

Síndrome del Nevo Basocelular

Dres. Carlos A. Bencini* y Adrián C. Bencini**

* Profesor Titular de la Asignatura Cirugía B de la F.O.U.N.L.P. Jefe del Servicio de Odontología, Cirugía y Traumatología Buco Maxilo Facial del H.I.E.A. y C. San Juan de Dios de La Plata. Presidente Electo de la Sociedad Argentina de Cirugía y Traumatología Buco Maxilo Facial.

** Docente de la Asignatura Cirugía B de la F.O.U.N.L.P. Presidente del Ateneo e Integrante del Servicio y del Odontología, Cirugía y Traumatología B.M.F. del H.I.E.A. y C. San Juan de Dios. Miembro de la Sociedad Argentina de Cirugía y Traumatología Buco Maxilo Facial.

RESUMEN

Los autores presentamos un enfoque clínico descriptivo del Síndrome del Nevo Basocelular, incluyendo nuestra experiencia en dos casos clínicos de diferente sexo, detallando estudios radiográficos y técnicas quirúrgicas realizadas.

PALABRAS CLAVE

Síndrome Nevo Basocelular - caso clínico

SUMMARY

The authors focus subject on the description of the Nevoid Basal-cell Syndrome, including their experience on two cases of different sex, detailing X Ray studies and surgical techniques performed.

KEY WORDS

Nevoid Basal-cell Syndrome - clinical case.

INTRODUCCIÓN

El síndrome del Nevo Basocelular, es una genodermatosis multisistémica hereditaria, que puede asociarse a tal cantidad de malformaciones que casi no hay órgano de la economía que no esté afectado por alguna de ellas⁽²⁾.

A lo largo de la historia muchos autores han publicado diversos trabajos sobre este síndrome, los cuales le fueron asignando diferentes denominaciones.

Las sinonimias más relevantes han sido: Nevo basocelular de Nomland (Nomland, 1932); Epiteliomas névicos múltiples de la cara y del tronco (Pautrier, 1947); Epiteliomas basocelulares múltiples nevoides (Waddington, 1952); Nevo basiloma (Gottron, 1954 - Thies 1960); Quinta facomatosis (Hermans, Grosfeld, Valk, 1959); Síndrome de Gorlin (1960); Síndrome del nevo basocelular (Clendenning, Block, Radde, 1964); Síndrome del carcinoma nevoide basocelular (Masson, Graham, 1965).⁽³⁻⁹⁻¹⁷⁻¹⁹⁻²⁰⁾

Nomland, en 1932, fue el primero que le otorgó identidad propia a este proceso. En

(**) Correspondencia: Centro Odontológico Dr. Carlos Alberto Bencini - Diagonal 74 N° 2571 - La Plata [1900] - Bs. As. - Argentina
Tel./Fax: 54-221-451 1859 - E-mail: cocab-bencini@interar.com.ar

su primer reporte, presentó un caso clínico de un paciente de 38 años de edad, que tenía múltiples "lunares" pigmentados en cara y cuello desde temprana edad, pero que a los 28 años uno de ellos comenzó a crecer en forma agresiva. En este reporte refiere haber observado tres tipos de lesiones: Nevos pigmentados que histopatológicamente parecían constituidos por células basales y no névicas; nevos que clínicamente semejaban al molusco contagioso; y epitelomas basocelulares típicos originados en esos nevos pigmentados basocelulares ⁽³⁻¹⁹⁾.

Strait, en 1939, fue el primero en asociar el hallazgo de quistes maxilares a este tipo de lesiones cutáneas ⁽²⁾.

Brinkley y Johnson, en 1951, reportan la asociación de múltiples malformaciones cutáneas y extracutáneas a las ya descritas por Nomland en 1932. Así mismo consideran que los nevos basocelulares, eran en realidad los denominados tumores de Blazer-Brooke (tricoepiteliomas), originados en los epitelomas basocelulares del proceso ⁽⁴⁾.

