

Síndrome de Goltz

Goltz's syndrome

Sirley Sibello Deustua, Teresita Méndez Sánchez, Rosa María Naranjo Fernández, Yaimir Estévez Miranda, Graciela Escobar Rodríguez

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

El síndrome de Goltz, o hipoplasia dérmica focal, es un desorden multisistémico raro que involucra la piel, el sistema músculo-esquelético, los ojos, el pelo, las uñas y el riñón, entre otros, con considerable variación en los rasgos clínicos. El examen oftalmológico del caso que se presenta corresponde a una niña con microftalmia en el ojo izquierdo, obstrucción del conducto nasolagrimal en el ojo derecho y coloboma de iris y del nervio óptico del ojo microftálmico, además de esotropía sensorial. El diagnóstico fue confirmado por genética como una hipoplasia dérmica focal que, a pesar de ser poco común, debemos conocerlo para poderlo identificar si se presentara en nuestra consulta.

Palabras clave: hipoplasia dérmica focal; adactilia; sindactilia; anoftalmo; microftalmo.

ABSTRACT

Goltz syndrome or focal dermal hypoplasia is a rare multisystemic disorder involving the skin, the musculoskeletal system, the eyes, the hair, the nails and the kidney among others, with considerable variation in clinical features. The ophthalmological examination of the case presented in this paper shows a girl who has microphthalmia in the left eye, nasolacrimal duct obstruction in the right eye and coloboma of the iris and optic nerve in the microphthalmic eye in addition to sensory esotropia. The diagnosis was confirmed by genetic studies and it was focal dermal hypoplasia, which is a rare disease but we should learn about it to be able to identify it if some patient with the disease goes to our service.

Key words: focal dermal hypoplasia; adactylia; syndactyly; anophthalmia; microphthalmia.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Goltz, o hipoplasia dérmica focal, es un desorden multisistémico que involucra la piel, el sistema músculo-esquelético, los ojos, el pelo, las uñas y el riñón, entre otros, con considerable variación en los rasgos clínicos. Es una entidad rara, caracterizada por una displasia mesoectodérmica de origen genético con una herencia autosómica dominante ligada al cromosoma X.¹ Se conoce también que el gen causante de dicho desorden es el PORCN en el brazo corto del cromosoma Xp11.23. Hasta la fecha se han identificado más de 70 mutaciones diferentes en los pacientes con síndrome de Goltz, incluyendo a pacientes masculinos,^{2,3} lo que aumenta la posibilidad de la existencia de heterogeneidad genética en esta condición, o de mutaciones fuera de la región codificada.³ Se piensa que este síndrome en los pacientes masculinos es el resultado del mosaicismo genético.

Esta entidad es conocida como síndrome de Goltz, por ser el primero en describir esta condición basada en tres pacientes del sexo femenino, con rasgos clínicos similares.⁴ Aunque predominan las manifestaciones cutáneas se encuentran signos característicos en los ojos, y de importancia para el desarrollo de la visión, por lo que se hace necesaria la actualización de este tema a pesar de no ser una entidad muy frecuente.⁵

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 2 meses de edad, quien fue traída a la consulta de Oftalmología Pediátrica luego de diagnosticarse un síndrome de Goltz de acuerdo con las alteraciones oftalmológicas que presentaba. Como antecedentes patológicos personales prenatales se señala un crecimiento intrauterino retardado simétrico, por lo que se le realizó cesárea a las 40 semanas de gestación. No se refieren antecedentes patológicos familiares.

Al examen oftalmológico en el ojo derecho (OD) presentó obstrucción de conducto nasolagrimal y el resto de los anexos normales, el segmento anterior sin alteraciones, los medios transparentes y el fondo de ojo normal. El ojo izquierdo (OI) microftálmico, con microcórnea, la cámara anterior estrecha, coloboma de iris; medios transparentes y al fondo de ojo excavación en embudo, que incluyó nervio óptico, epitelio pigmentario que lo rodea elevado, con incremento de los vasos sanguíneos en forma de bucle en los borde de esta, con tejido glial en la excavación papilar (*morning glory*). El coloboma de papila llegaba hasta el área macular. La refracción ciclopléjica en OD fue + 2,00 - 1,00 x 90° y OI + 4,00. Por la prueba de los reflejos corneales presentaba esotropía 30°, que suprimía el OI (Fig. 1).



Fig. 1. Esotropía.

Otras alteraciones no oftalmológicas presentes fueron labio hendido, áreas amarillo-rosa papulosas que son por el remplazo del tejido dérmico por tejido adiposo, alopecia y pelo quebradizo (Fig. 2 y 3). En el aparato cardiovascular comunicación interauricular e interventricular y músculoesqueléticas como adactilia y sindactilia (Fig. 4).



Fig. 2. Alteraciones dermatológicas.



Fig. 3. Labio hendido.

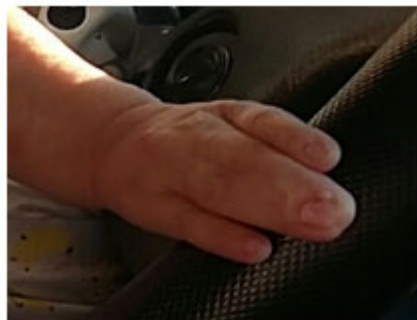


Fig. 4. Sindactilia.

