc8b24bb8fb6678194/Details>

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

Recibido: 2018-10-22

Aprobado: 2018-11-30