



caso clínico

SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ; a PROPÓSITO DE UN CASO

Ochoa Gómez, J. Sánchez Sánchez, R. Cabezas Mojón, J. Fernández Domínguez, M.
Síndrome de Gorlin-Goltz; a propósito de un caso. *Cient. Dent.* 2020; 17; 1; 49-55



Ochoa Gómez, J
Máster Cirugía Oral e Implantología CEU San Pablo.

Sánchez Sánchez, R
Profesora Máster Cirugía Oral e Implantología CEU San Pablo.

Cabezas Mojón, J
Profesora Máster Cirugía Oral e Implantología CEU San Pablo.

Fernández Domínguez, M
Director del Máster Cirugía Oral e Implantología CEU San Pablo.

Indexada en / Indexed in:
- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:

Javier Ochoa Gómez
Calle Lizarra, 50 (casa)
31200, Estella, Navarra, España
Teléfono: 626974692
ochoagomezjavier@gmail.com

Fecha de recepción: 6 de mayo de 2019.
Fecha de aceptación para su publicación:
18 de marzo de 2020.

RESUMEN

El síndrome de Gorlin-Goltz (SGG) es también conocido como síndrome névico basocelular o síndrome del carcinoma nevoide basocelular. Fue mencionado por primera vez en 1894 por los doctores Jarish y White y fue descrito en 1960 por Robert J. Gorlin. Es un raro trastorno autosómico dominante, ocasionado por una mutación sufrida en el gen Patched 1 (PTCH1) ubicado en el cromosoma 9q223 (este gen desempeña un papel en la supresión tumoral, la estructuración embrionaria y el ciclo celular), que se caracteriza por defectos en el desarrollo y por elevar de manera significativa la predisposición a padecer algún tipo de cáncer. Su prevalencia es variable según el país, pero está aceptada una media de 1:60.000 habitantes/año, siendo la relación hombre/mujer de 1: 0,621. El diagnóstico del SGG puede resultar complejo debido a la variabilidad en la expresividad del síndrome y en la edad de presentación. La manifestación más común en la cavidad oral son los queratoquistes, lesiones que aparecen hasta en el 90% de los pacientes.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Gorlin-Goltz; Queratoquistes odontogénicos; Carcinoma basocelular cutáneo múltiple.

GORLIN-GOLTZ SYNDROME; a clinical case

ABSTRACT

Gorlin-Goltz Syndrome (GGS) is also known as basal cell nevus syndrome or nevoid basal cell carcinoma syndrome. It was first mentioned in 1894 by Doctors Jarish and White and described in 1960 by Robert J. Gorlin. It is a rare autosomal dominant condition, caused by a mutation suffered in the PTCH1 gene (Patched 1) located on chromosome 9q223 (this gene plays a role in tumour suppression, embryonic structuring and the cell cycle). It is characterised by defects in development and a significantly increased predisposition to suffering from some type of cancer. Its prevalence varies according to the country, but an average of 1 per 60,000 population/year is accepted, with the male/female ratio being 1:0.621. Diagnosing GGS can be complex due to the variability in the expressiveness of the syndrome and the age of presentation. The most common manifestation is the appearance of keratocysts in the oral cavity, which appear in up to 90% of patients.

KEY WORDS

Gorlin-Goltz syndrome; Odontogenic keratocyst; Multiple basal cell carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El SGG es un trastorno autosómico dominante, ocasionado por una mutación del gen *Patched 1* (*PTCH1*) ubicado en el cromosoma 9q223 (este gen desempeña un papel en la supresión tumoral, la estructuración embrionaria y el ciclo celular) el cual se caracteriza por defectos en el desarrollo y por elevar de manera significativa la predisposición a padecer algún tipo de cáncer. Las mutaciones en el gen *PTCH1* dan como resultado la pérdida de control de varios genes, los cuales se sabe que juegan un papel importante en la organogénesis, la carcinogénesis y el proceso de odontogénesis, lo que resulta en el desarrollo del SGG¹.