DISCUSIÓN

El síndrome de Goltz o hipoplasia dérmica focal es un desorden multisistémico causado por anomalías del desarrollo en el mesodermo y en el ectodermo. Las manifestaciones varían entre los individuos afectados y muchos tienen solo un subconjunto de los rasgos característicos. La patogenia se explica por un crecimiento aberrante de fibroblastos dérmicos y fibras de colágeno alteradas (aumento del colágeno tipo III y ausencia del tipo IV en membrana basal).

Se han descrito hasta el momento unos 300 casos. El 95 % son esporádicos; sin embargo, se acepta una herencia autosómica dominante ligada al cromosoma X, lo que explica que el 88 % sean mujeres. En varones homocigotos es letal. Las lesiones están presentes desde el nacimiento y muestran expresividad variable. Los hallazgos ecográficos prenatales suelen informar retardo del crecimiento fetal. El pronóstico y el tratamiento dependen de los órganos comprometidos. Los varones afectados tienen un mosaicismo somático para las variantes patogénicas en PORCN, y por lo general se afectan más ligeramente que las hembras.⁶ Pocos varones son afectados, y no ha sido descrito un fenotipo masculino. Estos pueden tener cualquiera de los rasgos vistos en las hembras.⁷ La información de la correlación genotipo-fenotipo en la hipoplasia dérmica focal está limitada. Los datos disponibles sugieren que el nivel de inactivación del cromosoma X tiene una correlación con la severidad del fenotipo en algunos casos. El estudio histopatológico y estructural de la piel ha mostrado una dermis adelgazada con tejido conjuntivo desordenado, el colágeno y las fibras elásticas disminuidas con tejido adiposo esparcido a lo largo de la dermis y herniado a través de la dermis adelgazada.⁸

Esta enfermedad debe pensarse en individuos que presenten manifestaciones superficiales múltiples, caracterizadas estas por áreas amarillo-rosa, papulosas, que son por el remplazo del tejido dérmico por tejido adiposo. Esto se ve típicamente en el tronco y en las extremidades; se pueden presentar también zonas de atrofia y estas manifestaciones cutáneas son visibles al nacimiento; son características también las líneas de Blaschko. Estas líneas corresponden a las sendas de migración celular durante el desarrollo embrionario y fetal. Estas son lineales en los miembros y circunferencial en el tronco y no corresponden a los modelos de la inervación.⁹

Otros rasgos dermatológicos incluyen la alopecia, pelo quebradizo o esparcido, e hiperqueratosis palmar y plantar. Algunos individuos han tenido hiperhidrosis. Son frecuentes también las telangiectasias, que se presentan generalmente en la cara, en el tronco y en las extremidades. Las uñas suelen ser displásicas o aplásicas. Puede haber pezones ausentes o supernumerarios.

La mayoría de las hembras con hipoplasia dérmica focal presentan malformaciones en miembros desde el nacimiento. Las más comunes son la sindactilia, la oligodactilia y las extremidades en garra de langosta. Puede encontrarse ausencia de la porción distal de un miembro y diastasis del pubis (una separación anormal de la sínfisis del pubis). Otros rasgos encontrados son las estriaciones esqueléticas, conocidas como osteopatía estriada, evidente en las radiografías, y puede verse en la niñez, la adolescencia y la madurez.⁹ Estas malformaciones no cambian con el tiempo y comprometen de forma importante la función del miembro afectado. Las malformaciones de los miembros menos comunes, que pueden estar presentes al nacimiento, incluyen la campodactilia, que no es más que la reducción de los dedos y la reducción de los huesos largos. En la articulación costovertebral encontramos anomalías que pueden ir desde costillas fundidas hasta vértebras en forma de mariposas, que están presentes al nacer pero a menudo no son evidentes al examen físico y solo pueden verse en una radiografía de tórax y de columna vertebral. Aunque estas malformaciones pueden no causar problemas en la infancia o la niñez temprana, pueden causar escoliosis cuando el niño crece.⁹

Tanto las lesiones cutáneas como las óseas siguen las líneas de Blaschko. Las anomalías en el desarrollo de los ojos son comunes y evidentes al nacimiento. Dependiendo de la severidad de las manifestaciones, la visión puede variar desde la normalidad hasta la ceguera. Las alteraciones oculares más vistas en los niños nacidos con síndrome de Goltz son anoftalmo y microftalmo. En los anexos podemos encontrar asimetría facial, anomalías del conducto lagrimal, colobomas de párpado y malformaciones en las pestañas. Varias enfermedades corneales pueden

aparecer como leucomas, microcórnea y queratocono. El iris puede presentar coloboma y aniridia. Es muy frecuente hallar cataratas, sobre todo corticales y subcapsulares. Al fondo de ojo se pueden encontrar colobomas de coroides y retina.^{3,10} Puede observarse estrabismo y/o nistagmo cuando el deterioro visual es significativo.

