

Queratoquistes múltiples asociados a síndromes

Revisión de la literatura, reporte de tres casos clínicos

Briend, María Susana*; De los Reyes de Beltrame Carmen**; Roa Walter Osvaldo***, Aguilera Claudia****

*Especialista en Anatomía Patológica; Médica de Planta Servicio de Anatomía Patológica Hospital Escuela "J.F. San Martín". Prof. Adjunta de la Cátedra de Anatomía Patológica Facultad de Odontología UNNE, **Especialista en Anatomía Patológica; Jefa del Servicio de Anatomía Patológica Hospital Escuela "J.F. San Martín". Prof. Titular de la Cátedra de Anatomía Patológica Facultad de Medicina UNNE, ***Especialista en Anatomía Patológica; Médico de Planta del Servicio de Anatomía Patológica Hospital Escuela "J.F. San Martín". Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina UNNE, ****Odontóloga. Especialista en Cirugía Buco Maxilofacial. Servicio de Odontología del Hospital Escuela "J.F. San Martín".

RESUMEN *El queratoquiste odontogénico constituye una entidad definida, con características histológicas y conducta biológica específicas que permiten distinguirlos de otros quistes odontogénicos productores de queratina. Se presentan en forma única o múltiple, la forma de presentación múltiple constituye uno de los criterios mayores que obliga a la búsqueda de otras alteraciones asociadas que dan lugar a diferentes síndromes, siendo el más frecuente el Síndrome de Gorlin-Goltz's. Se presentan tres casos de queratoquistes múltiples, describiendo sus aspectos clínicos, radiográficos e histopatológicos, realizando una breve revisión*

SUMMARY *The keratocyst odontogenic constitutes a defined entity, with histological characteristics and behavior that allow specific biological distinguish them from other producers odontogenic cysts keratin. It was presented as single or multiple, multiple ways of presentation is one of the major criteria that requires the search for other alterations associated giving rise to different syndromes, the most frequent Syndrome Gorlin-Goltz's. We present three cases of multiple queratoquistes, describing their clinical, radiological and histological analysis, conducted a brief review of the litera-*

Palabras clave

queratoquistes múltiples; Síndrome de Gorlin-Goltz's

Key Words

multiple queratoquistes; Gorlin-Goltz Syndrome's.

Introducción

Los queratoquistes son lesiones que ocurren exclusivamente en el complejo maxilo-mandibular, originados de restos de la lámina dental o de remanentes de la capa basal de la mucosa oral presentes en el maxilar superior y la mandíbula.

Se presentan en la 2da y 3ra décadas de la vida, con una leve supremacía en el sexo masculino. Pueden ser únicos o múltiples y esta última forma, se da en edades más tempranas. Su reconocimiento, es de importancia por su alta tasa de recidivas, mencionándose un 30% en las formas únicas, elevándose este porcentaje al 60% en las formas múltiples, las cuales, en un 7%, van acompañadas de anomalías cutáneas, óseas, dentarias, oftalmológicas, neurológicas y sexuales⁽¹⁾. La forma sindrómica más común, es la asociada al Síndrome de Nevos Basocelulares (S. De Gorlin-Goltz's) que forma parte de los síndromes neuro-cutáneos, determinados genéticamente en forma autosó-

mica dominante. El mismo es causado por una alteración genética del gen supresor tumoral PTCH (gen-patched p.t.c.), localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q22.3) ⁽²⁾

Clínicamente se presenta como una lesión quística asintomática, de larga evolución, de crecimiento lento y expansivo, no destructivo, pero cuando el tamaño que han desarrollado es muy grande, debutan con tumoración y dolor.

En las formas múltiples y sindrómicas la sintomatología es compleja e incluyen gran variedad de posibles anomalías, la aparición de los quistes se produce en edades más tempranas (niños y adolescentes), compromete con mayor frecuencia el maxilar inferior, a nivel del tercio posterior afectando ángulo, rama y cuerpo pero también se a descrito en región anterior.

El Síndrome de Carcinoma Nevoide de Células Basales se caracteriza además, por anomalías cutáneas que incluyen hoyuelos queratósicos palmares y plantares, car-

* Presentado para su publicación el 4 de noviembre de 2008

cinomas múltiples de células basales, milias múltiples y calcinosis dérmica, anomalías esqueléticas como costillas bífidas, fusión vertebral y acortamiento metacarpianos, como así también oftalmológicas, neurológicas y sexuales⁽³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁹⁾.

Los quistes, en la radiología se presentan como lesiones radio-lúcidas, uniloculares o multiloculares, con un borde esclerótico delgado que representa hueso activo y expansión ósea.⁽⁷⁻⁸⁾

Por sus características histopatológicas deben ser diferenciados de otros quistes odontogénicos productores de queratina, como el primordial, dentígero, periodontal lateral y periapicales, como también de otros no odontogénicos como los dermoides y fisurarios, presentando rasgos histológicos, clínicos y radiológicos particulares que permiten su identificación⁽¹¹⁾.

Reporte de Casos:

Se presentan tres casos de queratoquistes múltiples diagnosticados y tratados en los Servicios de Odontología y de Anatomía Patológica del Hospital Escuela " J. F. De San Martín", que presentaron entre sus antecedentes clínicos varias alteraciones sistémicas asociadas. El material fue procesado con técnica de rutina, inclusión en parafina y coloreados con Hematoxilina/ Eosina.

