

Síndrome de los Carcinomas Basocelulares Nevoides (Gorlin). Presentación de un Caso Familiar.

Naevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. Report of a family case.

Rosalva Riveros*, Romina Contreras*, Beatriz Di Martino**, Julio Recalde***, Mirtha Rodríguez ****, Oilda Knopfelmacher*****, Lourdes Bolla*****

*Médico residente de Dermatología. **Dermatopatólogo. ***Cirujano Plástico. ****Profesor adjunto de Dermatología.

*****Profesor titular de Dermatología. Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional. Asunción-Paraguay.

Resumen

El Síndrome de los carcinomas basocelulares-nevroides o síndrome de Goltz-Gorlin es una genodermatosis causada por mutaciones germinales en la línea del gen PATCH (OMIN 109400) y con una frecuencia estimada de 1 en 57.000, constituyendo el 0.4% de todos los Carcinomas Basocelulares (CBC). La formación de queratoquistes y CBC continúa de por vida. Limitar la exposición solar puede reducir la formación de cánceres cutáneos. La terapéutica con radiación debe ser evitada por la alta tasa de aparición de CBC en la zona irradiada.

Presentamos un caso familiar de madre e hija afectadas por múltiples CBC, senos palmares, la madre con enucleación ocular por invasión tumoral.

Palabras Claves: Goltz Gorling, carcinoma basocelular, síndrome de los carcinomas basocelulares nevroides.

Summary

Nevoid basal cell carcinoma syndrome or Gorlin-Goltz syndrome is a genodermatosis caused by germline mutations of the PTCH gene (OMIN 109400) with an estimated frequency of 1 in 57.000 and represents 0.4% of all Basal Cell Carcinoma (BCC). The formation of keratocysts and CBC continues throughout life. Limit sun exposure may reduce the formation of skin cancers. Radiation therapy should be avoided by the high rate of occurrence of BCC in the irradiated area.

We present a familial case of mother and daughter affected by multiple BCCs, palmar pits and the mother with enucleation of the eye for tumor invasion.

Keywords: Goltz Gorlin syndrome, basal cell carcinoma, nevoid basal cell carcinoma syndrome.

Introducción

Algunas genodermatosis o enfermedades cutáneas de origen genético, pueden tener alto potencial de desarrollo de neoplasias malignas en piel y otros órganos. Se caracterizan por una corta esperanza de vida y en algunas un alto grado de fotosensibilidad.

Las genodermatosis con potencial maligno pueden clasificarse en tres grupos:

1-Genodermatosis con predisposición a desarrollo de cánceres específicos de la piel. Ejemplo: la epidermodisplasia verruciforme, enfermedad caracterizada por excesiva susceptibilidad a la infección por Virus Papiloma Humano (VPH) y con potencial de desarrollo de carcinomas epidermoides en zonas de la piel expuestas a la luz.

2-Genodermatosis con potencial de desarrollar tanto enfermedades malignas muco-cutáneas como sistémicas. Ejemplo: El síndrome de los CBC nevroides, que se caracteriza por numerosos CBC y quistes epidérmicos en la piel, queratoquistes odontogénicos mandibulares, senos o pits palmo-plantares, calcificaciones cerebrales, varias neoplasias y hamartomas (fibromas ováricos, meduloblastomas, quistes linfomesentéricos, rabdomiomas fetales, etc.), es tigas malformativos (anomalías de costillas y vertebrales, anomalía de Sprengel macrocefalia, labio hendido y/o hendidura palatina, defectos corticales óseos) y otras lesiones.

3-Genodermatosis con potencial de desarrollo de enfermedades malignas sistémicas y que presen

tan estigmas cutáneos. Ejemplo: el Síndrome de Peutz-Jeghers, donde los lentigos periorales, orales, palmo-plantares y menos frecuentes perioculares en narinas y ano (que serían los estigmas cutáneos), nos alertan sobre la probabilidad de desarrollar en el 2 a 3 % de los pacientes, neoplasias malignas del tubo digestivo y mama, y con menor frecuencia en otras localizaciones.

El diagnóstico y tratamiento temprano de esta rara genodermatosis es esencial.

Historia clínica de la madre

Mujer, 42 años, dedicada a los quehaceres domésticos, procedente de medio rural del Paraguay.

Desde los 15 años de edad presenta pápulas en rostro que aumentan progresivamente de tamaño y número, extendiéndose a todo el cuerpo, algunas dolorosas y sangrantes.

Hace 12 años pérdida de globo ocular izquierdo por invasión tumoral. Varias intervenciones quirúrgicas e injertos realizados en otro servicio.

Hace 2 meses remitida a nuestra Cátedra para tratamiento y en cuya nota de remisión indicaba que las tumoraciones extirpadas previamente eran CBC.