En este síndrome la afectación facial es inconstante e incluye barbilla puntiaguda, implantación baja del pabellón auricular y alteraciones orales como prognatismo.¹¹ Estas características faciales no están típicamente evidentes en el nacimiento. El labio y el paladar hendido pueden estar presentes y conllevan una dificultad para la alimentación.

Las manifestaciones orales aparecen en más de la mitad de los individuos afectados. Pueden presentar hipoplasia de esmalte que predispone a las caries dentales, y es el problema más común. Otras alteraciones incluyen: hipodoncia, oligodoncia, dientes supernumerarios y apiñados, microdoncia, taurodoncia (dientes molares en forma de prismas) y morfología de la raíz anormal.¹² Los individuos afectados por esta entidad también pueden tener problemas con la erupción y con la posición de los dientes.

Las anomalías del desarrollo del sistema digestivo son raras pero pueden tener consecuencias severas. Estas son típicamente evidentes al nacimiento y causan problemas significativos para respirar o alimentarse. Los más frecuentes son las hernias diafragmáticas y los problemas de cierre de línea media tóraco-abdominal. El reflujo del gastroesofágico severo se ha informado en la infancia y niñez, con dificultades para la alimentación por los episodios de vómito frecuente. El reflujo gastroesofágico es probablemente ocasionado por papilomas esofágicos. Otras alteraciones encontradas son la mala rotación intestinal y la dextroposición mediastinal.

Las malformaciones estructurales de riñones y del sistema urinario pueden llevar a infecciones recurrentes y al reflujo. Estas malformaciones incluyen riñón ausente unilateral, riñón hipoplásico, displasia renal, hidronefrosis y riñón en herradura.^{10,13} Se ha descrito en pacientes afectadas, ocasionalmente, anomalías del útero, como útero bicornes.¹⁰

La mayoría de los individuos que padecen hipoplasia dérmica focal suelen tener estatura baja desde el nacimiento. Esta es una de las características típicas de este síndrome. El desarrollo es normal; aunque algunos individuos con hipoplasia dérmica focal pueden tener deterioro cognitivo. Las anomalías estructurales del cerebro y la espina bífida se han reportado raramente. La epilepsia se ha notificado también.¹⁴

Pensamos que es importante presentar este caso por su aparición poco frecuente en nuestra práctica médica diaria, ya que a pesar de ser un desorden genético poco común pueden llegar a nuestra consulta y debemos ser capaces de poderlos identificar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lasocki AL, Stark Z, Orchard D. A case of mosaic Goltz syndrome (focal dermal hypoplasia) in a male patient. *Australas J Dermatol.* 2011;52(1):48-51.
2. Alkindi S, Battin M, Aftimos S, Purvis D. Focal dermal hypoplasia due to a novel mutation in a boy with klinefelter syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(4):476-9.

3. Wang X, Reid Sutton V, Omar Peraza-Llanes J. Mutations in X-linked PORCN, a putative regulator of Wnt signaling, cause focal dermal hypoplasia. *Nat Genet.* 2007; 39(7): 836-8.
4. Goltz RW, Peterson WC, Gorlin RJ, Ravits HG. Focal dermal hypoplasia. *Arch Dermatol.* 1962;86:708-17.
5. Temple IK, MacDowall P, Baraitser M, Atherton DJ. Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome). *J Med Genet.* 1990;27(3):180-7.
6. Vreeburg M, van Geel M, van den Heuij LG, et al. Focal dermal hypoplasia in a male patient due to mosaicism for a novel PORCN single nucleotide deletion. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(5):592-5.
7. Miteva L. Focal dermal hypoplasia syndrome in a male. *Acta Dermatol Venereol.* 2001;81(3):218-9.
8. Maas SM, Lombardi MP, van Essen AJ. Phenotype and genotype in 17 patients with Goltz-Gorlin syndrome. *J Med Genet.* 2009;46(10):716-20.
9. Buchner SA, Itin P. Focal dermal hypoplasia syndrome in a male patient. Report of a case and histologic and immunohistochemical studies. *Arch Dermatol.* 1992;128(8):1078-82.
10. Tollefson MM, McEvoy MT. Goltz syndrome in a moderately affected newborn boy. *Int J Dermatol.* 2009;48(10):1116-8.
11. Jain A, Chander R, Garg T, Nikita, Shetty GS. A rare multisystem disorder: Goltz syndrome-case report and brief overview. *Dermatol Online J.* 2010; 16(6):2.
12. Broughton WL, Weaver JE, Bibro MC, White BJ. Focal dermal hypoplasia: ocular manifestations in a male. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1982;19(6):314-7.
13. Assef PC. Síndrome de Goltz: reporte de dos casos clínicos. *Na Bras Dermatol.* 2003;78(1):91-7.
14. Lee W. Focal dermal hypoplasia síndrome. 2016 [citado 17 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.emedicine.com>

Recibido: 20 de mayo de 2016.

Aprobado: 21 de septiembre de 2016.

Sirley Sibello Deustua. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: sirley@infomed.sld.cu