



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



CASO CLÍNICO

Síndrome del nevo basocelular: experiencia en un hospital pediátrico

P.C. Samela*, V. Tosi, A.B. Cervini, M. Bocian, M.M. Buján y A.M. Pierini

Servicio de Dermatología, Hospital de Pediatría Dr. Prof. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Gorlin;
Síndrome del nevo
basocelular;
Carcinoma
basocelular;
Niños

KEYWORDS

Gorlin syndrome;
Nevoid basal cell
carcinoma syndrome;
Basal cell carcinoma;
Children

Resumen El síndrome del nevo basocelular o síndrome de Gorlin es un trastorno hereditario infrecuente, de carácter autosómico dominante, asociado a la mutación del gen *PATCHED1*. Se caracteriza por la presencia de múltiples carcinomas basocelulares y alteraciones óseas, cutáneas, oftalmológicas y neurológicas asociadas.

Presentamos 6 pacientes evaluados en nuestro Servicio con diagnóstico de síndrome del nevo basocelular. Entre las manifestaciones observadas se destacan la presencia de hoyuelos palmo-plantares en todos los pacientes (100%), carcinomas basocelulares múltiples en 5 pacientes (83%), malformaciones congénitas en 5 sujetos (83%), alteraciones esqueléticas en tres de ellos (50%) y queratoquistes odontógenos en un paciente (17%).

Es de nuestro interés hacer hincapié en la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano de esta enfermedad, debiendo realizar un seguimiento multidisciplinario a lo largo de toda la vida de estos pacientes.

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome: Our Experience in a Pediatric Hospital

Abstract Nevoid basal cell carcinoma (BCC) syndrome, or Gorlin syndrome, is a rare autosomal dominant disorder associated with mutations in the patched 1 gene, *PTCH1*. It is characterized by the presence of multiple BCCs in association with disorders affecting the bones, the skin, the eyes, and the nervous system.

We describe 6 cases of nevoid BCC syndrome evaluated in our department. Palmoplantar pitting was observed in all 6 patients, multiple BCCs in 5 patients (83%), skeletal anomalies in 3 patients (50%), and odontogenic keratocysts in 1 patient (17%).

We would like to stress the importance of early diagnosis and treatment in nevoid BCC syndrome and the need for continuous, long-term follow-up by a multidisciplinary team.

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: patriciasamela@gmail.com (P.C. Samela).

Introducción

El síndrome del nevo basocelular (SNBC), también conocido como síndrome de Gorlin y síndrome del carcinoma basocelular nevoide, es un trastorno hereditario infrecuente, de carácter autosómico dominante, asociado a la mutación del gen *PATCHED1* (*PTCH1*). Dentro de sus manifestaciones clínicas algunas de ellas son congénitas y otras adquiridas. Presentamos una serie de 6 pacientes evaluados en nuestro Servicio con diagnóstico de SNBC entre los años 1987 y 2010. Enumeramos las características clínicas y estudios complementarios realizados, detallamos la evolución y los tratamientos instaurados, realizando una breve revisión del tema.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente de sexo masculino de 12 años de edad, derivado por presentar queratoquistes odontogénicos diagnosticados a los 9 años (fig. 1) El paciente no presentaba antecedentes familiares de interés.

Al examen físico presentaba macrocefalia y asimetría facial, con ausencia de piezas dentarias. Tanto en los miembros superiores como en los inferiores y en el tronco se observaban numerosas lesiones sobreelevadas hiperpigmentadas, de color marrón claro, redondeadas, de 3 mm de diámetro aproximadamente. Además, tenía hoyuelos palmo-plantares (fig. 2).

Se realizó biopsia de piel de tres de las lesiones del tronco con diagnóstico de nevo melanocítico congénito dérmico. El paciente no regresó a la consulta tras la exéresis de la lesión.

