

# Síndrome de Gorlin-Goltz: Serie de 7 casos

## Gorlin-Goltz Syndrome. A 7 cases serie

S. Rosón-Gómez<sup>1</sup>, R. González-García<sup>2</sup>, L. Naval-Gías<sup>3</sup>, J. Sastre-Pérez<sup>3</sup>, M.F. Muñoz-Guerra<sup>3</sup>, F.J. Díaz-González<sup>4</sup>

**Resumen:** El Síndrome Névico Basocelular (SNBC) o Síndrome de Gorlin-Goltz es un trastorno autosómico dominante, caracterizado principalmente por carcinomas basocelulares, múltiples queratoquistes y anomalías esqueléticas. El presente trabajo revisa a este desconocido síndrome dada la importancia que tiene para nosotros como especialistas. Presentamos un total de siete casos recogidos por el Servicio Cirugía Oral y Maxilofacial desde 1992 al 2008, con seguimiento medio de 10 años, determinamos la frecuencia de las características clínicas en nuestra serie de SNBC y el manejo terapéutico de las mismas.

**Palabras clave:** Gorlin-Goltz; Carcinoma basocelular; Queratoquistes; Pits.

**Recibido:** 13.04.2009

**Aceptado:** 24.09.2009

**Abstract:** Nevvoid Basal Cell Carcinoma Syndrome (NBCCS) or Gorlin-Goltz Syndrome is an autosomal dominant disorder principally characterized by cutaneous basal cell carcinomas, multiple keratocysts and skeletal anomalies. This report reviews current knowledge of this disorder that is important to us as specialists. The authors reviewed seven case files from the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of H. U. La Princesa from 1992-2008. The average follow up was 10 years; we determine the frequency of the clinical features and treatment in our series of NBCCS.

**Key words:** Gorlin-Goltz; Basal cell carcinoma; Odontogenic keratocysts; Pits.

1 Medico Residente. H. Universitario La Princesa. Madrid. España

2 Medico Adjunto. H. Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España

3 Médico Adjunto. H. Universitario La Princesa. Madrid. España

4 Jefe de Servicio. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. H. Universitario La Princesa. Madrid. España

### Correspondencia:

Silvia Rosón Gómez

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial.

Hospital Universitario de la Princesa. España.

C/ Diego de León, 62 - 28006 Madrid

Email: silvirosongo@yahoo.es

## Introducción

El síndrome névico basocelular (SNBC), también conocido como Síndrome de Gorlin-Goltz, fue descrito en 1960 por Gorlin y Goltz, quienes dieron nombre propio a esta entidad, al describir la tríada clínica clásica: múltiples carcinomas basocelulares, quistes mandibulares y anomalías esqueléticas.<sup>1,2</sup> Tiene una prevalencia de 1/60.000,<sup>3</sup> con una mayor incidencia en la raza blanca, y presenta una distribución similar ambos sexos. Las características clínicas aparecen en las tres primeras décadas de la vida.<sup>4</sup> El Síndrome de Gorlin-Goltz es un trastorno genético, con herencia autosómica dominante de expresión variable y alta penetrancia. El 60% de los pacientes con SNBC no tienen antecedentes familiares y, dentro de este grupo, las mutaciones espontáneas son las responsables del 35 al 50% de los casos.<sup>5-11</sup>

El SNBC es causado por mutaciones en "patched", un gen supresor tumoral localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q22.3-q31), responsable del control del crecimiento y desarrollo normal de los tejidos.<sup>12</sup> La mutación de un único punto en un alelo de "patched" puede ser la responsable de las malformaciones. En cambio la inactivación de ambos alelos es la causante de la formación de tumores y quistes, tales como carcinomas basocelulares, queratoquiste y medulloblastoma.<sup>5</sup>

En el presente trabajo referimos nuestra experiencia en el tratamiento de siete pacientes afectos por el SNBC.

## Material y método

Presentamos siete pacientes con SNBC tratados por el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, en el Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, desde 1992 a 2008.

