

López N, Ordóñez P, Vargas L. Carcinoma escamocelular de labio superior en paciente con síndrome nevoide basocelular. Reporte de caso clínico. Univ Odontol. 2017 Jul-Dic; 36(77). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.uo36-77.csls>

SECCIÓN: Práctica clínica

TITULILLO: Síndrome nevoide basocelular

Carcinoma escamocelular de labio superior en paciente con síndrome nevoide basocelular. Reporte de caso clínico

Upper Lip Squamous Cell Carcinoma in Patient with Basal Cell Nevus Syndrome. Case Report

Nathalia López Muñoz

Odontóloga, Pontificia Universidad Javeriana. Práctica privada. Bogotá, Colombia

Paula Andrea Ordóñez Roperó

Odontóloga, Pontificia Universidad Javeriana. Práctica privada. Bogotá, Colombia

Leonardo Vargas Rico

Odontólogo, especialista en Periodoncia, Universidad Nacional de Colombia. Docente de la Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

López N, Ordóñez P, Vargas L. Carcinoma escamocelular de labio superior en paciente con síndrome nevoide basocelular. Reporte de caso clínico. Univ Odontol. 2017 Jul-Dic; 36(77). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.uo36-77.csls>

Recibido para publicación: 04/03/2017

Aceptado para publicación: 07/11/2017

Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome de Gorlin-Goltz, o síndrome nevoide de células basales (SNCB), es un trastorno autosómico dominante de baja incidencia. Su etiología está relacionada con una mutación en el gen PTCH y afecta los sistemas esquelético, oftalmológico y neurológico. Su prevalencia es de 1:60.000 y las mutaciones *de novo* se presentan aproximadamente en un 20 % a 30 % de los casos. **Objetivo:** Describir el proceso diagnóstico y manejo de un caso de esporádica presentación de una paciente con SNCB con carcinoma escamocelular (CEC) en labio superior. **Descripción del caso:** Se trató de una paciente de 58 años, quien asistió a consulta odontológica por motivos estéticos y funcionales. Se encontró un CEC (confirmado por inmunohistoquímica) asintomático delimitado en el lado izquierdo del labio superior, con erosiones de color rojizo y costra. No se encontraron linfadenopatías asociadas. También presentó fisuras palmoplantares y múltiples

carcinomas basocelulares en la espalda y el dorso de la mano izquierda (con antecedentes familiares similares). Radiográficamente, no se observaron queratoquistes mandibulares que usualmente se asocian con el síndrome de Gorlin-Goltz. **Conclusiones:** La paciente fue diagnosticada con SNCB, pues presentaba dos criterios mayores (dos o más CBC y piqueteado palmoplantar) y dos menores (calcificación laminar de la hoz del cerebro y antecedente de fibromas ováricos). El tratamiento odontológico se planeó y se remitió a la paciente a la institución pertinente para manejar su condición sistémica.

PALABRAS CLAVE

carcinoma basocelular; carcinoma escamocelular; enfermedades hereditarias; enfermedades musculoesqueléticas; manejo odontológico; neoplasias; síndrome de Gorlin-Goltz; síndrome nevoide basocelular

ÁREAS TEMÁTICAS

cáncer; patología oral

ABSTRACT

Background: Gorlin-Goltz syndrome, or basal cell nevus syndrome (BCNS), is a rare autosomal dominant disorder caused by mutations in the Patched (PTCH) gene. BCNS affects about 1:60,000 people and *de novo* mutations represent approximately 20 % to 30 % of all cases. **Purpose:** To describe the diagnostic process and management of a rare case of a female patient with BCNS and squamous cell carcinoma (SCC) in upper lip. **Case description:** The patient was a 58-year-old woman who attended the dental office seeking aesthetic and functional treatment. An asymptomatic, delimited SCC with red erosions and scab in left upper lip was diagnosed (confirmed through immunohistochemistry). Associated lymph adenopathy was not observed. The patient also presented palmoplantar pits and multiple basal cell carcinomas (BCC) in back and left-hand back (and similar family history). X-rays did not show mandible keratocysts often associated to the Gorlin-Goltz syndrome. **Conclusions:** The patient was diagnosed with BCNS because she met two major (two or more BCCs and palmoplantar pits) and two minor criteria (lamellar calcification of brain sickle and history of ovary fibromas). Dental treatment was planned and the patient was referred to another institution to address her systemic condition.