Caso 2

Paciente de sexo femenino de 6 años de edad en el momento de la primera consulta; al examen físico presentaba macrocefalia, hipertelorismo, epicantos y frente abombada. Se observaban numerosas lesiones sobreelevadas, redondeadas, de 3 a 5 mm de diámetro, de color marrón claro, que aparecieron alrededor de los 4 años de vida, contando en

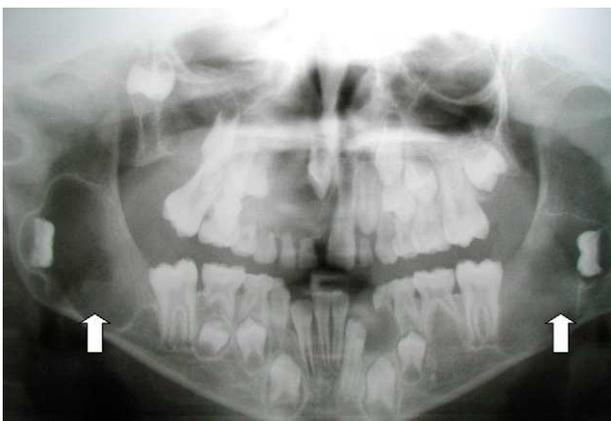


Figura 1 Caso 1. Rx panorámica de maxilares: queratoquistes odontogénicos.



Figura 2 Caso 1: hoyuelos palmares.

total 4 en la cara, una en el en cuello, 4 en la cara posterior de los miembros inferiores y una en el glúteo izquierdo (fig. 3). Además, presentaba hoyuelos palmoplantares. La paciente no presentaba antecedentes familiares de interés.

El estudio histopatológico de una de las lesiones del cuello informó de carcinoma basocelular (CBC).

Se realizaron los siguientes estudios complementarios:

1. Tomografía axial computarizada (TAC) de cerebro: aumento del diámetro anteroposterior de ambos ventrículos laterales a nivel de las secciones atriales y corporales.
2. Resonancia magnética nuclear (RMN) de columna vertebral: leve escoliosis y leve rotación de los cuerpos vertebrales involucrados.
3. Radiografía de tórax: tercer arco costal izquierdo bífido y escápula alta (anomalía de Sprengel).
4. Radiografía panorámica de ambos maxilares, ecografía abdominal y ecocardiograma: normales.



Figura 3 Caso 2: pápulas amarronadas de 3 a 5 mm de diámetro en la cara lateral del cuello correspondientes a CBC.



Figura 4 Caso 3: fenotipo peculiar con CBC en la cara.

La paciente presentó 3 nuevos carcinomas basocelulares en el cuello y el tronco, los cuales fueron extirpados en su totalidad. Se le realizó a los 16 años una artrodesis posterior instrumentada de T1 a T10 para corregir su escoliosis. Actualmente, tras 10 años de seguimiento en nuestro Servicio, la paciente realiza sus controles en una institución médica de adultos, dado que superó la edad de atención de nuestro hospital.

Caso 3

Paciente de sexo femenino de 2 años de edad en el momento de la primera consulta; al examen físico presentaba macrocefalia, frente amplia, hipertelorismo, surco interglúteo desviado y hoyuelos palmoplantares (fig. 4). En la cara (párpado inferior izquierdo), el cuello, el tronco y los miembros superiores e inferiores se observaban más de 30 lesiones sobre elevadas redondeadas de 2 a 4 mm de diámetro, de color marrón claro. La paciente no presentaba antecedentes familiares de interés.

Se realizó el estudio histopatológico de una de las lesiones confirmando el diagnóstico de CBC pigmentado.

Los exámenes complementarios realizados fueron:

1. RMN cerebral: malformación de Chiari tipo I y polimicrogiria.
2. Radiografía de tórax: quinto arco costal bifurcado.
3. Radiografía panorámica de ambos maxilares, ecografía abdominal y estudio de polisomnografía: normales.

La paciente inició tratamiento con 5-fluorouracilo tópico durante 4 meses, con excelente respuesta y desaparición paulatina de sus carcinomas basocelulares. Se realizó la exéresis quirúrgica de la lesión del párpado inferior izquierdo, con confirmación histopatológica de CBC. Continúa bajo seguimiento multidisciplinario tras 2 años y 3 meses. Actualmente, la niña presenta múltiples lesiones compatibles con

CBC, por lo que se plantea la posibilidad de comenzar tratamiento con terapia fotodinámica.

Caso 4

Paciente de sexo masculino de 2 años de edad; al examen físico presentaba 24 lesiones sobre elevadas redondeadas en la cara, el tronco y los miembros inferiores desde el año de vida, con diagnóstico histopatológico de CBC realizado en otra institución. Además, el niño presentaba macrocefalia y hoyuelos palmoplantares. El paciente no presentaba antecedentes familiares de interés.