El seguimiento de los pacientes se realizó mediante OPG y exploraciones clínicas periódicas. El seguimiento medio de los pacientes fue de 10 años, estableciéndose controles clínicos y radiológicos periódicos. Hemos realizado un estudio retrospectivo de todos los pacientes operados de queratoquistes en la región facial en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de La Princesa. De los 64 pacientes con queratoquistes en el área maxilo-mandibular revisa-

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos para Síndrome Névico-Basocelular

El diagnóstico requiere la presencia de dos criterios mayores o un criterio mayor y uno menor

### Criterios mayores

1. Múltiples carcinomas basocelulares (>2) o uno por debajo de 30 años, o >10 nevus basocelulares.
2. Algun queratoquiste odontogénico (demostrado histológicamente) o quistes óseos.
3. Pits palmo-plantares (3 o más).
4. Calcificación ectópica: calcificación de la hoz del cerebro temprana (<20 años) o bilaminar.
5. Historia familiar de SNBC.

### Criterios menores

1. Anomalías congénitas esqueléticas: costillas bífidas, ausentes, fusionadas o marcadamente expandidas, o vértebras bífidas, hemivértebras, fusionadas.
2. Macrocefalia (> 97 percentil de circunferencia fronto-occipital) con prominencia frontal.
3. Fibroma ovárico o cardíaco.
4. Medulloblastoma.
5. Quistes linfomesentéricos.
6. Malformaciones congénitas: fisura labial y/o palatina, polidactilia, anomalías oculares (catarata, coloboma, microftalmia).

**Table 1.** Diagnostic criteria for Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome

In order to diagnose there must be either 2 major criterea or 1 major and one minor.

### Major criterea

1. Multiple basalcell carcinomas (>2) or one for those under 30 years-old, or >10 basalcell moles.
2. An Odontogenic keratocyst (found histologically) or bone cysts.
3. Palmoplantar erythrodysesthesia (3 or more).
4. Ectopic calcification: early or bilaminar (<20 años) falx cerebri calcification.
5. Family history of SNBC.

### Minor criterea

1. Congenitive skeletal anomalies: split, absent, fused or noticeably expanded ribs or split, hemivertebrae or fused vertebrae.
2. Macrocephalia (> 97 percent of the frontooccipital circumference) with frontal prominence.
3. Ovarian or cardiac fibroma.
4. Medulloblastoma.
5. Lymphomesenteric cysts.
6. Congenital deformities: cleft palate, hyperdactylia, ocular irregularities (catarata, coloboma, microphthalmia).

## Introduction

*Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome, also known as Gorlin-Goltz Syndrome, was described by Gorlin and Goltz in 1960. They were the first to name this entity by describing the classic clinical triad: multiple basal cell carcinomas, mandible cysts and skeletal anomalies.<sup>1,2</sup> It has a prevalence of 1/60,000,<sup>3</sup> with greatest incidence among the white race, and has a similar distribution among both sexes. Clinical characteristics appear in the first 30 years of life.<sup>4</sup> Gorlin-Goltz syndrome is a hereditary genetic disorder whose expression is dominant and penetrance. 60% of patients with NBCSS don't have a family history of the disorder, and within this group spontaneous mutations are responsible for 35-50% of the cases.<sup>5-11</sup>*

*NBCCS is caused by mutations in "patched" gene, a tumor suppressing gene found in the long arm 9 chromosome (9q22.3-q21) that controls the growth and development of normal tissues.<sup>12</sup> Mutation of a single point of a patched allele can cause malformations. On the other hand the deactivation of both alleles causes the formation of tumors and cysts like basal cell carcinomas, odontogenic keratocysts and medulloblastoma.<sup>5</sup>*

*This project we apply our experience to the treatment of 7 patients affected by NBCCS.*

## Material and method

*This is a study of seven patients with NBCCS are treated at the Maxillofacial and Oral Surgery Center in the University Hospital of the Princess, Madrid between 1992-2008.*

dos para el estudio se seleccionaron aquellos cumplían los criterios diagnósticos propuestos por Evans,<sup>6</sup> para el SNBC (Tabla 1). Del total de estos pacientes tan sólo 7 cumplían los criterios de inclusión impuestos en nuestro estudio. Los datos fueron recogidos de sus historias clínicas revisando los hallazgos epidemiológicos, características clínicas, técnicas diagnósticas utilizadas, procedimientos quirúrgicos, complicaciones postquirúrgicas inmediatas, características histopatológicas encontradas y tratamiento adyuvante.