Publicaciones posteriores amplían más los conocimientos sobre el síndrome. Howell y Caro (1959), describen en forma extensa el proceso. Gorlin y Gotz (1960) y Gorlin, Junis y Tuna (1963) publican cinco casos completos. Cledenning, Block y Radde (1964) lo denomina Síndrome del nevo basocelular y realizan un reporte exhaustivo sobre el tema. Andreson, Mc. Clendon y Howell (1964) destacan su carácter hereditario en un estudio genético de gran valor. Masson, Helwig y Graham (1965) para evitar las confusiones con los nevos lo denominan Síndrome del carcinoma nevoide basocelular. Bencini y col. (1986), Dominguez y Kesler (1988), y otros autores, han estudiado la asociación de los queratoquistes en este síndrome. ⁽³⁻⁵⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹³⁻¹⁴⁾

De acuerdo a nuestra experiencia y a las extensas publicaciones, se puede definir a este síndrome como un cuadro hereditario, autosómico, dominante, de penetración alta o completa y expresividad variable; que afecta a mujeres y hombres, con mayor frecuencia en hombres de raza blanca. Su manifestación puede ser a temprana edad o cerca de la pubertad, su aparición congénita es poco frecuente y en el adulto, excepcional ⁽²⁾.

Su etiopatogenia fue estudiada por numerosos autores, principalmente en el campo de la genética. Desde los primeros reportes de Junis y Gorlin (1963); Grinspan, Castilla y col. (1967); hasta los más recientes de Totten (1980); Rinborg y col. (1981); Konishi y Yamada (1994); Farndon y col. (1994); Gorlin (1995); Schofield y col. (1995); mucho se ha avanzado. ⁽⁶⁻⁷⁻⁹⁻¹²⁻¹⁵⁻¹⁶⁻²¹⁻²²⁻²³⁾

El trabajo más relevante sin lugar a dudas es el reportado por Gorlin, en 1996, donde muestra la

existencia de un oncogen (Hedgehog) y un antioncogen (Patched). Este último actúa frenando al oncogen. Cuando hay una mutación del antioncogen Patched, éste no puede transmitir su mensaje y el oncogen Hedgehog no es inhibido, por lo cual transmite su mensaje a las células para multiplicarse y originar el carcinoma de células basales, meduloblastomas, etc. ⁽²⁾

De dicho estudio surge que el Síndrome del Nevo Basocelular puede ser diagnosticado mediante la búsqueda de una mutación o modificación del antioncogen Patched en una biopsia de un queratoquiste de años de evolución.

El síndrome del nevo basocelular presenta lesiones cutáneas y extracutáneas. Dentro de las primeras es fundamental el epiteloma basocelular con aspecto clínico nevoide, aunque también puede presentarse el epiteloma basocelular de aspecto clásico. Otras alteraciones cutáneas la constituyen depresiones cupuliformes o microdepresiones palmoplantares, queratosis palmoplantares (tanto difusas como punteadas) y lesiones angiomasoides (quistes dermoides, quiste de Miliun, lipomas, formaciones telangiectásicas, Tumor de Malherbe, calcinosis cutánea, verrugas seborreicas, alopecia congénita, ictosis, o nevo anémico). ⁽³⁻¹⁴⁾

Dentro de las lesiones malformativas extracutáneas se pueden resaltar como fundamentales en este síndrome a los quistes maxilares, que constituyen la manifestación más frecuente. Los queratoquistes en particular, están presentes en el 100% de los casos para Gorlin, mientras que para Howell están en el 65% y para Grinspan sólo en el 40%. La retención, submucosa u ósea y/o mal posición de las piezas en la arcada son las principales alteraciones dentarias. ⁽²⁻³⁾

En lo referente a las alteraciones óseas, se pueden observar alteraciones craneales (fusión de las apófisis clinoides anteriores y posteriores, díploe óseo espeso, neumatización senos frontales, hipertelorismo, entre otras), costales (bifurcación costal distal, costilla en pala, agenesia parcial, costilla rudimentaria, sinostosis), en clavícula, esternón y escápula (clavícula ensanchada y aplanada, pectum excavatum, deformidad de Sprengel), y alteraciones vertebrales (espondilolistesis cervical, cifoescoliosis, escoliosis cervicodorsal o dorsolumbar, espina bífida oculta, etc.) ⁽¹⁻²⁻³⁾

Las alteraciones neurológicas más importantes son: agenesia parcial del cuerpo calloso, meduloblastomas, gliomatosis y/o calcificaciones de la masa cerebral, con presencia de oligofrenia o frenestenia.

Como lesiones oculares, además del hipertelorismo ya mencionado, se pueden observar cataratas, estrabismo y glaucoma congénito.

Además de las lesiones descriptas, pueden existir

otras malformaciones, tales como labio leporino, fisuras frustas de paladar, agenesia renal, hidronefrosis, entre tantas más.