El SGG está caracterizado por el desarrollo de carcinomas basocelulares y queratoquistes odontogénicos en los maxilares, además de provocar malformaciones esqueléticas. Debido a su alta predisposición al desarrollo de carcinomas basocelulares múltiples, es de extrema relevancia que se realice un diagnóstico precoz para poder contar con un pronóstico favorable. Se requiere de la atención de un equipo multidisciplinario, en el cual, el odontólogo también debe participar². Pruvost-Balland y cols.³ realizaron un estudio clínico y genético en 22 pacientes con SGG. Se identificaron mutaciones en el gen *PTCH1* en 13 pacientes, de los cuales 6 fueron pacientes en los que estaban varios familiares afectados de diferentes generaciones, en 3 el SGG apareció de manera espontánea y en 4 pacientes, no fue posible determinar si había más familiares involucrados, por lo que resultó imposible determinar si puede haber una herencia genética del SGG.

Su incidencia mundial se estima en 1 de cada 60.000 habitantes/año, siendo la relación hombre/mujer de 1: 0,621⁴.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 9 años de edad, sin antecedentes médicos de interés, ni alergias, ni patologías, acude a Consultas Externas del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario Madrid-Montepíncipe referido de su odontólogo general, por presentar un quiste mandibular a nivel de incisivos inferiores.

Tras la exploración física de la paciente se puede apreciar un abombamiento en vestibular a nivel de los incisivos inferiores y presentan una importante movilidad. Se solicita la prueba radiológica (radiografía panorámica), en la que se puede ver una imagen radiotransparente a nivel de los dientes 3.1, 3.2, 4.1 y 8.2. Además, se observa que el diente 4.2 aparece incluido en la basal mandibular. En base a lo anterior se decide solicitar una tomografía axial computarizada (TAC) y se ferulizan los dientes que presentan una importante movilidad.

En el TAC es posible apreciar que el diente 4.2 aparece incluido, el 8.2 erupcionado y una imagen radiotransparen-

te que alcanza los dientes 8.3 y 7.3, pero tanto la cortical lingual como la vestibular están respetadas a pesar del abombamiento de las mismas.

Con todo lo anteriormente mencionado, se decide realizar la intervención quirúrgica bajo anestesia general.

Primera intervención quirúrgica

Se realiza anestesia general que se refuerza con local. A continuación, se inicia la intervención con una incisión intrasulcular con descarga distal al 8.5 y 7.5, se despega el colgajo a espesor total y se realiza la ostectomía necesaria para llevar a cabo la quistectomía y el legrado de la cavidad quística, junto la extracción de los dientes 8.2 y 4.2 que aparecen de manera intraquística.

A la semana siguiente se retira la sutura, a los 15 días se programa una revisión y se realiza una radiografía panorámica de control, en la que se puede apreciar el inicio de la curación ósea.

Un mes después, gracias a la buena evolución y cicatrización de la paciente se observa una regeneración en la zona sinfisaria. Se cita para una revisión a los 6 meses para control radiográfico y valoración por el ortodoncista.

A los 6 meses la paciente regresa a consulta para el control, y en la radiografía panorámica (Figura 1) puede observarse una nueva imagen radiotransparente en relación con el diente 3.7, junto a otra imagen rodeando al diente 4.7, por lo que se pide un nuevo TAC, para poder ver adecuadamente la regeneración mandibular, pero sobre todo para valorar y planificar la operación para eliminar la recién detectada imagen radiotransparente.

Tras la realización del TAC (mediante cortes axiales con reconstrucciones en el plano coronal) se pueden identificar ambas lesiones en el tercer cuadrante y en el cuarto cuadrante (Figura 2).

En relación con el tercer cuadrante se observa la inclusión del diente 3.7, que presenta inclinación mesial y contacta con la superficie cortical bucal de la mandíbula. Se trata de una lesión de aproximadamente 3,24cm x 2,1cm y que pre-



Figura 1. Radiografía panorámica de control.