El estudio estadístico descriptivo ha sido realizado mediante el programa SPSS 16.00.

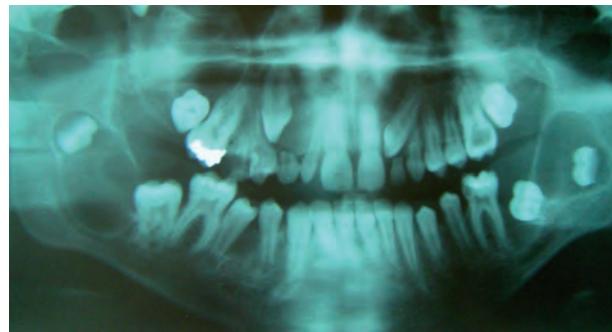
## Resultados

El total de pacientes incluidos en el estudio desde 1992 a 2008, fue de siete. La proporción de hombres y mujeres fue de 6:1. La edad de los pacientes en el momento del diagnóstico estuvo comprendida entre 13 y 78 años.

La manifestación clínica más frecuentemente observada en los seis de los siete pacientes (85,7%) fueron los carcinomas basocelulares múltiples presente, con un diámetro medio de 1,6 cm. La localización más frecuente en nuestra serie fue el área facial (100% de los pacientes), seguido de la cara anterior del tronco, la espalda y las extremidades. Por tanto, los CBCs representan la manifestación de mayor prevalencia en nuestra serie. Son más frecuentes en varones de raza blanca. El tratamiento de elección para todos los casos analizados en nuestra serie (34 CBCs) fue quirúrgico, uno de ellos precisó radioterapia post-operatoria. El diagnóstico anatomo-patológico fue de epiteloma basocelular: en 26 piezas (79,4%) tipo sólido superficial, en 6 piezas (17,4%) sólido infiltrante y en dos piezas (8,2%) sólido esclerosante. En seis casos (17,64%) alcanzaron el borde quirúrgico (3 casos: tipo sólido infiltrante, dos casos: tipo sólido superficial, un caso: tipo sólido esclerosante), en todos ellos se realizó ampliación de bordes. Durante el seguimiento, se observó un 57% de recurrencia local. Un paciente precisó tratamiento con Acitretina 35 mg/día con el fin de disminuir el número de nuevas lesiones, ya que presentó más de 10 lesiones sincrónicamente.

Se observaron "pits" palmar-plantares en el 42,8% de los pacientes. Representan la segunda manifestación cutánea y la cuarta manifestación clínica más prevalente en este estudio. El tratamiento en el 33% de los pits palmo-plantares fue resección quirúrgica, mientras que en el otro 66% se mantuvo una actitud expectante.

Los queratoquistes, en nuestra serie representan la segunda manifestación clínica más prevalente (71,4%), se observaron en 5 de los 7 pacientes, diagnosticándose un total de 13 lesiones primarias y 6 recurrencias. La edad media de presentación fue de 28 años



**Figura 1.** OPG: Múltiples queratoquistes en maxilar y mandíbula.

**Figure 1.** OPG Multiple odontogenic keratocysts in the maxilla and mandible.

Patient follow-up was carried out using OPG and periodic clinical exams. Average patient follow-up lasted 10 years which included clinical controls and periodic X-rays. We have carried out a retrospective study of all of the patients that had been operated on in the facial region at this hospital. Out of the 64 patients reviewed with odontogenic keratocysts in the maxilla-mandible revised for the study, they only selected those who met the NBCCS diagnosis criteria proposed by Evans.<sup>6</sup>

Information was collected from clinical histories and epidemiological discoveries were reviewed. We also reviewed clinical characteristics, diagnostic techniques used, surgical procedures, immediate post surgical complications, histopathological characteristics and adjuvant treatment.

The descriptive statistical study was carried out using SPSS 16.00.