El tratamiento debe limitarse a la cirugía oportuna y precoz de epitelomas nevoideos y la enucleación total (radical) de los quistes maxilares. Tanto la braquiterapia como la radioterapia convencional están contraindicadas. ^[2-3]

La evolución y pronóstico de estos pacientes es favorable, exceptuando algún caso donde se presente destrucción del globo ocular por un epiteloma de vecindad, la asociación de neoplasmas del seno maxilar, etc. ^[2-3-8-18]

CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO Nº 1

Paciente de raza blanca

SEXO: masculino

EDAD: 49 años

DIAGNÓSTICO: Síndrome del nevo basocelular

ANTECEDENTES: Desconoce padecimientos previos en su familia del síndrome. Posee una hija (**caso clínico Nº 2**) y un hijo con el mismo síndrome. El paciente ya había sido asistido en otros centros hospitalarios por odontólogos (para el tratamiento de los queratoquistes por técnicas descompresivas) y médicos dermatólogos y plásticos (para el tratamiento de los epitelomas basocelulares).

ESTADO GENERAL: Paciente lúcido, ambulatorio, ubicado en tiempo y espacio. Decúbito activo, normotenso y afebril.

ESTADO PSÍQUICO: Receptivo y colaborador.

EVALUACIÓN CLÍNICA: Paciente que presenta múltiples lesiones de tipo nevoide principalmente en el tercio medio y superior de la cara (**foto 1**), así como en tronco y extremidades. A la inspección intraoral se observa edentación parcial bimaxilar y abombamiento de las tablas óseas por vestibular tanto en el maxilar superior como en el inferior.

EVALUACIÓN RADIOGRÁFICA: Se observan lesiones radiolúcidas, de contorno radiopaco, multiloculares, tanto en maxilar superior como inferior (**Foto 2**). La retención de piezas dentarias y su mal posición son características del síndrome.

TRATAMIENTO: Bajo premedicación y anestesia general, se le realizó la eliminación de las piezas dentarias retenidas y la enucleación de los queratoquistes de maxilar superior e inferior. El diagnóstico fue confirmado, por el informe del estudio anatomopatológico. Posteriormente, su rehabilitación oral se realizó mediante la confección e instalación de prótesis dentales.

CASO CLÍNICO Nº 2

Paciente de raza blanca

SEXO: femenino

EDAD: 19 años

DIAGNÓSTICO: Síndrome del nevo basocelular

ANTECEDENTES: Su padre (**caso clínico nº 1**) y un hermano menor presentaban el síndrome. La paciente nunca había recibido atención médica/odontológica por dicho motivo.



Foto 1

Vista de frente del tercio superior y medio facial del paciente (caso clínico Nº 1). Nótese las lesiones cutáneas y la cicatriz en el párpado inferior derecho (secuela de una biopsia con criocirugía).



Foto 2

Radiografía panorámica del paciente (caso clínico Nº 1). Múltiples lesiones radiolúcidas (queratoquistes) maxilares, piezas dentarias retenidas y en mal posición.



Foto 3

Vista intraoral de la paciente (caso clínico Nº 2). Nótese el soplamiento de las tablas vestibulares en el sector antero-inferior y la alteración oclusal originada por el cuadro.



Foto 4

Radiografía panorámica de la paciente. Queratoquistes de gran tamaño en maxilar superior e inferior con importante compromiso de las piezas dentarias.

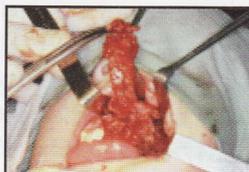


Foto 5

Vista intraoperatoria (caso clínico Nº 2) de una de las quistectomías del maxilar superior. La consistencia de la membrana se ve aumentada por la topicación con la solución de Carnoy.



Foto 6

Vista intraoperatoria (caso clínico Nº 2) de una de las quistectomías del maxilar inferior. Nótese en este caso el grado de integridad que conserva la membrana quística.

ESTADO GENERAL: Paciente lúcida, ambulatoria, ubicada en tiempo y espacio. Decúbito activo, normotensa y afebril.

ESTADO PSÍQUICO: Receptiva. Con respuesta intelectual disminuida.

EVALUACIÓN CLÍNICA: Paciente que presenta escasas lesiones cutáneas de tipo nevoide, las que se ubican en axilas y tronco. A nivel submental presenta fístula cutánea originada en infección sobreagregada en queratoquiste ubicado en sínfisis mandibular. A la inspección intraoral (**Foto 3**), se observa edentación parcial bimaxilar (por presentar piezas dentarias retenidas) y gran abombamiento de las tablas óseas por vestibular, principalmente en el sector anterior del maxilar inferior, y menos marcada en el sector posterior del maxilar superior.