Se realizaron los siguientes exámenes complementarios:

1. TAC de cerebro y macizo facial: asimetría craneal con menor tamaño en el macizo derecho, aumento de los espacios subaracnoideos con incremento de la distancia interhemisférica
2. Radiografía de tórax y columna vertebral: escoliosis dorsolumbar y anomalía de Sprengel.
3. Ecografía abdominal, ecocardiograma y valoración oftalmológica: normales.

A los 3 años de edad se realizó exéresis de una de las lesiones del tronco, cuyo estudio histopatológico informó CBC. Tanto en dicha lesión como en el resto se indicó tratamiento tópico de los CBC con imiquimod 5% 3 veces por semana durante 2 meses, logrando una remisión parcial de las lesiones, por lo que inició tratamiento tópico a 5-fluorouracilo durante 4 semanas, logrando la desaparición clínica de las mismas. No obstante, debido a su reaparición, inició terapia fotodinámica, la cual tuvo que ser suspendida tras 2 sesiones por referir intenso dolor, reiniciándose el 5-fluorouracilo tópico y obteniendo una remisión paulatina de los CBC. El paciente continúa en seguimiento en nuestro hospital tras 3 años de su primera consulta.

Caso 5

Paciente de sexo masculino de 16 años en el momento de la primera consulta, con diagnóstico de rubéola congénita que concurre por presentar fenotipo peculiar. La madre y el hermano (caso 6) evidenciaban características clínicas similares.

Al examen físico se evidenciaba macrocefalia, implantación baja de pabellones auriculares, paladar ojival, micrognatia, estrabismo convergente del ojo izquierdo y globo ocular derecho protésico. Además, se observaban múltiples nevos melanocíticos en la cara, el tronco y los miembros superiores e inferiores, hoyuelos palmoplantares y lesiones sobre elevadas redondeadas pigmentadas con bordes perlados en la nariz y en el tronco.

El estudio histopatológico de una de las lesiones localizadas en la región anterior del tórax informó CBC cordonado (fig. 5).

Los estudios complementarios realizados fueron:

1. RMN de sistema nervioso central y macizo facial: alteraciones morfológicas del globo ocular derecho con pérdida de esfericidad asociado con hiperintensidad de señal en

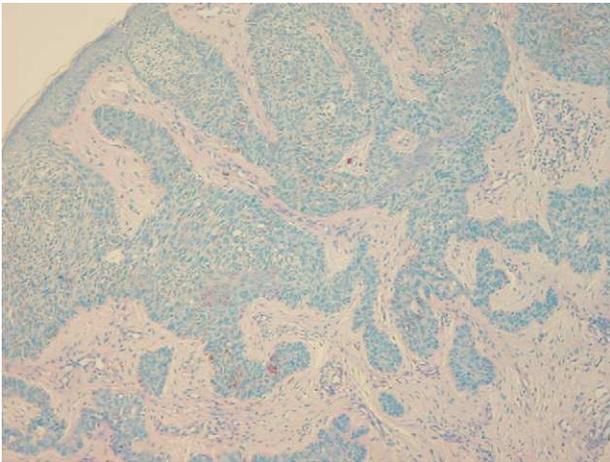


Figura 5 H-E x20. Caso 5: CBC cordonado (proliferación basaloide constituida por células de escaso citoplasma dispuestas en nidos con empalizada periférica, necrosis y calcificación central focal, que infiltra la dermis superficial).

T2 y ensanchamiento del nervio óptico (compatibles con el antecedente de rubéola congénita).

2. Ecografía abdominal: esteatosis hepática.

El paciente inició tratamiento con imiquimod 5% tópico 3 veces por semana durante 10 semanas con respuesta parcial, por lo que se indicó terapia fotodinámica, la cual no llegó a realizarse pues el paciente no regresó.

Caso 6

Paciente de sexo masculino de 8 años en el momento de la primera consulta con diagnóstico de SNBC desde los 3 años; concurre para tratamiento de múltiples CBC diagnosticados por estudio histopatológico.

Tenía como antecedentes familiares su madre y hermano (caso 5) con diagnóstico de la misma enfermedad.

Había recibido tratamiento con 5-fluorouracilo 5% e imiquimod 5% tópicos para los carcinomas basocelulares, con respuesta parcial.