## Results

There were a total of 7 patients included in this study from 1992 to 2008. The ratio of men to women was 6:1. Patients' ages ranged from 13-78 at the time of diagnosis.

The most common clinical manifestation that occurred in six out of the seven patients (85.7%) was multiple basal cell carcinomas whose diameter measured an average of 1.6 cm. The most common location for these carcinomas was the facial area (100% of patients) followed by anterior face of the torso, the back and the limbs. Therefore, the BBC's are the most prevalent manifestation in our study. They are more common in Caucasian males. The treatment of choice for all the cases analyzed (34 BBC's) was surgery, one of which required post operative radiotherapy. Anatomopathological diagnosis was basal cell epithelioma; 26 pieces (79.4%) had a solid surface, 6 pieces (17.4%) infiltrating solid and 2 pieces (8.2%) sclerosing solid. In 7 cases (17.64%) surgical borders were reached (3 cases: solid infiltrating, 2 cases: surface solid 1 case sclerosing solid) all of which the borders were amplified. During follow up there was a 57% recurrence rate. One patient who had 10 synchronized lesions needed to be treated with 35mg/day of Acitretin in order to decrease the number of new lesions.

There were palmar and plantar pits in 42.8% of the patients making it the second most common skin manifestation and the 4th most prevalent clinical manifestation in this study. Treatment for 33% of the palmar plantar pits was surgical removal, while the other 66% maintained an expectant attitude.

(rango 14-60). La distribución hombre/mujer en nuestra serie fue de 4/1. La localización más frecuente fue en maxilar 53% (incisivo-canino 28,5%, molar-tuberidad 71,4%). En la mandíbula se localizaron el 47% de las lesiones (molar-rama 100%), con un tamaño medio fue de 2,8 cm (desde 1 a 4 cm). En la OPG aparecieron como lesiones radiolúcidas, expansivas, ocupantes de espacio (Fig. 1). El tratamiento de elección para 16 de las lesiones (84,2%) fue la extirpación completa de las mismas. La evolución fue favorable, sin complicaciones en postoperatorio inmediato y presentando un tiempo de consolidación de 9 meses (Fig. 2). En 3 queratoquistes (15,7%) se realizó descompresión mediante tubo de drenaje y lavados, en 2 casos (66%) se realizó marsupialización posterior a los 9 meses, mientras que en el otro (33%) se realizó quistectomía. Las complicaciones en el tratamiento de estas lesiones se reducen a una fistula oro-antral, que precisó exérésis y cierre mediante bola de Bichat. En todos los casos la anatomía patológica confirmó el diagnóstico de queratoquiste paraqueratinizado. La tasa de recurrencia en un nuestra serie fue de 38,5%, con un tiempo medio libre de enfermedad de 2,5 años. La localización de la recurrencia fue la región mandibular en el 100% de los casos (incisivo-canino 50% y molar-rama 50%). Otras alteraciones odontogénicas observadas fueron inclusiones dentales múltiples en el 51% de los casos, diastema e hiperplasia gingival.

Se observaron 3 pacientes (42,8%) con alteraciones esqueléticas, entre ellas: coalición tarsal calcáneo-escafoidea, polidactilia, pectus excavatum, cifosis, costillas bífidas y puentes óseos entre clínoideas posteriores y anteriores. La calcificación de la hoz del cerebro fue hallada en 4 pacientes (57,1%) (Fig. 3). Además, se observó balonización de la silla turca (28,5%), atrofia córtico-subcortical (42,85%), calcificación de la glándula pineal, agenesia del cuerpo calloso, dilatación triventricular y calcificaciones asociadas a epilepsia.

En 2 casos se observó macrocefalia al nacimiento. Ambos pacientes sufrieron hidrocefalia que precisó la colocación de válvula peritoneal. Además, uno de ellos presentó mielomeningocele y crisis de ausencia. En el 42,8% de los casos se objetivo la presencia de una facies característica con implantación baja de las orejas, frente ancha, hipertelorismo, y cráneo triangular.

Un paciente presentó hipogonadismo, y otro meduloblastoma.