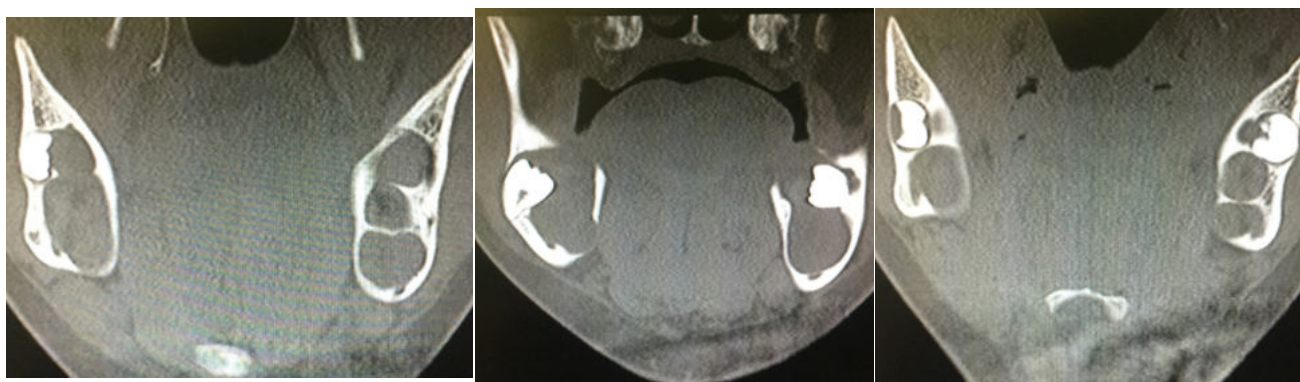


Figura 2. Proyecciones del TAC en relación con los quistes mandibulares.

senta un aspecto expansivo con áreas de marcado adelgazamiento cortical, está septado en su porción posterior en comunicación con quiste peridentario alrededor del molar 3.8. Ambas lesiones quísticas parecen de origen querático, lo que se tomará como primera opción diagnóstica.

En el cuarto cuadrante se observa una lesión de similares características a las anteriormente descritas, que rodea al molar 4.7, tiene un diámetro de aproximadamente 2,3cm x 2,1cm, aparece septado posteriormente y con focos de lisis ósea y que conecta en sentido posterior con el tercer molar, 4.8 (Figura 2).

Se prepara el preoperatorio y, una semana después, la paciente es intervenida quirúrgicamente.

Segunda intervención quirúrgica

Se interviene nuevamente a la paciente bajo anestesia general y reforzando con anestesia local. Se realiza incisión y despegamiento del tercer cuadrante (Figura 3A) para po-

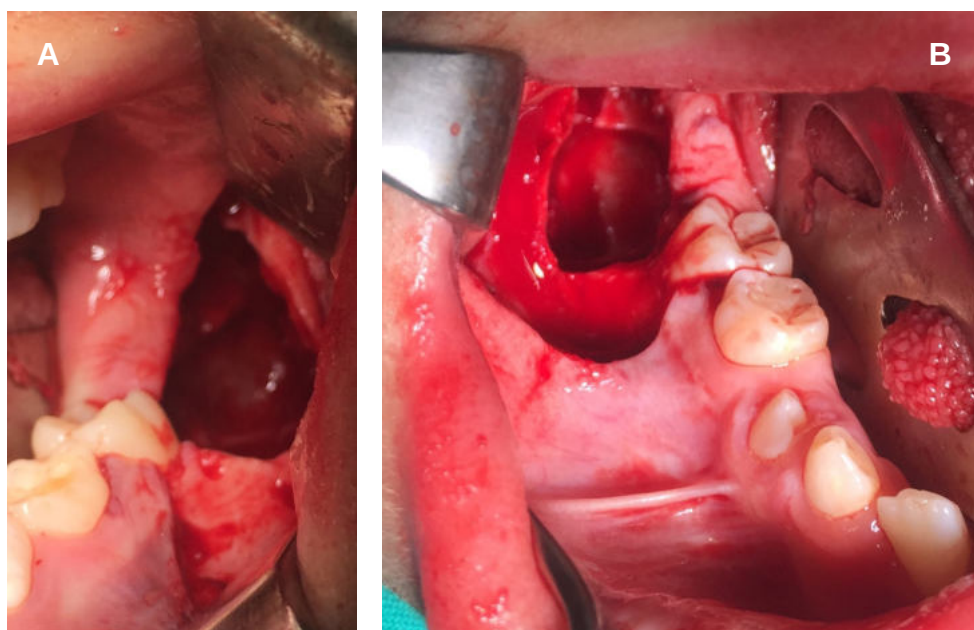
der extraer tanto los quistes como los dientes involucrados, se realiza hemostasia, se repone el colgajo mucoperiostico y se sutura con seda 3/0. Tras ello, se intervienen de igual manera el cuarto cuadrante (Figuras 3B) extirpando tanto los quistes como los dientes involucrados en ellos.