Al examen físico la paciente presentaba macrocefalia, frente prominente, hipertelorismo, prognatismo y mala oclusión dentaria. Además, se observaban múltiples lesiones hiperpigmentadas, algunas planas y otras sobreelevadas, de 2 a 8 mm de diámetro, distribuidas en la cara, el cuello, el tronco y las ingles, así como hoyuelos palmoplantares.

Los estudios complementarios realizados fueron:

1. TAC de cerebro y macizo facial: calcificaciones en ambos lóbulos occipitales.
2. Ecografía abdominal y pelviana y radiografía panorámica de ambos maxilares: normales.

Se indicó terapia fotodinámica, pero el paciente no ha vuelto a control después de un año de seguimiento.

Discusión

El SNBC es una enfermedad genética, autosómica dominante, con alta penetrancia y expresividad variable, la cual se ocasionaría por mutación del gen PTCH1, ubicado en el cromosoma 9 (q22.3-q31)¹⁻⁵. Dicho gen codifica para una glucoproteína de transmembrana que participa en la vía de señalización Sonic Hedgehog (SHH). Esta vía de señalización regula una gran variedad de procesos, entre ellos la embriogénesis, carcinogénesis, reparación de los tejidos durante procesos inflamatorios crónicos y mantenimiento de la homeostasis en los mismos⁵.

La prevalencia se estima entre 1/50.000 a 1/256.000, con variación según la región^{3,5}.

Dentro de las manifestaciones cutáneas se observan CBC pigmentados, *pits* palmoplantares, acrocordones, quistes de milium y quistes epidérmicos^{1,6,7}.

La facies de los pacientes se caracteriza por la presencia de macrocefalia, frente prominente, cejas fusionadas, puente nasal ancho, hipertelorismo y prognatismo. En ocasiones, además, se asocia a fisura alvéolo palatina^{6,7}.

Las alteraciones oftalmológicas se presentan en un 10 a 15% de los pacientes, dentro de las cuales se encuentran el hipertelorismo, estrabismo, cataratas congénitas, glaucoma congénito, coloboma del iris, de coroides y del nervio óptico y microftalmia, entre otras^{1,7,8}. Los queratoquistes odontogénicos se encuentran en el 90% de los pacientes con síndrome de Gorlin¹. Se han publicado casos de ameloblastomas, mixomas odontogénicos, fibrosarcomas y carcinomas espinocelulares que surgieron a partir de estas lesiones^{1,2,5-9}.

Las manifestaciones esqueléticas que pueden presentar incluyen talla alta, macrocefalia y anomalías costales, entre otras^{2,5-7}. La anomalía de Sprengel (elevación congénita anormal de una o ambas escápulas) se presenta en un 10-40% de pacientes con SNBC^{1,6}.

Otras alteraciones descritas en este síndrome incluyen la presencia de fibromas cardíacos^{1,6,7}, fibromas o calcificaciones ováricas, alteraciones renales, hipogonadismo, criptorquidia y ginecomastia, entre otras^{1,5-7}.

El compromiso del SNC puede evidenciarse por la presencia de calcificación de la hoz del cerebro (70-85%), de la tienda del cerebelo, del ligamento petroclinoideo y del diafragma de la silla turca. Se han descrito, además, quistes en los plexos coroideos, agenesia del cuerpo caloso, síndrome de la silla turca vacía, hidrocefalia, meningioma, craneofaringioma, astrocitoma y meduloblastoma, entre otros^{1,2,6,7,10}.

En nuestra serie de casos pudimos observar en todos los pacientes, según detallamos en la *tabla 1*, el fenotipo peculiar característico de esta entidad, con hipertelorismo, macrocefalia y *pits* palmoplantares, signo característico pero no exclusivo de esta enfermedad. Cinco de los niños (83%) tenían carcinomas basocelulares múltiples, siendo la edad de aparición de los mismos y de los hoyuelos palmoplantares entre los 2 y los 8 años. Un solo caso presentó queratoquistes odontogénicos. La baja incidencia de los mismos en nuestra casuística probablemente se deba a la corta edad de los pacientes. Con respecto a las anomalías esqueléticas pudimos apreciar que 2 de los niños padecían anomalía de Sprengel, 2 alteraciones costales y otros 2 escoliosis.