APP: Sin otra patología de base conocida.

APF: Cuatro hijos, dos varones, aparentemente sanos, y dos mujeres con cuadro similar. Tres hermanas, ninguna con cuadro similar.

Examen físico: Dermatitis constituida por múltiples tumoraciones eritematovioláceas, con telangiectasias, algunas pigmentadas, otras ulceradas y con costras hemáticas, bordes regulares, límites netos de 0.1 - 4 cm. de diámetro. Afectan áreas foto-expuestas y no foto-expuestas: cara, escote anterior y posterior, cuello, espalda. Múltiples cicatrices de injerto en rostro. Múltiples cicatrices post-quirúrgicas en tórax (Figuras 1A y 1B). Senos palmares (Figura 2).

Diagnósticos clínicos presuntivos: Síndrome de los carcinomas basocelulares nevoides (Goltz-Gorlin).



Fig. 1. Madre: A. Múltiples tumoraciones ulceradas y con costras hemáticas, en rostro. Cicatrices post-injerto. Globo ocular izquierdo enucleado. B. Lesiones tumorales en tronco.



Fig. 2. Madre: Senos palmares.

Historia clínica de la hija

Adolescente, sexo femenino, 14 años de edad, estudiante, procede de medio urbano del Paraguay.

Desde los 5 años de edad lesiones papulosas alrededor de ojos y mejillas, aumentan progresivamente de tamaño y número. Lesiones similares en cuello, tronco y brazos. Sometida a cirugía de resección de algunas lesiones en otro centro, no adjunta informe de histopatología.

APP: Sin otra patología de base conocida.

APF: Madre con cuadro similar. Dos hermanos (uno mayor y otro menor que la paciente) aparentemente sanos y una hermana menor que la paciente con cuadro similar.

Examen físico:

Dermatitis constituida por múltiples pápulas y máculas pigmentadas, bordes regulares, límites netos, superficie lisa de 0.1 - 0,9 cm. de diámetro. Afectan párpados superiores e inferiores, región frontal, ala nasal derecha, cuello regiones laterales y posterior, escote, espalda y abdomen (Figuras 3A, 3B y 3C)

Diagnósticos clínicos presuntivos: Síndrome de los carcinomas basocelulares nevoides (Goltz-Gorlin).

Tratamiento

Se realiza extirpación quirúrgica de algunas lesiones e Imiquimod tópico al 5%, 1 vez/día a ambas pacientes. La madre recibe además varias sesiones de crioterapia, con buena evolución.

Auxiliares del diagnóstico:

- Madre: Resto de parámetros dentro de rango. Rx. de Tórax y Ortopantomografía: normales. Estudios pendientes: TAC de cráneo y ecografía abdominal.

- Hija: Se solicitan Rx. de Tórax, ortopantomografía, TAC de cráneo y ecografía abdominal.

Anatomía Patológica:

Madre:

Se extirpan 2 lesiones y ambas corresponden a CBC sólidos con áreas adenoides infiltrantes hasta dermis reticular media. Márgenes quirúrgicos libres en ambas. (Figura 4)

Hija:

En 2 lesiones de piel palpebral inferior lado derecho, extirpadas por shaving, se constatan CBC sólidos con áreas adenoides infiltrantes hasta dermis reticular media. Márgenes quirúrgicos comprometidos en ambos casos (Figura 5B). En otras 3 lesiones de piel palpebral inferior lado izquierdo, extirpadas por shaving, dos corresponden a tricoepiteliomas. (Figura 5A) y una a CBC sólido que infiltra hasta dermis reticular media con margenes comprometidos.

En todos los CBC de ambas pacientes: ausencia de diferenciación escamosa, invasión perineural, linfocascular o ulceración.

Diagnóstico Final:

Síndrome de los Carcinomas Basocelulares Nevoides (Goltz-Gorlin) en ambas pacientes.



Fig. 3. Hija: A. Múltiples pápulas pigmentadas en cara. B. Lesiones similares en escote anterior. C. Cuello

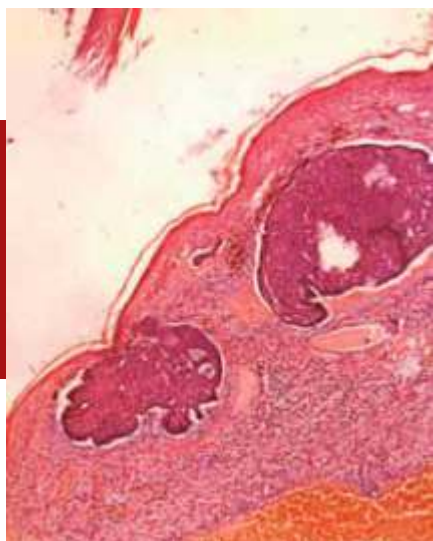


Fig. 4. Madre: Histopatología. CBC sólido, con pequeñas áreas adenoides, pigmentado.