Tras el estudio anatomopatológico los resultados definen los quistes macroscópicamente como varios fragmentos laminares grisáceos que agrupados miden 6.2cm x 5.3 cm. Y microscópicamente se determina que son lesiones quísticas con pared fibrosa con moderado infiltrado inflamatorio crónico de predominio plasmocitario y restos de Malassez. En superficie se observa revestimiento escamoso engrosado sin signos displásicos, aunque con queratinización, encontrándose material querático intraluminal, en ausencia de signos de malignidad.

Se confirma así, el diagnóstico inicial de presunción con los resultados descritos por el equipo de anatomía patológica, siendo definidos como queratoquistes mandibulares.

Ocho días después de la intervención quirúrgica, se realiza una nueva revisión. La paciente acude presentando un ligero edema y hematoma, apertura oral limitada, se insiste en la higiene oral, realizando una nueva revisión a los quince días con notable mejoría.

A las tres semanas, la paciente acude de urgencia por molestias, dolor que no localiza y fiebre. A la exploración física la apertura es normal, pero presenta edema en el cuarto cuadrante en la zona lingual mandibular, sin elevación del suelo de boca. Se realiza el drenaje de la colección purulenta pautando amoxicilina con



Figuras 3A y 3B. Cavidades quísticas en relación con el cuarto cuadrante.

ácido clavulánico a dosis de 50 mg/ kg/ día durante una semana, y se le cita nuevamente en 4 días para control.

A los 4 días, la paciente se muestra mejor sin dolor ni fiebre, y con una notable disminución del edema. A la exploración física muestra una apertura oral de 3 cm, no muestra edema ni elevación del suelo de boca, ni zonas susceptibles de drenaje. Se le recuerda e insiste en la importancia de la continuidad del tratamiento antibiótico y se le cita en una semana.

Una semana después la paciente muestra una buena evolución, sin supuración en la cavidad oral y con la herida ya cicatrizada. No muestra dolor y presenta una adecuada tolerancia oral, por lo que se decide revisarla en 15 días para ver la evolución y realizar un nuevo TAC mandibular.

Dos semanas después, se le realiza el TAC, en el cual se puede apreciar una buena evolución en la osificación, apareciendo nuevas lesiones quísticas a nivel de los dientes 1.3, 1.4, 1.5 y 1.6. Se decide remitir a la paciente al ortodontista para planificar las extracciones.

Tras ello, se programa la intervención quirúrgica bajo anestesia general en tres semanas.

Tercera intervención quirúrgica

En esta intervención y tras la realización de una técnica anestésica general, se realiza una incisión de Neumann en

el primer cuadrante, desde el diente 1.2 hasta el 1.6. A continuación, se realiza el despegamiento del colgajo a espesor total o mucoperióstico, para de esta manera poder realizar la ostectomía y posterior exéresis de la lesión en relación con el diente 1.6 y el germen del diente 1.7 que se muestra incluido. Después, se realiza la quistectomía en relación con el diente 1.3, que presenta gran movilidad, y se efectúan las exodoncias de los dientes deciduos 5.2 y 5.3 (Figura 4).

A continuación, se procede a la intervención del segundo cuadrante, realizando una incisión de Neumann englobando de los dientes 2.1 a 2.6. Tras ello se realiza el colgajo a espesor total, la ostectomía y la exéresis de la lesión en relación con el diente 2.6, la exodoncia del germen del diente