KEYWORDS

basal cell carcinoma; basal cell nevus syndrome; dental treatment; Gorlin-Goltz syndrome; hereditary diseases; musculoskeletal diseases; neoplasms; squamous cell carcinoma

THEMATIC FIELDS

cancer; oral pathology

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Gorlin-Goltz fue descrito por primera vez por Binkley en 1951 e investigado a profundidad por Gorlin y colaboradores en 1960. Es descrito como un trastorno hereditario de tipo autosómico dominante en un 70 % a 80 % de los casos o como mutaciones *de novo* de un 20 % a 30%. Su incidencia es de 1:60.000 personas y afecta de igual manera a mujeres y hombres (1,2). Aunque su etiología es desconocida, se relaciona con una mutación en el cromosoma 9 (9q22.3-q31), en el gen PTCH-1, localizado en el brazo largo, el cual codifica una proteína receptora denominada Patched-1 que actúa en la regulación del crecimiento y proliferación celular en condiciones de normalidad. Por otra parte, el gen Sonic Hedgehog (SHH) actúa como mediador celular y codifica una proteína SHH (ligando) que envía señales durante el desarrollo embrionario. Por una mutación del gen PTCH-1, este no se une al SHH y como consecuencia no hay supresión en la división celular y se producen alteraciones epiteliales que pueden desencadenar carcinoma basocelular o de células basales (CBC), carcinoma escamocelular (CEC) y el síndrome de Gorlin-Goltz (1,3). Para diagnosticar el síndrome, el paciente debe cumplir con unos criterios mayores y otros menores que serán discutidos más adelante (4).

El síndrome nevoide basocelular es un factor predisponente para el desarrollo de diferentes tipos de cáncer. El cáncer oral se presenta más frecuentemente en el labio inferior, seguido por la lengua y el piso de la boca (5,6). Los sitios menos frecuentes de aparición son el dorso de la lengua, el paladar duro y labio superior, el cual corresponde al 10 % de las neoplasias malignas en labios y es de más baja supervivencia (7-9). A su vez, el de mayor malignidad es el CEC, que representa la etapa final de alteración del epitelio y es altamente metastásico. Presenta múltiples manifestaciones clínicas tanto en sus estadios más tempranos (leucoplasias o eritroplasias) como en los más avanzados (úlceras, masas tumorales o lesiones papilares) (7,10,11).

El CBC es uno de los criterios del síndrome y se describe como tumor epitelial maligno, de crecimiento lento e invasión local, poco agresivo y de baja capacidad para producir metástasis. Es el cáncer de piel más común y se localiza principalmente en cuero cabelludo y cuello (12-14). Clínicamente, puede presentarse como una pápula, placa, nódulo o tumor de apariencia perlada con la presencia de telangiectasias en su superficie. Puede presentar áreas de hipopigmentación, atrofia y cicatrización, o tener coloración marrón, azul o negra, y su borde puede adquirir un aspecto enrollado (12). Histológicamente, se caracteriza por presentar islotes o cordones bien circunscritos de células basaloides, en los cuales las células de la periferia se disponen en empalizada y en el centro de los islotes se distribuyen en forma aleatoria. Las células presentan un núcleo hipercromático, ovoide o redondeado, con nucléolos evidentes y citoplasma escaso. Pueden observarse puentes intercelulares, así como gran número de mitosis y abundantes células apoptóticas (15).

El objetivo de este artículo es presentar un caso poco frecuentemente visto de CEC de labio superior en un paciente con síndrome de Gorlin-Goltz. Para apoyar la descripción del caso y su manejo integral se hizo una revisión de literatura indizada en bases bibliográficas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

A la clínica de décimo semestre de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana, en Bogotá Colombia, acudió una paciente de 58 años, quien consultó para valoración y tratamiento de aspectos estéticos y funcionales. Durante la anamnesis la paciente refirió haber tenido un CBC en el ala nasal izquierda y en el cuero cabelludo del hemisferio izquierdo, que fue tratado quirúrgicamente con resección amplia e injerto de piel. También había presentado un CBC en el dorso de la mano izquierda que no fue tratado. Asimismo, narró haber sido sometida a histerectomía hacía 10 años debido a la presencia de fibromas ováricos. Sus antecedentes familiares incluían fallecimiento del padre por infarto agudo de miocardio, quien también presentaba fisuras palmoplantares (lesiones erosivas en palmas de manos y plantas de los pies), cáncer de piel de su hermano mayor y cáncer gástrico de su madre.