Figura 2. OPG: del mismo paciente que figura 2 donde se observa consolidación de los quistes tras tratamiento.

Figure 2. OPG the same patient as in figure 2 where we see cyst consolidation after treatment.

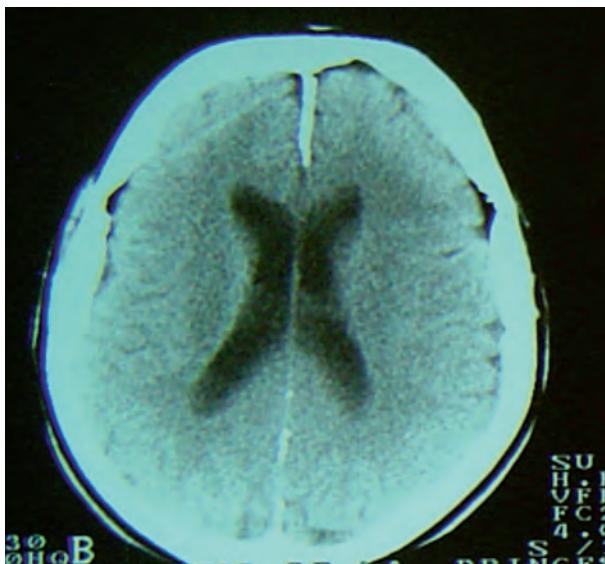


Figura 3. Calcificación de la hoz del cerebro. TC.

Figure 3. Falx cerebri calcification. CT.

The odontogenic keratocysts in our series make up the 2nd most prevalent clinical manifestation (71.4%), observed in 5 out of the 7 patients, diagnosed in a total of 13 primary lesions and 6 recurrences. The average age when these lesions appeared was 28 (ranging from 14-60). The male/female distribution in this series was 4/1. The most common site was the maxilla 53% (incisor-canine 28.5%, molar tubercle 71.4%) 47% of lesions were found in the mandible (molar-area 100%), averaging 2.8cm in size (from 1-4cm) In the OPG they looked like radiolucent, expansive lesions occupying the space (Fig. 1). The treatment for 16 of these lesions (84.2%) was their complete removal. Progress was favorable, without immediate postoperative problems and the consolidation time was 9 months (Fig. 2). In three odontogenic keratocysts decompression was carried out using drainage and washing tubes. In 2 of these cases (66%) posterior marsupialization was carried out after 9 months, while in the other (33%) they did a cystectomy. Complications when treating this lesion decrease to a fistula oro antal,

that requires exeresis and closure using a Bichat ball. In all of the cases the pathological anatomy confirms the keratinized keratocyst diagnosis. The recurrence rate in our series was 38.5%, and the average time free from illness was 2.5 years. Recurrence location was the mandible region in 100% of cases (incisor-canine 50% and molar-area 50%). Other odontogenic alterations included multiple dentals in 51% of cases, diastem and gingival hyperplasia.

3 patients had skeletal alterations, they included: tarsal coalition, scaphoid calcaneus, polydactyl, pectus deformity, cyphosis, bifid ribs and bone links between posterior and anterior clinoids. Calcification of the falx cerebri was found in 4 patients (57.1%) (Fig. 3). Balling of the sella turcica (28.5%), sub cortical-cortical atrophy (42.5%), pineal gland calcification, callos body agenesis, tri ventricular dilatation and calcifications associated with epilepsy.

## Discusión

El SNBC es una entidad poco frecuente en nuestra población. Está asociada a una alteración genética autosómica dominante, salvo en una minoría de los pacientes afectos, en los que se debe a mutaciones espontáneas.