Tabla 1 Criterios diagnósticos presentados en los pacientes evaluados

Criterio mayor	Porcentaje	Criterio menor	Porcentaje
CBC	83%	Macrocefalia	100%
Queratoquistes odontógenos	17%	Malformaciones congénitas	100%
Hoyuelos palmoplantares	100%	Anomalías esqueléticas	33%
Calcificaciones de la hoz cerebral	0%	Anormalidades radiológicas	50%
Costillas fusionadas, bífidas o marcadamente separadas	33%	Fibroma ovárico	0%
Familiar de primer grado afectado	33%	Meduloblastoma	0%

Dentro de las manifestaciones neurológicas destacaron calcificación cerebral a nivel de ambos lóbulos occipitales en uno de los niños y malformación de Chiari tipo I en otro, hallazgo que no ha sido descrito en la bibliografía como asociación. A su vez, llama la atención el hecho de que solo 2 de los pacientes presentaban antecedentes familiares de la enfermedad.

Para realizar el diagnóstico de este síndrome se deben tener en cuenta los criterios modificados de Kimonis et al.^{1,2,11} (tabla 2).

Dada la complejidad de este síndrome y la diversidad de manifestaciones clínicas con que pueden presentarse los pacientes, se recomienda realizar diversos estudios complementarios para la confirmación y seguimiento de los mismos¹² (tabla 3).

La dermatoscopia es un estudio complementario útil para el diagnóstico de los CBC; pudiéndose observar glóbulos o nidos ovoides grandes de coloración azul grisácea en los estadios tempranos de lesiones menores a los 3 mm de diámetro, y vasos arboriformes en las lesiones de mayor tamaño. Los *pits* palmoplantares también pueden ser evaluados mediante esta técnica, observando la presencia de glóbulos rojos distribuidos en líneas paralelas dentro de ligeras depresiones de color piel con bordes irregulares¹³⁻¹⁵.

Dentro de los diagnósticos diferenciales debemos tener en cuenta el síndrome de Bazex-Dupré-Christol (caracterizado por la presencia de CBC, atrofodermia folicular,

hipohidrosis e hipotricosis), síndrome de Muir Torre (adenomas sebáceos múltiples, queratoacantomas múltiples y neoplasias viscerales de predominio en el tracto digestivo), tricoepiteliomas papulosos múltiples, síndrome de Rombo (atrofodermia vermiculada, hipotricosis, cianosis y tricoepiteliomas), hamartoma folicular basaloides (quistes de milium, *pits* palmoplantares, hipotricosis y hamartomas basaloides foliculares), exposición a arsénico y xeroderma pigmentoso^{1,6,16}.

El tratamiento debe ser multidisciplinario, teniendo en cuenta las diversas manifestaciones clínicas que estos pacientes pudiesen presentar a lo largo de toda su vida.

Con respecto a los carcinomas basocelulares la exéresis de las lesiones con márgenes de seguridad es el tratamiento estándar en estos pacientes. Sin embargo, teniendo en cuenta la multiplicidad y recurrencia de las lesiones, característica de esta enfermedad, se han planteado diversos tratamientos alternativos como la cirugía de Mohs^{1,5}, el láser de CO₂ y Erbium-Yag^{1,17}, el curetaje, la electrocoagulación¹ y/o la criocirugía¹⁷.

La terapia fotodinámica (TFD) constituye una técnica altamente reconocida para el tratamiento de CBC nodulares o superficiales múltiples, logrando un efecto estético aceptable y con una tasa de curación que oscila entre un 85 a 98%^{1,5,17-22}. Existen varias publicaciones de pacientes con SCBCN tratados con TFD.

Tabla 2 Criterios diagnósticos del SNBC

Criterios mayores	Criterios menores
Más de 2 CBC o 1 CBC antes de los 20 años Queratoquistes odontógenos mandibulares	Macrocefalia Malformaciones congénitas: labio leporino o paladar hendido, abombamiento frontal, «cara tosca», hipertelorismo moderado o pronunciado
Tres o más depresiones palmares o plantares	Anormalidades esqueléticas: deformidad de Sprengel, deformidad torácica o sindactilia de los dedos de las manos
Calcificación bilaminar de la hoz del cerebro (en menores de 20 años)	Anormalidades radiológicas: silla turca tabicada, anomalías costales como costillas bífidas o separadas, anomalías vertebrales como hemivértebras, fusión o alargamiento de los cuerpos vertebrales, defectos de las manos y los pies, o imágenes radiolúcidas en llamarada en las manos o pies
Costillas fusionadas, bífidas o marcadamente separadas Familiar de primer grado con SNBC Mutación del gen PTCH1 en tejido normal	Fibroma ovárico Meduloblastoma

Modificada de Kimonis et al.^{1,2,11}. Diagnóstico: 2 criterios mayores o uno mayor y 2 menores.
CBC: carcinoma basocelular; SNBC: síndrome del nevo basocelular.