Al examen clínico la paciente presenta una lesión asintomática en el lado izquierdo del labio superior, con compromiso de bermellón y epitelio de mucosa. La lesión era dura a la palpación, tenía un diámetro de 1,5 cm, era delimitada por la lesión tipo placa, presentaba múltiples erosiones de color rojizo y costra. No se encontraron linfadenopatías asociadas (figura 1). También presentaba fisuras palmoplantares (figura 2) y múltiples carcinomas basocelulares en la espalda y el dorso de la mano izquierda (figura 3).

FIGURA 1
LESIÓN ASINTOMÁTICA LOCALIZADA EN LABIO SUPERIOR LADO IZQUIERDO



FIGURA 2
FISURAS PALMOPLANTARES



FIGURA 3
CARCINOMA BASOCELULAR EN DORSO DE MANO IZQUIERDA (LESIÓN NODULAR, HIPERPIGMENTADA DE ASPECTO AZULADO) Y ESPALDA (LESIÓN TIPO PLACA, HIPERPIGMENTADA DE ASPECTO MARRÓN)



La lesión había sido diagnosticada por dermatología oncológica tres años atrás como CEC *in situ*, de moderada inflamación crónica peritumoral con neovascularización. La paciente no aceptó en su momento el tratamiento quirúrgico y se le indicó el uso de 5-fluorouracilo ungüento al 5 %, dos veces al día durante un mes, y refirió no haber asistido posteriormente a citas de seguimiento.

No se encontraron lesiones en el examen intraoral. La paciente era edéntula parcial con desarmonía oclusal sin previo tratamiento de rehabilitación (figura 4). Radiográficamente, se encontraron múltiples espacios edéntulos, múltiples restos radiculares en la zona anterior de los maxilares superior e inferior, calcificación del ligamento estilohioideo y ausencia de queratoquistes mandibulares que pudieran asociarse al síndrome de Gorlin-Goltz (figura 5).

FIGURA 4
FOTOGRAFÍAS INTRAORALES DE MAXILAR SUPERIOR E INFERIOR



FIGURA 5
RADIOGRAFÍA PANORÁMICA



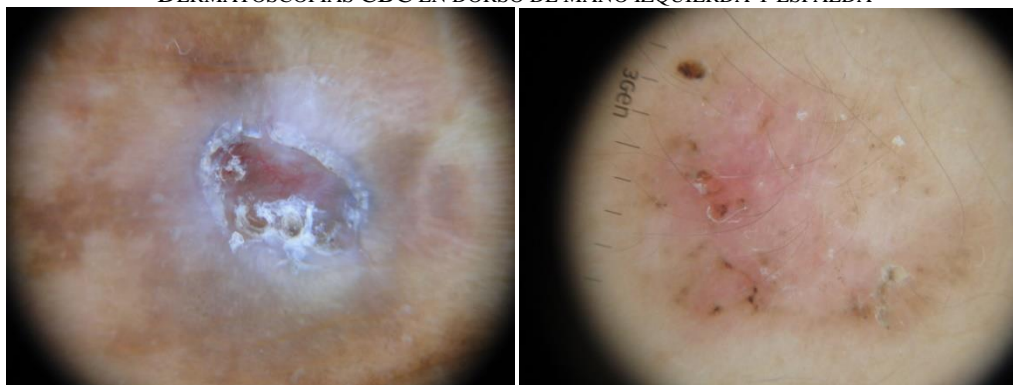
Debido a los antecedentes familiares de la paciente, así como sus antecedentes de CBC, CEC y piqueteado palmoplantar, el grupo multidisciplinario a cargo del caso decidió investigar a fondo

los criterios diagnósticos ante la sospecha del síndrome de Gorlin-Goltz, para dirigir el tratamiento odontológico y brindar a la paciente un manejo integral.