Los carcinomas basocelulares asociados a SNBC tienen un pico de incidencia entre la pubertad y los 35 años. Por el contrario, en nuestro estudio, la edad media de aparición fue de 43 años, una década posterior al diagnóstico señalado por la literatura. La localización más frecuente de los CBCs en pacientes afectos por SNBC es la región cérvico-facial (área periorbitaria, párpados, nariz, región malar y labio superior) y torácica,<sup>13</sup> dato que coincide con nuestro estudio. En el SNBC, el número de CB es muy variable, pudiendo aparecer desde una lesión cutánea única hasta 100 en un mismo paciente. En nuestra serie, el rango varía de 2 lesiones en los casos más leves, hasta más de 10 lesiones en el mismo paciente en los casos mayor agresividad. En el estudio anatomicopatológico de estas lesiones la mayoría son superficiales y no sobrepasan la epidermis. El tratamiento de CBC en el SNBC tiene particularidades, debido al gran número de lesiones que presentan, la edad precoz de aparición y su alta tasa de recurrencias. Entre los diversos tratamientos conservadores que existen, en aquellas lesiones pequeñas, bien definidas y sin agresividad histológica podemos utilizar el curetaje, la cauterización, y la electrodisección. La criocirugía se ha señalado útil en el tratamiento de lesiones solitarias y múltiples de CBCs pero no en la recurrencia de las mismas. Ciertos autores proponen la combinación de láser CO<sub>2</sub> y cirugía, como alternativa. Otra opción válida para lesiones superficiales es la terapia fotodinámica asociada a la aplicación tópica de ácido delta-aminolevuníaco. En cambio, la aplicación tópica de 0,1% de 5-fluoruracilo o la aplicación intralesional de interferón alfa 2b han sido otras propuestas terapeúticas. Para los casos más agresivos, una alternativa a tener en cuenta son los retinoides orales (Placitaxel (Taxol®) que son utilizados como prevención o enlentecimiento del desarrollo y recurrencia de CBCs pese a su importante toxicidad.<sup>14,15</sup>

No existe un tratamiento de elección para los carcinomas basocelulares múltiples, de ahí la gran variedad de medidas terapéuticas recogidas en la literatura, sin embargo, en lo que coinciden todos los autores es en utilizar el tratamiento menos agresivo, dada su alta tasa de recurrencias local. Nosotros proponemos el tratamiento quirúrgico con escisión simple como tratamiento de elección para este tipo de lesiones, dada su efectividad y baja tasa de complicaciones. Por tanto es importante mantener un exhaustivo control médico para intentar tratar las lesiones de pequeño tamaño y así disminuir las secuelas postquirúrgicas. La aparición de CBCs sobre pits palmo-plantares excepcional.<sup>11</sup> En nuestros pacientes el tratamiento empleado en el 66% de los casos fue conservador, por tanto proponemos la vigilancia de estas lesiones como primera medida terapéutica debido a la infrecuencia de malignización de las mismas y a la ausencia de síntomas que presenta.

Los queratoquistes aparecen en más del 75% de los pacientes con SNBC.<sup>9</sup> Debutan en la primera década de la vida, siendo una de las primeras manifestaciones clínicas. Su diagnóstico se realiza habitualmente de forma accidental, por una ortopantomografía

*In 2 cases macrocephaly was observed at birth. Both patients suffered from hydrocephaly that called for peritoneal valve placement. In addition, one of them had meningomyelocele and absence seizure. 42.8% of cases had facies that are characteristic of implants below the ears, wide forehead, Crouzon's disease and triangular cranium. One patient had hypogonadism and another medulloblastoma.*

## Discussion

*NBCSS is not a very frequent entity in our population. It is associated with an autosomal dominant genetic make up, except in a minority of patients affected, where the entity is caused by spontaneous mutations.*

*Basal cell carcinomas associated with NBCSS have a peak incidence between puberty and the age of 35. On the other hand, in our study, the average age was 43, 10 years older than the age indicated by the literature. The most common BBC location in patients affected by NBCSS was the thoracic and cervico facial region (periorbitary region, parpados, nose, jugular region and the upper lip),<sup>13</sup> data that corresponds with our study. The NBCSS, the number of BBC is very variable, in a single patient the number can range from 1-100. In our series the range was from 2 lesions, in the mildest cases, to more than 10 lesions in the more aggressive cases. In the anatomicopathological study of these lesions the majority are on the surface and don't pass over the epidermis. Treatment of BBC in the NBCSS has particularities. These are due to the great number of lesions that are present, the early age of appearance and its high recurrence rate. Electrodisection, cauterization and curettage are conservative treatments that can be used in small, well-defined lesions that are not histologically aggressive. Cryosurgery has proven to be useful in the treatment of single and multiple lesions of BBC but not in their recurrence. As an alternative certain authors propose the combination of CO<sub>2</sub> laser and surgery. Another valid option for surface lesions is photodynamic therapy associated with the topical application of delta-aminolevulic acid. Other therapeutic proposals include the topical application of 0.1% of fluorouracil or intra lesion application of alpha interferon 2b. For more aggressive cases, one alternative to keep in mind is oral retinoid (Placitaxel Taxol®) which are used to prevent or slow the development and recurrence of BBC's despite their significant toxicity.<sup>14,15</sup>*