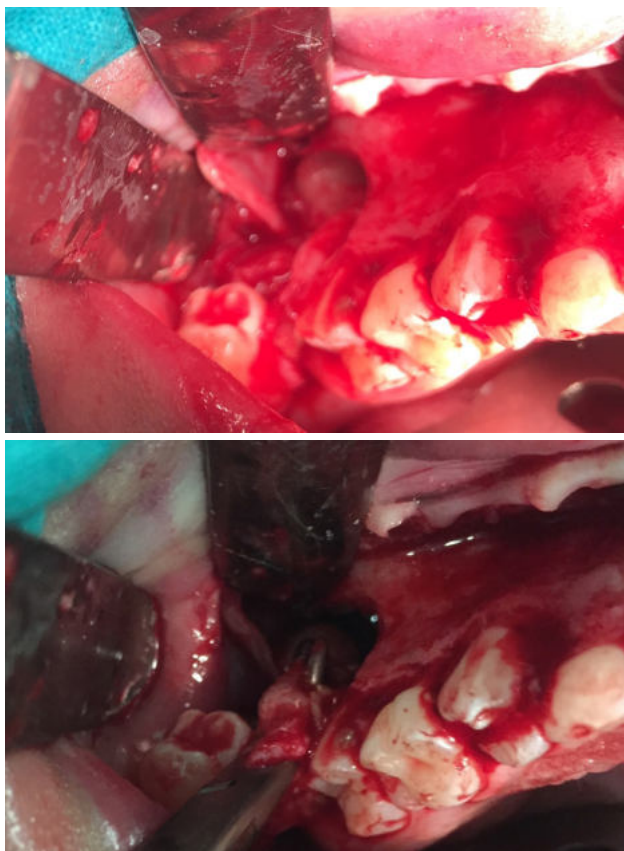


Figura 4. Quistectomía en relación con el primer cuadrante.



Figura 5. Quistectomía, exodoncias y cavidades quísticas del segundo cuadrante.

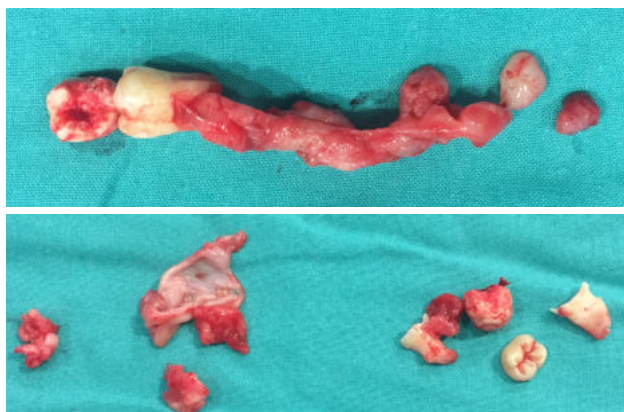


Figura 6. Lesiones quísticas y dientes asociados de primer y segundo cuadrante.

2.7, junto a la exodoncia del 2.5, previa odontosección y quistectomía, y, por último, se procede a la exodoncia de los dientes 2.3 y 6.2 (Figuras 5 y 6).

En última instancia para garantizar la exodoncia de todos aquellos dientes incluidos con posibles quistes asociados, se decide llevar a cabo un examen radiográfico intraoperatorio (Figuras 7A y 7B), previo a la reposición y sutura del colgajo con vicryl de 3/ 0.

Una semana después de la intervención quirúrgica la paciente acude a revisión y retirada de sutura, todo presenta un aspecto clínico óptimo, la cicatrización transcurre su curso y se decide esperar un mes para realizar radiografías y visitas de control.

La paciente es citada a los 2 meses y posteriormente se le realizan visitas de control cada 6 meses.

DISCUSIÓN

El SGG es una patología poco frecuente en nuestro medio. De carácter hereditario autosómico dominante su etiología es una mutación en el gen *Patched*⁵.

TABLA. CRITERIOS CLÍNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ^{1-3,5-8,10-12}.

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
1- Carcinomas basocelulares múltiples o uno de aparición antes de los 20 años. 2- Queratoquistes confirmados histológicamente. 3- Calcificación precoz de la hoz del cerebro. 4- Hoyuelos palmares o plantares (más de tres). 5- Antecedentes familiares del SGG.	1- Anomalías oculares. 2- Anomalías congénitas del esqueleto: <ul style="list-style-type: none"> • Labio leporino. • Fisura palatina. • Prominencia frontoparietal. • Hipertelorismo ocular. 3- Macrocefalia. 4- Fibroma cardiaco u ovárico 5- Meduloblastoma. 6- Quistes linfomesentéricos. 7- Otras malformaciones congénitas (sindactilia, <i>pectus excavatum</i>) y anomalías radiológicas (puente en la silla turca o anomalías vertebrales).