El pronóstico individual y general odontológico para esta paciente fue bueno, ya que los factores etiológicos podían ser controlados y tratados (control de biopelícula, enfermedad periodontal y lesiones cariosas). Sin embargo, su pronóstico general sistémico fue reservado pues, al tratarse de una paciente oncológica, era necesario tener en cuenta que su poca motivación ante el tratamiento médico constituía un factor fundamental para solucionar los problemas asociados a su motivo de consulta y así mejorar su calidad de vida.

El tratamiento integral propuesto para este caso incluyó interconsulta con dermatología oncológica para valoración, diagnóstico y tratamiento de las lesiones identificadas en la mano izquierda, frente y fisuras palmoplantares. Asimismo, se programó interconsulta con cirugía oral y patología para diagnosticar y tratar el CEC en labio superior. Dentro de la fase higiénica del tratamiento odontológico se realizó ambientación periodontal, rehabilitación de lesiones cariosas y exodoncia de restos radiculares con regularización de reborde alveolar y colocación de prótesis parcial removible mucosoportada (transicional) en maxilar superior e inferior para devolverle a la paciente estética y función. Se realizaron dermatoscopías de lesiones compatibles con CBC (figura 6). También se propuso realizar una biopsia escisional en el labio superior, pero, por motivos personales asociados a la posible deformidad causada por el retiro de la lesión, la paciente rechazó este procedimiento y se decidió realizar una biopsia incisional de la lesión localizada para confirmar el diagnóstico previo de CEC *in situ*. Se remitió al Instituto Nacional de Cancerología para seguimiento y control de las lesiones anteriormente mencionadas.

FIGURA 6
DERMATOSCOPIAS CBC EN DORSO DE MANO IZQUIERDA Y ESPALDA



DISCUSIÓN

La mucosa labial conforma una zona de transición entre la piel de la cara y la mucosa de la cavidad oral. Corresponde a una barrera de protección para el labio inferior que es el más afectado por lesiones de tipo CEC. Esto es contrario a lo que ocurre en el labio superior, en el cual el cáncer es una entidad muy poco frecuente (8,9,16).

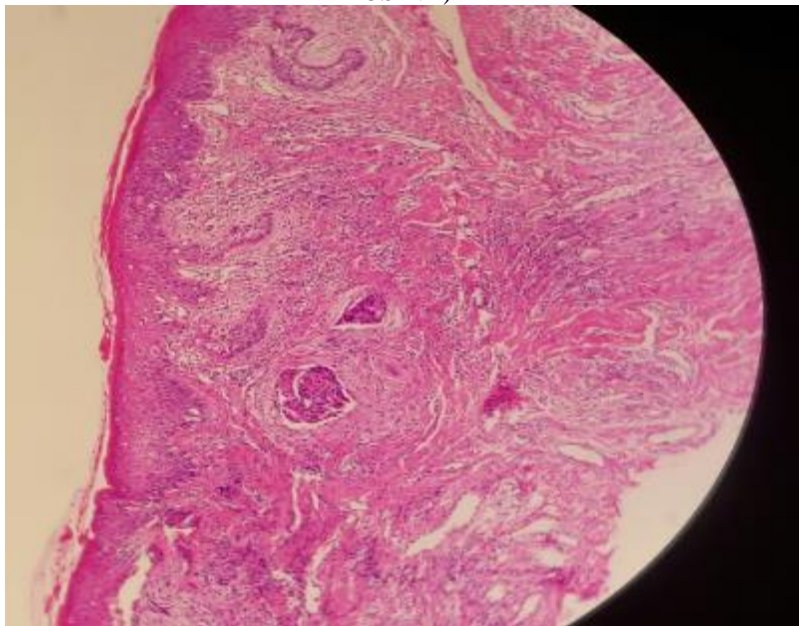
La oncogénesis se da por diferentes factores en los cuales intervienen mediadores celulares y genes específicos. El proto-oncogén es un gen normal que modula la mitosis y, al ser expuesto a factores

cancerígenos, se convierte en un oncogén que actúa como inductor tumoral produciendo células que evitan la apoptosis y aumentan la división celular. Otros mediadores que actúan durante la oncogénesis son los genes supresores de tumor, los cuales inhiben la acción del oncogén en procesos de normalidad, pero, cuando se presenta una mutación, alteran su proliferación (17,18). Este proceso conlleva cambios celulares y estructurales que avanzan gradualmente y alteran morfológicamente el epitelio para generar una condición denominada displasia epitelial que, en su forma más leve, puede ser revertida y se expresa en diferentes grados según su aspecto microscópico. Con el progreso continuo de la lesión, se puede comprometer todo el espesor del epitelio y sobrepasar la membrana basal e invadir el tejido conectivo para generar un CEC o epidermoide (7,12,16).