*There has not been a consensus about how to treat multiple basal cell carcinomas therefore there is a great variety of therapeutic measures reviewed in the literatures. However, all of the authors do agree that a less aggressive treatment is the best choice because of its high local recurrence rate. We propose simple surgical excision as the treatment of choice for these types of lesions, given its effectiveness and low complication rate. Therefore it is important to keep an exhaustive medical control in an attempt to treat small lesions in turn decreasing post surgical consequences. The appear-*

rutinaria o por aparición de síntomas. Los queratoquistes asociados al SNBC presentan un alta tendencia a la recurrencia, entre un 30 a un 60%, mientras que en la población general representa el 7%.<sup>11</sup>

Ya que la edad precoz de aparición, su agresividad y posible recurrencia de las lesiones hacen difícil su manejo, y siempre ha de ser lo más conservador posible. En nuestra serie el tratamiento de elección en queratoquistes de tamaño inferior a 3 cm (84,2% de las lesiones) fue la extirpación completa de las mismas obteniendo buenos resultados con consolidación ósea en el área quística a los 9 meses tras la cirugía, en cambio, en aquellos tamaño comprendido entre los 3-4 cm nos decidimos por la descompresión quirúrgica mediante tubo de drenaje y lavados para disminuir inicialmente el tamaño y así posteriormente poder realizar en un segundo tiempo marsupialización o quistectomía, alargando el proceso de consolidación pero obteniendo buenos resultados a largo plazo. Actualmente no existe un estudio comparativo de tratamiento conservador frente a radical para los pacientes afectos de SNBC, en cambio, en aquellos queratoquistes tipo-parakeratinizado no asociados a SNBC, en recientes estudios como Kolokythas et al.<sup>16</sup> han encontrado cambios positivos en el comportamiento del queratoquiste, cuando el tratamiento es la descompresión quirúrgica, reduciendo así su agresividad y tasa de recurrencias. Esto es debido a la inhibición de la IL-1a, el factor de desdiferenciación celular y pérdida de producción de la citoqueratina-10. Aunque en el estudio no incluye a los pacientes con SNBC, dados los buenos resultados obtenidos, nos puede servir de ayuda a la hora de elegir el tratamiento más adecuado.

El Síndrome Névico Basocelular es una entidad poco frecuente en nuestro medio, pero que debemos conocer para un correcto diagnóstico y tratamiento precoz. Nosotros proponemos la excisión simple como tratamiento quirúrgico de elección para los carcinomas basocelulares dado su efectividad y baja tasa de complicaciones. Los queratoquistes de tamaño inferior a 3 cm apostamos por la quistectomía, mientras que aquellos superiores a 3 cm el tratamiento propuesto es la descompresión quirúrgica. Por tanto, como conclusión el SNBC precisa un diagnóstico precoz, un seguimiento exhaustivo multidisciplinar y un tratamiento conservador eficaz dada la alta tendencia a la recurrencia de sus lesiones.