Tabla 3 Estudios complementarios sugeridos para diagnóstico y seguimiento de los pacientes pediátricos con SNBC

RMN de SNC con contraste inicial	Repetir anualmente hasta los 8 años de vida, luego discontinuar
Ecocardiograma	Repetir antes si hay síntomas
Examen dermatológico	Repetir si hay síntomas
Radiografía panorámica de mandíbula lo antes posible	Repetir anualmente hasta la aparición del primer CBC Luego cada 6 meses o según necesidad
Radiografía de columna (en lo posible digital) al año de vida o al diagnóstico	Repetir anualmente hasta que aparezca el primer queratoquiste odontógeno Luego cada 6 meses hasta que no aparezcan nuevas lesiones por 2 años o hasta los 21 años de vida Repetir antes si hay síntomas Repetir si hay síntomas
Ecografía de pelvis	En caso de anomalía repetir cada 6 meses según protocolo de escoliosis
Desarrollo madurativo	En mujeres en la menarquía o a los 18 años de vida Repetir si hay anomalías o síntomas
Control de la audición y lenguaje	Si no alcanza las pautas madurativas adecuadas para la edad, asegurar el asesoramiento necesario
Valoración oftalmológica	Si hay dificultades en el aprendizaje durante la escolaridad, debe realizarse valoración cognitiva necesaria
Evaluación psicológica inicial	Anualmente durante toda la edad escolar
Evaluación clínica y genética de base	Repetir si hay síntomas
Diagnóstico molecular	Para establecer una relación médico-paciente y dar consejo
Minimizar la exposición a radiación y maximizar la protección	El seguimiento será individualizado según las necesidades del paciente
	Repetir anualmente para asegurar que las recomendaciones dadas en forma multidisciplinaria sean seguidas
	En caso de que sea necesario confirmar el diagnóstico
	Solo solicitar rayos X cuando sea necesario
	Utilizar métodos de diagnóstico no ionizantes si es posible

Modificada de Bree AF, et al.¹²

ECG: electrocardiograma; RMN: resonancia magnética nuclear; SNC: sistema nervioso central.

En 2004 Itkin y Gilchrest publicaron los casos de 2 pacientes de sexo femenino, de 21 y 47 años respectivamente, con SCBCN y múltiples CBC tratados con ácido delta-aminolevulínico y luz azul de 417 nm, obteniendo como resultado una remisión clínica completa de un 89% (8/9) y de un 67% (18/27) para los CBC superficiales ubicados en la cara y en las extremidades, respectivamente, y menor al 31% (5/16) para los CBC nodulares localizados en el rostro. Las lesiones restantes mostraron respuesta parcial. Realizaron el seguimiento de los pacientes durante 8 meses sin evidenciar recurrencias, con resultados cosméticos excelentes²⁰. Rifkin et al. publicaron el caso de un paciente con SCBCN tratado exitosamente con TFD y tin-etil etiopurpurina sin evidencias de recurrencia durante los 6 meses de seguimiento¹⁹. Wang et al. realizaron un estudio clínico comparando el tratamiento de CBC con TFD vs criocirugía. La eficacia fue similar en ambos grupos, pero con la TFD se requirieron mayor número de sesiones que con la criocirugía. Sin embargo, el tiempo de curación y los resultados cosméticos fueron ampliamente mejores en el grupo tratado con TFD^{19,21}. En varias publicaciones se ha demostrado que el uso de fotosensibilizantes tópicos, como el ácido 5-aminolevulínico o el metil aminolevulinato son útiles para el tratamiento de CBC superficiales; sin embargo, han observado resistencia en el