En este reporte de caso clínico se presenta una paciente con diagnóstico previo de CEC *in situ* en el labio superior lado izquierdo. Con el fin de confirmar el diagnóstico se realizó una biopsia incisional. Sin embargo, no se obtuvo un diagnóstico definitivo (Figura 7). Entonces, se realizaron pruebas inmunohistoquímicas (figura 8).

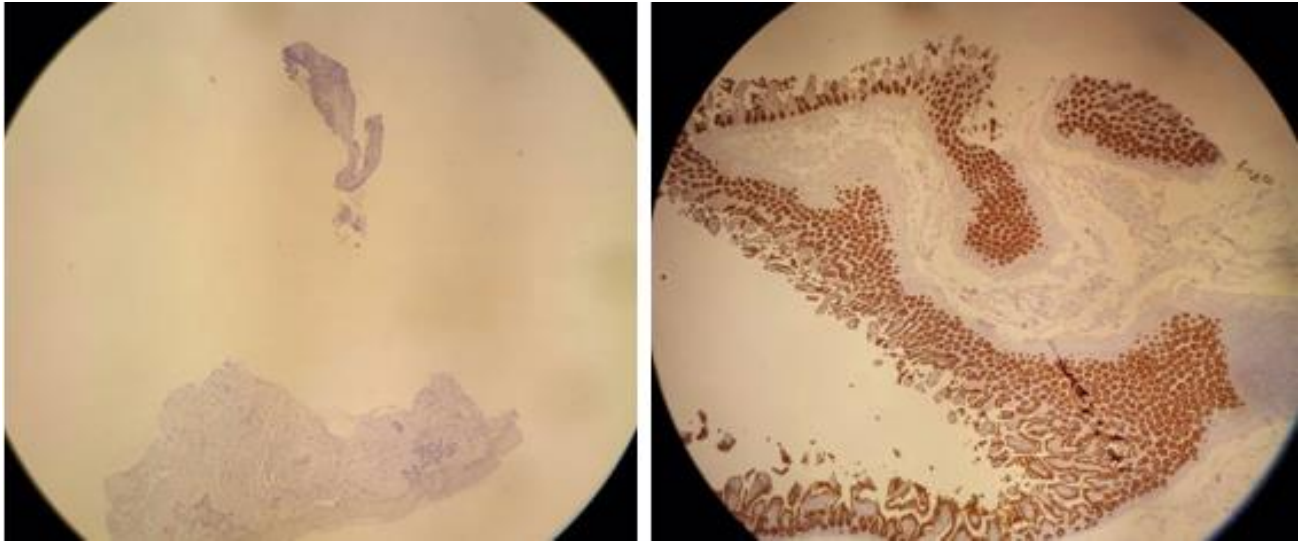
FIGURA 7

CORTE HISTOLÓGICO DE LA LESIÓN LOCALIZADA EN LABIO SUPERIOR LADO DERECHO (COLORACIÓN HEMATOXILINA-EOSINA) *



* Se observa grado variable de queratinización, pleomorfismo con islas epiteliales en el tejido conectivo con alto grado de variación displásica, baja cantidad de células inflamatorias y baja actividad mitótica

FIGURA 8
MARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS EMA Y BER-EP4*



* Ante la negatividad de Ber-EP4, se confirma diagnóstico de CEC bien diferenciado microinfiltrante

La paciente también presentaba múltiples lesiones compatibles con CBC. El CBC constituye uno de los tumores más frecuentes de la piel que pueden afectar a los pacientes desde la segunda década de vida. El comité de tipificación histológica de los tumores de piel de la Organización Mundial de la Salud define al CBC como un tumor de invasión local y crecimiento lento, que rara vez produce metástasis, cuyo origen son las células epidérmicas de los folículos pilosos o las células basales de la epidermis (13,14).