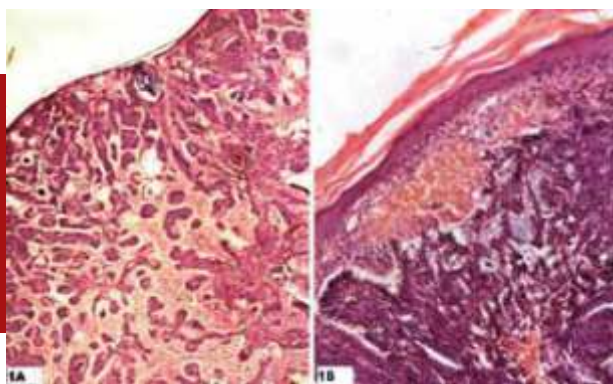


Fig. 5. Hija. Histopatología. A. Tricoepitelioma en párpado inferior izquierdo. B. CBC sólido, con extensas áreas adenoides en párpado inferior derecho.

Comentarios

El Síndrome de los carcinomas basocelulares nevoideos (SNBC) o síndrome de Goltz-Gorlin, es un desorden autosómico dominante, de alta penetrancia (97%) y expresividad variable, caracterizado por una predisposición cancerígena y múltiples defectos del desarrollo (grupo de las displasias ectodérmicas). Reportado por primera vez, en 1894 por Jarisch y White, y descrito posteriormente, entre 1950 y 1960 por Gorlin y Goltz, es una genodermatosis causada por mutaciones en la línea germinal del gen PTCH (cromosomas 9,q22.3 y q31 y 1, p32, donde se ha descrito un gen supresor tumoral). Se caracteriza por numerosos CBC, quistes epidérmicos, queratocistes odontogénicos, senos palmo-plantares, calcificaciones cerebrales y varias neoplasias, hamartomas y estigmas malformativos.¹

Constituye el 0.4% de todos los CBC y se estima una frecuencia de 1 de 57,000 – 114,000. En varones suele ser letal. 90% de casos se presentan en mujeres.² La clínica es variable. Las manifestaciones más frecuentes son los queratocistes odontogénicos y los CBC, pero solo algunos de éstos se vuelven agresivos. Los pits palmo-plantares es la segunda manifestación cutánea más prevalente en pacientes con SNBC. Se trata de pequeños defectos en el estrato córneo que se manifiestan por pequeñas zonas puntiformes hiperqueratósicas, simétricos en 65-80%. Son lesiones benignas que no requieren tratamiento salvo que sean sintomáticas.^{3,4}

En la cabeza se presenta macrocefalia (más de 60 cm. en adultos) en el 50% y prognatismo mandibular (45%).

Los CBC se presentan en el 100% de los casos, aparecen desde los 2 años, proliferan desde la pubertad hasta 35 años, son de pocos a cientos, de tamaño variable. Ocasionalmente confundidos con acrocordones o nevus, asientan, predominantemente en cara, espalda y porción superior del tronco. La radioterapia se describe como causa de proliferación. Los quistes de millium, se observan entre 35-50% pudiendo ser pequeños y grandes en miembros y tronco, 40% son múltiples en párpados.

Los queratocistes odontogénicos se describen en el 65% de los casos, por lo general múltiples (1-30), en maxilar superior e inferior, aparecen en mayores de 7 años; meduloblastoma (5%) dentro de los 2 primeros años y fibromas cardíacos (3%) desde el nacimiento hasta los 60 años y ováricos bilaterales (25%).^{1,3}

Los exámenes cráneo-encefálicos de los pacientes se realizan para descartar calcificaciones ectópicas y tumores intracraneanos, ya que en 70 a 85% de los casos de SNBC hay calcificación lamelar de la hoz del cerebro, en 60-80% del diafragma selar, en 20-40% de la tienda del cerebelo y en 20% del ligamento petroclinoide. Estas calcificaciones no acostumbran a causar síntomas mas corroboran el diagnóstico.^{5,6,7}

Los Criterios Diagnósticos del SNBC son:

Mayores:

1. Más de 2 CBC o uno que se haya presentado en un paciente <20 años de edad.
2. Queratocistes.
3. Tres o más pits palmares.
4. Calcificación bilaminar de la hoz del cerebro.
5. Costillas dobladas, bífidas o fusionadas.
6. Familiar de primer grado con SNBC.