## Bibliografía

1. Howell J, Caro MR. The basal cell nevus. Its relationship to multiple cutaneous cancer and associated anomalies of development. *Arch Dermatol* 1959;79:67.
2. Gorlin RJ, Goltz RW. Multiple naevoid basal cell epithelioma, jaws cysts, bifid rib: a syndrome. *N Engl J Med* 1960;262:908-11.
3. Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: unanswered issues. *J Lab Clin Med* 1999;134:551-2.
4. 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.
5. Cohen JR MM. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypotheses. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999;28:216-23.
6. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, Burnell LD, Thakker N, Farndon PA. Complication of the nevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. *J Med Genet* 1993;36:460-4.

ance of BBC's over the palmar and plantar pits is exceptional. The treatment used in 66% of the cases in our study was conservative. Therefore, given the infrequent malignization of these lesions and the fact that they are asymptomatic we think that monitoring these lesions should be the first therapeutic measure taken.

Odontogenic keratocysts appear in more than 75% of the patients with NBCSS.<sup>9</sup> They start in the first 10 years of life and are one of the first clinical manifestations. They are usually diagnosed accidentally during a routine orthopantomograph or because of the appearance of symptoms. The keratocysts that are associated with the NBCSS have a high recurrence rate, between 30 and 60%, while in the general population they only represent 7%.<sup>11</sup>

*It is always important to be as conservative as possible because of the young appearance age, possibility of recurrence and difficult management of these lesions. In our series the treatment of choice for odontogenic keratocysts smaller than 3 cm was complete removal. 9 months after surgery we had good results and bone consolidation. However for those that were between 3 and 4 cm in size we decided to surgically decompress them using a drainage and washing tube to reduce the initial size. Later this allowed us to be able to carry out marsupialization or cystectomy a second time. In turn lengthening the consolidation process but providing good long term results. Currently there is not a study that compares conservative radical treatments for patients affected by NBCSS. In recent studies, like the one by Kolokythas et al.,<sup>16</sup> they found positive change in the odontogenic keratocyst behavior. Surgical depression lowered aggressiveness and recurrence rates. This is due to the inhibition of the IL-1a, the cell dedifferentiation factor and the loss of citoqueratine-10 production. Although the study does not include patients with NBCSS, because of the positive results it could still help us choose an appropriate treatment.*

*NBCSS is an uncommon entity in our field, but we should know how to properly diagnose it and treat it early. We suggest simple excision for basal cell carcinoma because of its effectiveness and low complication rate. For keratocysts smaller than 3 cm we suggest cystectomy while for those larger than 3 cm we suggest treatment with surgical decompression. Therefore, in conclusion due to the high recurrence rates for these lesions, NBCSS requires early detection, a multidisciplinary exhaustive follow-up and an efficient conservative treatment.*

7. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, Digiovanna JJ, Bale AE, Bale SJ. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997;69:299-308.
8. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:32.
9. Shanley S, Ratcliffe J, Hockey A, Haan E, Oley C, Ravine D, Martin N, Wicking C, Chenevix-Trench G. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: review of 118 affected individuals. *Am J Med Genet* 1994;50:282-90.
10. Bonifas JM, Bare JW, Kerschmann RL, Master SP, Epstein EHJ. Parental origin of chromosome 9q22.3-q31 lost in basal cell carcinomas from basal cell nevus syndrome patients. *Hum Mol Genet* 1994;3:447-8.
11. Gorlin RJ, Goltz RW. Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. *Medicine* (Baltimore) 1987;66:98-13.
12. Wicking C, Shanley S, Smyth I, et al. Most germ-line mutations in the nevoid basal cell carcinoma syndrome lead to a premature termina-  
tion of the PATCHED protein, and no genotype-phenotype correlations are evident. *Am J Hum Genet* 1997;60:21-6.
13. Manfredi M, Vescovi P, Bonanini M, Porter S. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:117-24. 2003.
14. Kopera D, Cerroni L, Fink-Puches R, Kerl H. Different treatment modalities for the management of a patient with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:937-9.
15. Ortega-García-de Amezaga A, García-Arregui O, Zepeda-Nuño S, Achaga Sagredo A, Aguirre-Urizar JM. Gorlin-Goltz syndrome: Clinicopathologic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13:E338-43.
16. Antonia Kolokythas, DDS, R P. Fernandez. Odontogenic Keratocyst: To Decompress or not to Decompress? A comparative study of Decompression and Enucleation Versus Resection/ Peripheral Osteotomy. *J Oral Maxillofac Surgery* 2007; 65:640-4.