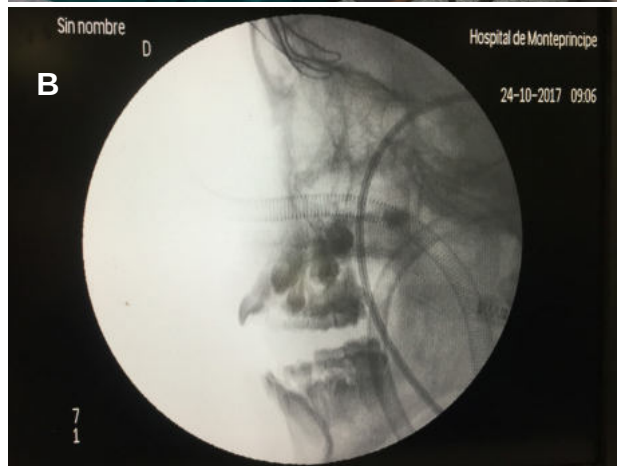
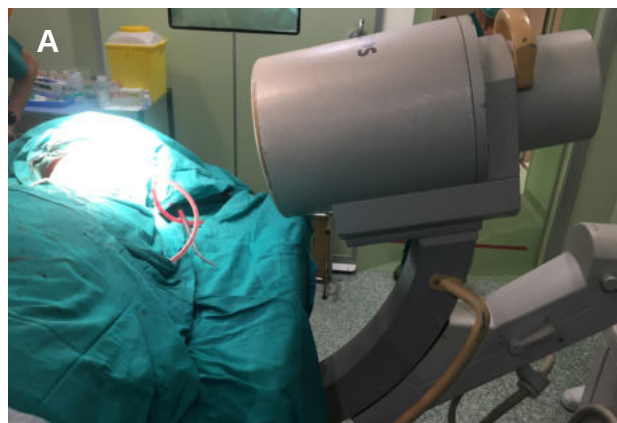


Figura 7A. Equipo radiológico intraoperatorio.

Figura 7B. Radiografías intraoperatorias.

Las principales manifestaciones clínicas del SGG son los carcinomas cutáneos de células basales y los quistes maxilares, que aparecen en más del 90% de los pacientes a los 40 años de edad, pero ambos pueden ocurrir antes de los 10 años de edad. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen las calcificaciones de la hoz del cerebro (24%), el meduloblastoma (5%), fibroma cardíaco (3%), paladar hendido (5%) y anomalías oftálmicas (26%).

Además de hiperqueratosis palmoplantar y dismorfia facial (macrocefalia, fisura labiopalatina)⁶⁻⁸.

El diagnóstico del SGG puede resultar complejo debido a la variabilidad en la expresividad clínica del síndrome y a las diferentes edades de presentación⁹. El diagnóstico precoz es crucial para los niños afectados y sus familias, teniendo en cuenta el riesgo de desarrollar tumores malignos como meduloblastomas o cánceres de piel de alta agresividad¹⁰. Una historia familiar sin antecedentes podría dificultar el reconocimiento clínico temprano de pacientes con SGG. Sin embargo, si el médico o el odontólogo son capaces de detectar los signos clínicos del síndrome puede ser diagnosticado durante la primera infancia⁷. Es por ello la importancia en la formación de los odontólogos a la hora de adquirir cierta destreza para ser capaces de identificar y derivar a la unidad de cirugía maxilofacial este tipo de patologías, puesto que muchos de estos tumores se diagnostican accidentalmente durante los exámenes radiológicos realizados de manera rutinaria en la consulta odontológica^{4,10}.

Para poder diagnosticar las lesiones intraorales resultará imprescindible un estudio radiográfico que incluya una radiografía panorámica y un TAC. Los criterios diagnósticos descritos para establecer el diagnóstico del SGG se especifican en la Tabla. Es necesario que el paciente presente 2 de los criterios mayores o bien 1 criterio mayor y 2 menores para poder establecer un diagnóstico de confirmación^{5-7,11,12}.

En la Tabla aparecen señalados aquellos criterios diagnósticos que cumplía la paciente del caso clínico anterior.

El signo clínico más frecuente del SGG es la aparición de queratoquistes odontogénicos, como se ha mencionado previamente. Estos aparecen con una mayor frecuencia en la mandíbula. Un 44% de los mismos aparecen en el ángulo mandibular y en torno a un 18% de estos tumores en las zonas adyacentes a los dientes incisivos y caninos. Con respecto al maxilar, suelen aparecer en la zona de los caninos e incisivos en torno a un 15% de los casos, así como en la zona de los molares, alrededor de un 14% de los casos. A pesar de que son menos frecuentes en el maxilar, son más agresivos que los que se presentan en mandíbula¹³.

En el caso clínico estudiado previamente se corrobora lo anteriormente mencionado, ya que, en primer lugar, los queratoquistes aparecen en mandíbula, y posteriormente en el maxilar, presentándose en este último, lesiones de mayor envergadura y agresividad, implicando varios dientes.