Menores:

1. Macrocefalia (ajustar a la altura).
2. Prominencia frontal, labio leporino o paladar hendido, hipertelorismo.
3. Deformidad de Sprengel, pectus, sindactilia de dígitos.
4. Puente de la silla turca, hemivértebra, radiotransparencias en forma de llama.
5. Fibroma ovárico.
6. Meduloblastoma.

El diagnóstico se realiza con 2 criterios mayores o con 1 criterio mayor y 2 menores 2.

La madre cumplía 3 criterios mayores (1, 3 y 6) y la hija 2 criterios mayores (1 y 6), por lo que ambas cumplen los requisitos para ser diagnosticadas de SNBC.

En el manejo de los CBC en pacientes con SNBC es fundamental el diagnóstico precoz y las revisiones periódicas.

El tratamiento puede realizarse con métodos quirúrgicos y no quirúrgicos.^{8,9}

Se han utilizado cirugía, curetaje, electrocoagulación, cirugía micrográfica de Mohs, laserterapia, 5-fluorouracilo, imiquimod, terapia fotodinámica y radioterapia.

Siempre debemos utilizar el método que cause la mínima morbilidad debido a la multiplicidad de las lesiones. La exéresis quirúrgica es una de las principales opciones terapéuticas de estos tumores.^{1,3,8,9} Otro de los tratamientos de elección en CBC de tipo superficial o multicéntrico es el empleo de imiquimod al 5% de forma tópica. El tratamiento preventivo se puede realizar con retinoides orales (acitretín) en pacientes con alto número de CBC. La medida preventiva fundamental, de cualquier manera en estos pacientes, es evitar la exposición a la luz solar, a la radiación ultravioleta y utilizar fotoprotectores adecuados, además tener en cuenta el Consejo genético.^{3,8,9}

Interés del Caso

Genodermatosis muy rara, hasta la fecha se han descrito menos de 200 casos (186 en la base de datos NIH pubmed).

El 50% de la descendencia de un paciente con SNBC desarrollará la enfermedad, por lo que es importante el asesoramiento genético.

En el manejo de los CBC en pacientes con SNBC es fundamental el diagnóstico precoz y las revisiones periódicas.

Se requieren múltiples tratamientos y es por esto que debemos implicar al paciente y consensuar el tratamiento más adecuado.

También es indispensable el conocimiento de todas las anomalías que se presentan en esta entidad para poder realizar un diagnóstico precoz y un seguimiento adecuado.

Bibliografía

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.
2. De Domingo B, González F, Lorenzo P. Síndrome de Golin. Arch Soc Esp Oftalmol 2008; 83: 321-4.
3. López Estabaranz J. Síndrome de Gorlin-Goltz: serie de 7 casos. Rev Esp Cir Oral Maxilofac 2009; 31(5): 316-8.
4. Yi-Fang Z, Jin-Xiong W, Shi-Ping W. Treatment of odontogenic keratocyst: A follow up of 255 Chinese patients. Oral Maxillofac J 2002; 94: 151-6.
5. Safronova M, Arantes M, Lima I, Domingues S, Almeida M, Moniz P. Síndrome de Gorlin-Goltz – revisão das características. Acta Med Port 2010; 23(6): 119-26.
6. Lo Muzio L, Nocini P, Bucci P, Pannone G, Consolo U, Procacini M. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Clinical findings in 37 Italian affected individuals. Clin Genet 1999; 55: 34-40.
7. Ratcliffe J, Shanley S, Chenevix G. The diagnostic implication of falcine calcification on plain skull radiographs of patients with basal cell naevus syndrome and the incidence of falcine calcification in their relatives and two control groups. Br J Radiol 1995; 68: 361-8.
8. Tanabe R, Fujii K, Miyashita T, Uchikawa H, Endo M. Clinical manifestations in 25 Japanese patients with Gorlin syndrome. No ToHattatsu 2009; 41: 253-7.
9. Van der Geer S, Ostertag J, Krekels G. Treatment of basal cell carcinomas in patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 308-13.

El Presidente de la Sociedad Paraguaya de Dermatología convoca a:

Asamblea General Ordinaria

Orden del día:

1. Lectura y consideración del balance y memoria del ejercicio fenecido por la Comisión Directiva
2. Elección de 1 Presidente y 2 Secretarios de Asamblea
3. Elección del Presidente, Miembros de la Comisión Directiva, Síndicos titular y suplente y miembros titulares y suplentes del tribunal electoral.
4. Asuntos varios

Miércoles 5 de diciembre del 2012
Local: Salón Auditorio del Circulo Paraguayo de Médicos

Primera convocatoria: 19:30 Hs.
Segunda convocatoria: 20:15 Hs.

Tu presencia es importante para decidir el futuro.

