

Síndrome de Gorlin

El Síndrome de Carcinoma Basocelular Nevoide (SCBN), también conocido como Síndrome de Nevus de Células Basales o Síndrome de Gorlin, es un trastorno genético raro caracterizado principalmente por la aparición temprana de múltiples carcinomas basocelulares (CBC), quistes mandibulares y diversas otras anomalías que afectan la piel, los huesos y el sistema nervioso central. Descrito por primera vez por el dentista R.J. Gorlin en 1960, el síndrome ha sido reconocido desde entonces como una condición compleja con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Aunque el SCBN se hereda más comúnmente de manera autosómica dominante, aproximadamente un tercio de los casos surgen debido a mutaciones espontáneas. El trastorno afecta entre 1 de cada 56,000 y 1 de cada 164,000 individuos a nivel mundial, sin predilección significativa por género.

Etiología y Base Genética

El SCBN es causado por mutaciones en el gen PTCH1, ubicado en el cromosoma 9q22.3, que codifica el receptor Patched 1 involucrado en la vía de señalización Hedgehog. Esta vía desempeña un papel crítico en la diferenciación celular, el crecimiento y el desarrollo. Las mutaciones en PTCH1 resultan en una señalización Hedgehog desregulada, llevando a una proliferación celular anormal y la formación de lesiones neoplásicas, particularmente CBC. Aunque la mayoría de los casos son hereditarios, aproximadamente un tercio de los pacientes no tienen antecedentes familiares de la condición, indicando la presencia de mutaciones de novo (nuevas).

Manifestaciones Clínicas

La característica distintiva del SCBN es el desarrollo de múltiples CBC, que a menudo aparecen en la infancia o adolescencia, en marcado contraste con la aparición típica de CBC en adultos mayores debido a la exposición solar. Los CBC en SCBN típicamente se manifiestan en individuos tan jóvenes como de 3-4 años de edad, con pacientes teniendo un promedio de 8 CBC; sin embargo, algunos pueden desarrollar cientos o incluso miles durante su vida. La incidencia de CBC está influenciada por el tipo de piel, la exposición solar y el historial de radiación. Los individuos de piel clara son más propensos a desarrollar numerosos CBC, mientras que aquellos con tonos de piel más oscuros, tienden a desarrollar menos cánceres de piel.

Además de los CBC, los pacientes con SCBN a menudo presentan fosas palmoplantares (pequeñas indentaciones permanentes en las palmas y plantas), quistes epidérmicos y lunares o acrocordones. Estas características típicamente aparecen con la edad, a menudo durante la infancia o adolescencia. Las anomalías esqueléticas, como los queratoquistes odontogénicos (quistes mandibulares), son una característica diagnóstica crítica y a menudo representan el primer signo clínico del síndrome. Estos quistes se forman en la infancia temprana y persisten hasta la tercera década de vida. Aunque estos quistes son frecuentemente asintomáticos, pueden causar dolor, hinchazón y desplazamiento de dientes, llevando a posibles complicaciones que requieren intervención quirúrgica.

Otras características esqueléticas comunes del SCBN incluyen escoliosis, espina bífida, deformidad de Sprengel (posicionamiento escapular anómalo) y sindactilia (fusión de dedos de manos o pies). La

calcificación anormal en la hoz del cerebro (membrana cerebral) es a menudo visible en estudios de imagen y se considera una característica radiográfica distintiva del SCBN.

Manifestaciones Neurológicas y Oftálmicas

La afectación neurológica es común en el SCBN. Anomalías como meduloblastomas, meningiomas y quistes dentro del cerebro están presentes en un pequeño porcentaje de casos. Los meduloblastomas, que típicamente ocurren en niños, están asociados con un mayor riesgo en aquellos con SCBN, ocurriendo en 1-4% de los individuos afectados. Además, las calcificaciones cerebrales, más comúnmente en el tentorio del cerebelo y los ligamentos interclinoideos de la silla turca, pueden identificarse en radiografías de cráneo o resonancias magnéticas.

Las preocupaciones oftalmológicas también son prevalentes en el SCBN, con individuos afectados mostrando una mayor incidencia de cataratas al nacer, estrabismo (ojos cruzados) y exoftalmia (ojos sobresalientes). Estos problemas son generalmente manejables con intervención médica o quirúrgica apropiada.

Diagnóstico

El SCBN se diagnostica clínicamente basándose en la presencia de criterios mayores y menores, como se describe en las guías diagnósticas. Se hace un diagnóstico cuando un paciente cumple con dos criterios mayores o un criterio mayor y dos criterios menores:

➤ Criterios Mayores:

- Más de dos CBC o un CBC diagnosticado antes de los 20 años.
- Quistes mandibulares (queratoquistes odontogénicos).
- Tres o más fosas en las palmas o plantas.
- Calcificación de la hoz del cerebro en imagen cerebral.
- Deformidades costales.
- Un familiar de primer grado con SCBN.