Dentro de los factores predisponentes para padecer CBC se encuentran (3):

- La raza blanca
- La exposición solar excesiva y crónica
- La exposición a radiaciones ionizantes, rayos X, sustancias radiactivas naturales o artificiales de forma crónica
- Patologías genéticas como el xeroderma pigmentoso, síndrome basocelular nevoide, síndrome de Bazex y nevus organoide
- Historia personal o familiar de cáncer de piel

El Síndrome de Gorlin-Goltz, también llamado síndrome del nevoide de células basales, se caracteriza por presentar anomalías del desarrollo que se manifiestan clínicamente con la presencia de numerosos CBC micro y macroscópicos, hamartomas benignos del folículo piloso, queratoquistes odontogénicos mandibulares, hiperqueratosis palmoplantar, anomalías esqueléticas (costillas bífidas, sindactilia), características craneofaciales específicas (cráneo agrandado, hipertelorismo y prominencia frontal), calcificaciones intracraneales ectópicas y dismorfia facial con macrocefalia, fisura labiopalatina y anomalías oculares graves (1,4). Moctezuma y colaboradores en el 2007 indicaron los criterios para el diagnóstico del síndrome de Gorlin. Según estos autores, se requiere que el paciente cumpla con dos criterios mayores y un criterio menor o un criterio mayor y dos criterios menores (19-21). Para confirmar el diagnóstico de síndrome

nevoide de células basales de la paciente reportada en este artículo se realizaron exámenes complementarios: radiografías de tórax y simple de cráneo (figuras 9 y 10).

FIGURA 9
RADIOGRAFÍA DE TÓRAX*



* Partes blandas normales, estructuras óseas conservadas, corazón de tamaño normal, cayado aórtico de calibre normal, no hay adenopatías.

FIGURA 10
RADIOGRAFÍA SIMPLE DE CRÁNEO*



* Suturas craneales normales, surcos vasculares normales, arcos cigomáticos y silla turca normal, calcificaciones fisiológicas de la hoz cerebral

Después del seguimiento multidisciplinario que se dio a la paciente fue posible determinar la presencia de criterios mayores (presencia de dos o más CBC, piqueteado palmoplantar) y menores

(calcificación laminar de la hoz del cerebro, antecedente de fibromas ováricos) permitieron establecer el diagnóstico de síndrome de Gorlin-Goltz o síndrome nevoide de células basales y direccionar a la paciente hacia las especialidades médicas en la institución de salud pertinente (Instituto Nacional de Cancerología) para poderle brindar un tratamiento integral.

Numerosas publicaciones reportan la coexistencia del síndrome de Gorlin-Goltz con diferentes tumores, lo que sugiere que un paciente con este síndrome tiene potencial para desarrollar no solo CBC basales sino también otros carcinomas y tumores, ya que la mutación en el PTCH-1 afecta todos los tejidos (11,14). Cada paciente debe ser valorado y analizado de manera estricta durante el examen clínico odontológico. Al estar frente a un paciente oncológico, el odontólogo, muchas veces el primer integrante del equipo médico multidisciplinario que logra identificar lesiones en cavidad oral, cabeza y cuello, debe estar capacitado para evaluar signos y síntomas de alteraciones que deban ser analizadas con mayor profundidad (23). Por tal razón, debe tener conocimiento de los factores predisponentes y etiológicos de la condición sistémica del paciente, lo que puede dar como resultado una intervención oportuna para evitar progresiones y devolver la calidad de vida a la paciente. La presencia de lesiones compatibles con cáncer que no sean identificadas a tiempo y que progresen sin ningún tipo de intervención, se pueden complicar de tal manera que incluso ocasionen la muerte del paciente (22). Además, la interacción con las especialidades médicas debe ser constante, pues una comunicación adecuada y oportuna asegura un trato digno para cada caso y puede ser un factor determinante en el desenlace de la condición sistémica de un paciente.

CONCLUSIÓN

La paciente fue diagnosticada con síndrome de Gorlin-Goltz, pues presentaba dos criterios mayores (dos o más CBC y piqueteado palmoplantar) y dos menores (calcificación laminar de la hoz del cerebro y antecedente de fibromas ováricos). El tratamiento odontológico se planeó y se remitió a la paciente a la institución pertinente para manejar su condición sistémica.