caso de CBC nodulares, presentados con mayor frecuencia en el SCBCN. En estos últimos utilizaron fotosensibilizantes sistémicos como el porfímero sódico con resultados satisfactorios^{1,13,19,18}. Lancaster et al. publicaron una casuística de 33 pacientes con SNBC de entre 9 y 79 años con CBC tratados con terapia fotodinámica utilizando fotosensibilizantes tópicos y sistémicos, dependiendo de la profundidad de dichas lesiones corroborada ecográficamente. La reducción del grosor de las lesiones fue del 68% y 65% a los 12 y 24 meses respectivamente. Resaltan los excelentes resultados cosméticos con dicho procedimiento, pero es necesaria mayor evidencia con un mayor número de pacientes²². La complicación más frecuentemente descrita con esta modalidad terapéutica fue la sensación de quemazón que experimentan los pacientes durante el procedimiento.

El uso de imiquimod al 5% en crema aplicado en forma trisemanal durante 6 a 8 semanas, así como la utilización de 5-fluorouracilo al 5% en crema aplicado 2 veces por día durante 12 semanas han demostrado una alta tasa de curación^{1,13,17}. Los retinoides orales han sido utilizados con el objetivo de inhibir la aparición y estimular la regresión parcial de las lesiones tumorales^{1,6,17}. Sin embargo, debido a que se requiere un uso prolongado de los mismos, se hace dificultoso su manejo por la presencia de múltiples

efectos adversos⁶. La radioterapia se encuentra contraindicada, ya que predispone a la aparición de nuevos carcinomas basocelulares^{1,6,17}.

Lamentablemente, en la actualidad no existen estudios acerca de la efectividad de las diferentes opciones terapéuticas para los CBC en la población pediátrica.

Goldberg et al²³ han publicado un estudio en fase 1 de investigación clínica con un fármaco denominado GDC-0449, para CBC avanzados, que inhibe la vía de señalización «Hedgehog» a través de la interacción con una proteína G de transmembrana, la cual produciría la regresión de los CBC²⁴.

En nuestra experiencia, debido a la edad de los pacientes, la exéresis quirúrgica fue indicada solamente en aquellos pacientes con lesiones únicas o de gran tamaño, utilizando el tratamiento tópico con imiquimod al 5% y/o 5-fluorouracilo al 5% o terapia fotodinámica para aquellos pacientes con múltiples CBC superficiales o nodulares pequeños, obteniendo resultados altamente satisfactorios.

Conclusión

El SNBC es una patología de presentación poco frecuente, la cual debe sospecharse ante la presencia de un fenotipo característico asociado a la aparición de múltiples CBC en pacientes menores de 20 años de edad. Su diagnóstico precoz permitirá realizar un seguimiento multidisciplinario, con el fin de evitar las posibles complicaciones que esta enfermedad pudiese ocasionar, mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

El manejo de los CBC plantea un gran desafío. Existen múltiples alternativas terapéuticas, quirúrgicas y no quirúrgicas, que se pueden utilizar solas o combinadas. Desafortunadamente no existen grandes estudios sobre el tratamiento de los CBC en el SCBCN. La mayor evidencia que tenemos proviene de series de casos o ensayos clínicos con muestras pequeñas.

El manejo terapéutico de primera elección para las lesiones tumorales debe ser conservador, lo menos agresivo posible y el de mayor efectividad, teniendo en cuenta la aparición temprana, así como el carácter recurrente de los mismos. Para optimizar los resultados el médico tratante debería integrar la mejor evidencia clínica, junto con su experiencia personal y las características del paciente.

Teniendo en cuenta los distintos tipos de CBC, su localización, tamaño, cantidad y edad de los pacientes, actualmente la mejor opción terapéutica es combinar los distintos tratamientos considerando los factores antedichos, analizando cada paciente de forma individual.

Debido a que la evidencia científica sobre el manejo de los CBC en el SCBCN es débil deberían realizarse mayor cantidad de ensayos clínicos acerca de la efectividad de las diferentes opciones terapéuticas, sobre todo en la población pediátrica, donde más frecuentemente comienzan a manifestarse estos tumores.