➤ Criterios Menores:

- Circunferencia cefálica aumentada (macrocefalia).
- Malformaciones congénitas (labio/paladar hendido, características faciales toscas, hipertelorismo ocular).
- Anomalías estructurales (deformidad de Sprengel, sindactilia).
- Hallazgos óseos anormales (malformaciones espinales, quistes en huesos de manos/pies).
- Fibromas ováricos.
- Meduloblastoma u otros cánceres cerebrales.

Además del examen clínico, los estudios de imagen como radiografías, resonancia magnética y ultrasonido son cruciales para identificar calcificaciones, quistes mandibulares y otras anomalías esqueléticas. Las pruebas genéticas pueden confirmar el diagnóstico, particularmente en casos ambiguos o infantiles, aunque no se realizan rutinariamente debido a la baja sensibilidad.

Manejo y Tratamiento

El manejo del SCBN requiere un enfoque multidisciplinario para abordar tanto las manifestaciones cosméticas como sistémicas del síndrome. El pilar del tratamiento se centra en la identificación temprana y el manejo de los CBC. La vigilancia dermatológica regular, típicamente cada 3 meses, es esencial para

detectar nuevos tumores en una etapa temprana y manejable. Las lesiones pueden tratarse con varias modalidades, incluyendo:

- Tratamientos tópicos como fluorouracilo e imiquimod (modificadores de la respuesta inmune).
- Opciones quirúrgicas, incluyendo electrodesecación y curetaje, escisión o cirugía micrográfica de Mohs, se consideran para lesiones más grandes o más invasivas.
- La radioterapia generalmente debe evitarse, ya que puede exacerbar el daño cutáneo y aumentar el riesgo de desarrollar más CBC.

Además del cuidado dermatológico, se recomienda consejería genética para pacientes que consideran tener hijos, ya que el SCBN es una condición autosómica dominante. Los pacientes también deben ser monitoreados para otras complicaciones potenciales, como tumores cerebrales, fibromas cardíacos y quistes ováricos, que pueden requerir intervención basada en la severidad de los síntomas.

Prevención y Modificaciones del Estilo de Vida

Dado el mayor riesgo de cáncer de piel, los individuos con SCBN deben adoptar estrategias estrictas de protección solar. Esto incluye el uso de protector solar, ropa protectora y sombreros de ala ancha cuando están al aire libre. Limitar la exposición solar y evitar las camas bronceadoras es crítico para minimizar el riesgo de desarrollo de nuevos CBC. Además, los individuos con SCBN deben ser educados sobre la importancia de evitar la exposición a radiación, que puede exacerbar su condición.

Apoyo Psicosocial

Vivir con SCBN puede presentar desafíos psicológicos significativos debido a la necesidad de visitas médicas frecuentes, cirugías recurrentes y cicatrices visibles. Es esencial que los proveedores de atención médica ofrezcan apoyo psicosocial, y organizaciones como la Alianza del Síndrome de Gorlin proporcionan recursos para pacientes y familias que enfrentan la carga emocional de la enfermedad.

Conclusión

El Síndrome de Carcinoma Basocelular Nevoide es un trastorno raro, genéticamente heredado con un amplio rango de manifestaciones clínicas, incluyendo carcinoma basocelular de aparición temprana, quistes mandibulares, anomalías esqueléticas y complicaciones neurológicas. La detección temprana y la vigilancia regular son esenciales para manejar los CBC y prevenir el desarrollo de complicaciones más severas. Un enfoque multidisciplinario que involucre dermatología, genética, oftalmología y neurología es clave para asegurar un cuidado integral y mejorar la calidad de vida para los individuos afectados.

Referencias

- ❖ Gorlin, R. J., & Cohen, M. M. (2016). *Gorlin syndrome: Nevoid basal cell carcinoma syndrome*. Oxford University Press.
- ❖ Harwood, C. A., & Jablonski, D. (2015). The molecular basis of the nevoid basal cell carcinoma syndrome: Implications for diagnosis and management. *Journal of Clinical Medicine*, 4(3), 635-644. <https://doi.org/10.3390/jcm4030635>
- ❖ Molenaar, L., Verbeek, A. L., & Mulder, M. (2020). Nevoid basal cell carcinoma syndrome: An overview of genetics, clinical features, and management. *Dermatology Clinics*, 38(2), 209-218. <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.12.004>
- ❖ Powers, S. H., Wilson, D. A., & Gaffney, M. J. (2018). Radiological features of nevoid basal cell carcinoma syndrome: A comprehensive review. *Pediatric Radiology*, 48(5), 770-776. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4192-3>
- ❖ Ratti, N., Cordero, P., & Chirico, F. (2019). Nevoid basal cell carcinoma syndrome and its management. *International Journal of Dermatology*, 58(10), 1184-1193. <https://doi.org/10.1111/ijd.14358>
- ❖ Schultz, J., Pao, S. P., & Bergstrom, M. (2020). Atypical jaw cysts and basal cell carcinomas in nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Journal of Clinical Pathology*, 73(3), 196-200. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2019-2056>