REFERENCIAS

1. Lazaridou MN, Katopodi T, Dimitrakopoulos I. Gorlin-Goltz syndrome: a 25-year follow-up of a familial case. *Oral Maxillofac Surg*. 2015; 19(1): 79-84.
2. Fonseca JY, Hernández F, Guío S, Linares A. síndrome de Gorlin-Goltz, a propósito de dos casos. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2016; 24(3) 216-220.
3. Ozcan G, Balta B, Sekerci AE, Etoz OA, Martinuzzi C, Kara O, et al. A novel PTCH1 gene mutation in a pediatric patient associated multiple keratocystic odontogenic tumors of the jaws and Gorlin-Goltz syndrome. *Ind J Pathol Microbiol*. 2016; 59(3): 335.
4. Fujii K, Miyashita T. Gorlin syndrome (nevoid basal cell carcinoma syndrome): update and literature review. *Pediatr Int*. 2014; 56(5): 667-74.
5. Al-Rawi NH, Talabani NG. Squamous cell carcinoma of the oral cavity. A case series analysis of clinical presentation and histological grading of 1,425 cases from Iraq. *Clin Oral Inv*. 2008; 12(1): 15-8.
6. Cadena-Piñeros E, Acosta-de Hart A, Llamas-Olier A. Carcinoma escamocelular de labio superior en paciente adolescente. *Rev Fac Med (Univ Nac Colomb)*. 2011; 59(4): 331-8.
7. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. *Oral and maxillofacial pathology*. 3rd edition. Philadelphia, PA, United States: Saunders; 2009.

8. Santos FS, Ispier MA, Novo-Neto JP, Marqueti AC, Pereira CP, Ispier FG. Misdiagnosis of lip squamous cell carcinoma. *Rev Sul-Bras Odontol.* 2012; 9(1): 114-8.
9. Pietersma N, de Bock G, de Visscher J, Roodenburg J, Van Dijk B. No evidence for a survival difference between upper and lower lip squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 44(5): 549-54.
10. Johnson NW, Jayasekara P, Amarasinghe A. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity. *Epidemiology and aetiology. Periodontology 2000.* 2011; 57(1): 19-37.
11. Alberto PL, Kessler HP. Early Diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma. A case comparison highlighting its importance. *Biol Med.* 2016; 8(2): 1.
12. Sapp PJE, Wysocki LR, Sapp GPP, Eversole LR, Wysocki GP. *Patología oral y maxilofacial contemporánea.* Madrid, Espana: Elsevier; 1998.
13. Negrín ML, Arza H, Trujillo B. Síndrome basocelular nevoide o síndrome de gorlin. Reporte de 5 casos y revisión de la literatura. *Dermatol Venez.* 2008; 46(3).
14. Taboada A, Prieto A, Couto I, Brea B, González E. Carcinoma basocelular invasivo de cuero cabelludo: Caso clínico. *Neurocirugía.* 2010; 21(5): 396-400.
15. Roozeboom M, Arits A, Nelemans P, Kelleners-Smeets N. Overall treatment success after treatment of primary superficial basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. *Br J Dermatol.* 2012; 167(4): 733-56.
16. Woolgar JA, Triantafyllou A. Squamous cell carcinoma and precursor lesions. *Clinical pathology. Periodontology 2000.* 2011; 57(1): 51-72.
17. Patiño JCH, Palacio GV, Castro JLR, Peña CMM. Papel del gen TP53 en la oncogénesis. *Rev Salud UIS.* 2004; 36(2).
18. Hernández Menéndez M, Ríos Hernández MA. Oncogenes y cáncer. *Rev Cub Oncol.* 1999; 15(2): 131-9.
19. Bravo GSM. Queratoquistes múltiples, reporte de un caso familiar. *Revista ADM.* 2007; 64(1).
20. Ramesh M, Krishnan R, Chalakkal P, Paul G. Gorlin-Goltz syndrome. Case report and literature review. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015; 19(2): 267.
21. da Silva Pierro VS, Marins MR, de Oliveira B, Cabral R, Cortezzi W, Janini ME, et al. Clinical and oral findings in an Afro-Brazilian family with Gorlin-Goltz syndrome. Case series and literature review. *Spec Care Dent.* 2015; 35(1): 43-50.

CORRESPONDENCIA

Nathalia López Muñoz
nathaliaalm94@hotmail.com

Paula Andrea Ordóñez Roperó
paulaandrea2601@gmail.com

Leonardo Vargas Rico
leov18@hotmail.it
vargas.leonardo@javeriana.edu.co