Finalmente, es fundamental remarcar la importancia de la fotoeducación, el seguimiento clínico periódico para la detección temprana de nuevas lesiones y un adecuado asesoramiento genético debido al carácter autosómico dominante de esta enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis*. 2008;25:32–47.
2. Epstein E. Capítulo 82: Síndrome del Nevo Basocelular. En: Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Freedberg IM, et al., editores. *Dermatología en Medicina General*. 6^o ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2005. p. 851–7.
3. Ljubenovic M, Ljubenovic D, Binic I, Jovanovic D, Stanojevic M. Gorlin-Goltz syndrome. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2007;16:166–9.
4. Yamamoto K, Yoshihashi H, Furuya N, Adachi M, Ito S, Tanaka Y, et al. Further delineation of 9q22 deletion syndrome associated with basal cell nevus (Gorlin) syndrome: Report of two cases and review of the literature. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2009;49:8–14.
5. Ortega García de Amezaga A, García Arregui O, Zepeda Nuño S, Acha Sagredo A, Aguirre Urizar JM. Gorlin-Goltz syndrome: Clinicopathologic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13:338–43.
6. Carbia SG, Marrero M, Glorio R, Etchart C, La Forgia M. Síndrome del carcinoma basocelular nevoide (Síndrome de Gorlin). *Dermatol Argent*. 2009;15:209–12.
7. Farndon PA. Chapter 19: The Gorlin (Naevoid Basal Cell Carcinoma) Syndrome. En: Orange A, Prose N, Harper J, editores. *Textbook of Pediatric Dermatology*. 2 ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2006. p. 1514–29.
8. De Domingo B, González F, Lorenzo P. Síndrome de Gorlin (síndrome del nevoide basocelular). *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008;83:321–4.
9. Moret Y, González JM. Síndrome de Nevus de Células Basales (Gorlin y Goltz) Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez*. 2004;42:118–21.
10. Evans DG, Farndon PA, Burnell LD, Gattamaneni HR, Birch JM. The incidence of Gorlin syndrome in 173 consecutive cases of medulloblastoma. *Br J Cancer*. 1991;64:959–61.
11. Julián-González RE. Síndrome de Gorlin-Goltz, un ejemplo de genodermatosis con potencial maligno. Reporte de un caso pediátrico. *Rev Arch Col Med*. 2008;1:25–8.
12. Bree AF, Shah MR, for the BCNS Colloquium Group. Consensus statement from the first international colloquium on basal cell nevus syndrome (BCNS). *Am J Med Genet A*. 2011;155:2091–7.
13. Kolm I, Puig S, Iranzo P, Malveyh J. Dermoscopy in Gorlin-Goltz syndrome. *Dermatol Surg*. 2006;32:847–51.
14. Feito-Rodríguez M, Sendagorta-Cudós E, Moratinos-Martínez M, González-Beato MJ, de Lucas-Laguna R, Pizarro A. Dermatoscopic characteristics of acrochordon-like basal cell carcinomas in Gorlin-Goltz syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:857–61.
15. Todorovic-Zivkovic D, Zalaudek I, Ferrara G, Giorgio CM, Di Nola K, Procaccini EM, et al. Clinical and dermatoscopic findings in Bazex-Dupré-Christol and Gorlin-Goltz syndromes. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:722–4.
16. Ackerman AB. Nevoid basal cell carcinoma syndrome versus generalized basaloid follicular hamartoma syndrome. *J Cutan Pathol*. 2009;36:603.
17. Van der Geer S, Ostertag JU, Krekels GA. Treatment of basal cell carcinomas in patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:308–13.
18. Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguín N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer: An international consensus International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology, 2005. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:125–43.

19. Mitropoulos P, Norman R. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome): updated review of minimally invasive treatments. *Cutis*. 2008;81:53-60.
20. Itkin A, Gilchrist BA. delta-Aminolevulinic acid and blue light photodynamic therapy for treatment of multiple basal cell carcinomas in two patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatol Surg*. 2004;30:1054-61.
21. Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA, Enejder AM, Andersson-Engels S, Svanberg S, et al. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. *Br J Dermatol*. 2001;144:832-40.
22. Loncaster J, Swindell R, Slevin F, Sheridan L, Allan D, Allan E. Efficacy of Photodynamic Therapy as a Treatment for Gorlin Syndrome-related Basal Cell Carcinomas. *Clin Oncol*. 2009;21:502-8.
23. Goldberg LH, Firoz BF, Weiss GJ, Blaydorn L, Jameson G, Von Hoff DD. Basal cell nevus syndrome: a brave new world. *Arch Dermatol*. 2010;146:17-9.
24. Von Hoff DD, LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Yauch RL, Tibes R, et al. Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2009;361:1164-72.