El tratamiento del SGG consiste en tratar cada una de las manifestaciones clínicas que presente el paciente, siendo las lesiones más frecuentes los queratoquistes de los maxilares y los carcinomas basocelulares. El tratamiento de estos últimos implica la eliminación completa de la lesión, siendo la escisión quirúrgica el procedimiento más usado, puesto que se trata de tumores que pueden llegar a ser muy agresivos con infiltración perineural y multifocalidad y sobre todo en casos de recidivas, en ocasiones pueden requerir amplias resecciones que dejan defectos que precisaran reconstrucciones complejas posteriormente⁶. Cabe destacar, la importancia de evitar la radioterapia en estos pacientes, debido a que esta puede incrementar, tanto el número como la agresividad de los carcinomas basocelulares en las áreas irradiadas, y la incidencia de otros tumores secundarios^{6,9}.

Respecto al tratamiento de los queratoquistes de los maxilares implica la extirpación completa de los quistes, y de los dientes incluidos en los mismos, así como el legrado minucioso de las cavidades quísticas remanentes¹³. Como en el caso de la paciente anterior, en el que gracias al control y seguimiento realizado, hoy no presenta ningún queratoquiste.

CONCLUSIONES

El SGG representa una entidad poco frecuente, pero muy agresiva, por lo que resulta de gran importancia un diagnóstico precoz. La clínica junto a la radiografía panorámica y el TAC resultan indispensables, junto a la histología para determinar su diagnóstico. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica de los queratoquistes junto al tratamiento del resto de alteraciones que presente el paciente. Cabe destacar la importancia del seguimiento en estos pacientes en el tiempo.



BIBLIOGRAFÍA

1. Ramesh M, Krishnan R, Chalakkal P, Paul G. Gorlin-Goltz Syndrome: Case report and literature review. *J Oral Maxillofac Pathol* 2015; 19 (2): 267.
2. Leiva N, Véliz S, González L, Salazar C. Síndrome Gorlin-Goltz asociado a fisura labiopalatina bilateral. *Rev Cubana De Estomatol* 2015; 52 (2):188-195.
3. Pruvost-Balland C, Gorry P, Boutet N, Magnaldo T, Mamelle G, Margulis A, Kolb B, Duvillard P, Spatz A, Brugières L, Chompret A, Avril MF. Clinical and genetic study in 22 patients with basal cell nevus syndrome. *Ann Dermatol Venereol* 2006; 133: 117–23.
4. Landa C, Gómez F. Síndrome de Gorlin-Goltz actualización, a propósito de un caso en el Hospital Infantil de Morelia. *Revista ADM* 2017; 74 (2): 94-99.
5. Visioli F, Martins CA, Heitz C, Rados PV, Sant'Ana Filho M. Is nevoid basal cell carcinoma syndrome really so rare? Proposal for an investigative protocol based on a case series. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68:903-8.
6. Tandon S, Chauhan Y, Sharma M, Jain M. Gorlin-Goltz Syndrome: A rare case report of a 11-year-old child. *Int J of Clin Pediatr Dent* 2016; 9 (3): 264-268.
7. Gilabert R, Infante P, Redondo P, Torres E, García-Perla García A, Sicilia D. Síndrome de Gorlin-Goltz: manejo del carcinoma basocelular facial. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* 2013; 35 (1): 23-30.
8. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, Burnell LD, Thakker N, Farndon PA. Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population-based study. *J Med Genet* 1993; 30 (6): 460-464.
9. Şereflican B, Tuman B, Şereflican M, Halicioğlu S, Özyalvaçlı G, Bayrak S. Gorlin-Goltz syndrome. *Turk Pediatri Ars* 2017; 52 (3): 173-177.
10. Ramaglia L, Morgese F, Pighetti M, Saviano R. Odontogenic keratocyst and uterus bicornis in nevoid basal cell carcinoma syndrome: Case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 217–9.
11. Kim HM, Lee CH, Kim SK, Sung TJ. Basal cell nevus syndrome (Gorlin Syndrome) confirmed by PTCH mutations and deletions. *Korean J Pediatr* 2007; 50: 8.
12. Kiwilsza M, Sporniak-Tutak K. Gorlin-Goltz syndrome – a medical condition requiring a multidisciplinary approach. *Med Sci Monit* 2012; 18 (9): RA145-RA153.
13. Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. *Genet Med* 2004; 6: 530–39.