EVALUACIÓN RADIOGRÁFICA: Se observan lesiones radiolúcidas, de contorno radiopaco, multiloculares, tanto en maxilar superior como inferior (**foto 4**). La retención de piezas dentarias y su mal posición pueden ser bien visualizadas en la radiografía panorámica.

TRATAMIENTO: Bajo premedicación y anestesia general, se le realizó la eliminación de las piezas dentarias afectadas por la lesión (erupcionadas y retenidas), así como la enucleación de los queratoquistes de maxilar superior (**foto 5**) e inferior (**foto 6**). El diagnóstico fue confirmado posteriormente, por el informe del estudio anatomopatológico. La rehabilitación oral se realizó mediante la confección e instalación de prótesis dentales.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Bang, G.: Keratocysts, skeletal anomalies, ichthiosis and defective response to parathyroid hormone in a patient without basal-cell carcinoma. *Oral Surg.* 1970; 29:242.
- 2) Bencini, A.: Síndrome del nevo basocelular. Disertación personal en la Reunión de la Sociedad Argentina de Cirugía y Traumatología Buco Maxilo Facial. Asociación Odontológica Argentina, Buenos Aires, Octubre de 1999.
- 3) Bencini, C. y col: Síndrome del nevo basocelular. *Rev. Iberoamer. Cirug. Oral y Maxilof.* 1986; 8 (22): 125.
- 4) Binkley, G.; Johnson, H.: Ephetelioma adenoideas cysticum: basal cell nevi, agenesis of the corpus callosum and dental cysts. *Arch. derm.* 1951 63:73
- 5) Dominguez, F; Kezslar, A.: Comparative study of keratocysts associated and non-associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J. Oral Pathol.* 1988; 17:39.
- 6) Fardom, P. et. al: Analysis of 133 meiosis places the genes for nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome and Faconi anemia group C in 2, 6-cM interval contributes to the fine map of 9q22.3. *Genomic* 1994; 15, 233-486.
- 7) Fardom, P. et al.: Location of gene of Gorlin Syndrome. *Lancet* 1992; 7, 339 (8793): 581
- 8) Foley, W. et al: Malignant transformation of odontogenic keratocysts, report a case. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1991; 49 (7):768.
- 9) Gorlin, R.: Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. *Dermatol. clin.* 1995; 13 (1):113.
- 10) Gorlin, R.; Goltz, R.: Multiple nevoid basal cell epithelioma, jaw cysts and bifid ribs. A syndrome. *New Engl. J. Med.* 1960; 262:908.
- 11) Gorlin, R.; Tuna, N.: Multiple nevoid basal-cell carcinoma odontogenic keratocysts and skeletal anomalies syndrome. *Acta dermatovener.* 1963;43:39
- 12) Grinspan, D. y col.: Nevo basocelular de Nornitz. Estudio genético. *Actas del VI Congreso Iberoamericano de Dermatología.* 1967. Ed. Científica - Médica, Barcelona 1970; pág. 279.
- 13) Howell, J. et al: The basal cell nevus syndrome. *J.A.M.A.* 1964; 190:274
- 14) Howell, J.; Caro, M.: Basal cell nevus. Its relationship to multiple cutaneous cancers and associated anomalies in development. *Arch. Derm.* 1959; 79:67
- 15) Junis, J.; Gorlin R.: Chromosomal study in patients with cysts of the jaw, multiple nevoid basal cell carcinoma and bifid ribs syndrome. *Chromosoma Berl.* 1964; 14:164
- 16) Konishi, K et al: Analysis of p53 gene mutations and heterozygosity for loci on chromosome 9q in basal cell carcinoma. *Cancer Lett.* 1994; 79 (1): 67.
- 17) Masson, J. et al: Pathology of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch. Path.* 1965; 79:401
- 18) Minic, A.: Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in a mandibular keratocysts. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992; 21 (3): 163
- 19) Nomland, R.: Multiple basal cell epitheliomas originating from congenital pigmented basal cell nevi. *Arch. Derm.* 1932; 25:1002.
- 20) Pautrier, M.: Epitheliomes naeviques multiples de la face et du tronc. *Ann. Derm. Syph.* 1947; 28-49
- 21) Ringborg, V. et al: Decreased uV-Induced DNA repair synthesis in peripheral leucocytes from patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J. Invest. Derm.* 1981; 76:268.
- 22) Schofield, D. et al: Correlation of loss heterozygosity on chromosome 9q with histological subtype in medulloblastoma. *Am. J. Pathol.* 1995; 146(2):47
- 23) Totten, J.: The multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome. Report of its occurrence in four generations of a family. *Cancer* 1980; 46:1456