Caso N° 1: Varón de 16 años que consulta al Servicio de Odontología por aumento progresivo del contorno de los maxilares (Fig N° 1) acompañado de dolor intenso. En el examen radiológico se constata múltiples quistes en maxilar superior e inferior (Fig N° 2). Presenta como antecedentes ser atendido desde los 2 años en un Hospital Pediátrico por Síndrome Neuroectodérmico con Retinosquisis Familiar (ligado a cromosoma X), presentando en el examen físico las siguientes alteraciones: catarata congénita de ojo izquierdo, braquicefalia, implantación baja de orejas, paladar ojival, escoliosis dorso-lumbar, retracción isquio-tibial, disfasia, dislalia y dificultad en el aprendizaje. Refiere hermanos con retinosquisis, hidrocefalia congénita y displasia cortical. En dicha oportunidad se realizó extirpación de los quistes mandibulares, quedando los quistes ubicados en maxilar superior y comprometían el seno.

El estudio anatomopatológico de la pieza operatoria reveló: Macroscopía: Se recibió varios fragmentos de aspecto membranoso, blanquecinos, de hasta 2,5cm de longitud, acompañado de pieza dental. Microscópicamente se observó fragmentos de paredes quísticas, revestidas por epitelio pavimentoso, con orto y paraqueratosis, papilomatosis, acantosis irregular. Además presencia de brotes epiteliales y formación de quistes hijos (Fig N° 3). Diagnóstico: Queratoquiste odon-

togénico múltiple.

Caso N° 2: Mujer de 16 años que ingresa al Servicio de Odontología para ser intervenida quirúrgicamente de quiste supurado ubicado en maxilar superior izquierdo, con diagnóstico previo de Síndrome de Gorlin (Fig N° 4). Presenta como antecedentes historia de síncope y paro respiratorio a los tres años de edad por taquicardia ventricular. Por TAC y RNM presenta tumor cardiaco, localizado en ventrículo izquierdo, con imágenes de características musculares y focos de calcificación con diagnóstico presuntivo de Rabdomioma. En el examen físico presentaba escoliosis lumbar dextro- cóncava, pie plano, calcificaciones meníngeas múltiples a nivel de la hoz y tentorio. Es intervenida a los doce años de queratoquistes múltiples en ambos maxilares y posteriormente de nevos basocelulares de cuello, flanco y hombro.

Tomografía facial: múltiples focos de calcificación con extensión del tentorio y formación quística en el seno maxilar izquierdo, con nivel aéreo en contacto con región periapical de molares y premolares, además varias formaciones quísticas que afectan la porción horizontal y ángulo de la mandíbula con un diámetro trasverso de hasta 5cm, con adelgazamiento de la cortical ósea. (Fig N° 5)

El estudio anatomopatológico de la lesión actual corresponde al seno maxilar y reveló: fragmentos de mucosa y tejido fibroso denso donde se reconocen varias estructuras quísticas revestidas por epitelio queratinizado, conteniendo material corneo laminar, que en sectores presenta ulceración e infiltrado inflamatorio mononuclear.

Diagnóstico: Queratoquiste odontogénico con cambios inflamatorios asociados.(Fig.N° 6).

Caso N° 3: Mujer de 32 años, con antecedentes de queratoquistes odontogénicos múltiples extirpados a los 16 años y posteriormente a los 23 años. Entre sus antecedentes presenta historia de amenorrea primaria por disgenesia gonadal, cromatina de Barr negativa y epitelomas basocelulares múltiples. Actualmente se extirpa formación quística de maxilar inferior zona media. El estudio anatomopatológico reveló: pared quística revestida por epitelio pavimentoso, superficie luminal con aspecto corrugado y luz ocupada por material orto y paraqueratósico y múltiples quistes satélites (Fig N° 7). Diagnóstico: Queratoquiste Odontogénico.

DISCUSIÓN:

Los maxilares son huesos de características poarticulares en el esqueleto, por su íntima relación con los dientes y otras estructuras faciales. Cuando en el proceso de desarrollo dentario ocurren anomalías o inflamaciones pueden originarse lesiones quísticas, definidas como "cavidad anormal en tejido blando o duro, la cual contiene un fluido, un semifluido o un gas y que puede tener o no epite-

lio". (12)

Sobresale entre estos, el queratoquiste odontogénico o simplemente queratoquiste, definido por W. Burquet "como el originado de la lámina dental prefuncional superflua", sobre todo a nivel del tercer molar, con tendencia a recurrir y presencia de revestimiento queratinizante⁽¹³⁾.

El término Queratoquiste fue introducido por Phillipsen en 1956 y en 1963, Pindborg y Hansen, describieron sus aspectos esenciales. Esta lesión presenta un comportamiento clínico agresivo, con alto potencial de crecimiento, comprometiendo gran parte de la estructura ósea del maxilar antes de expresar algún signo clínico.⁽¹⁴⁾

Se originan en restos de la lámina dental localizados en la mandíbula o maxilar superior, aunque hay evidencias que sugieren que también derivan de una extensión del componente de las células basales del epitelio que los cubren, como también del órgano dentario por degeneración del retículo estrellado, antes que se inicie la aposición del esmalte. Los mecanismos relacionados con el crecimiento del quiste son los siguientes⁽¹²⁾:

- Crecimiento por multiplicación de las células basales
- Distensión por fluidos.
- Factores reabsorventes del hueso por actividad enzimática.

Presentan características histológicas y biológicas específicas, con una tasa de crecimiento mayor que la de otros quistes odontogénicos, una fracción mitótica más alta de células epiteliales y mayor velocidad de proliferación del tejido conectivo⁽¹¹⁾.

Los Queratoquistes representan alrededor del 10% de los quistes de los maxilares. Se presentan en forma única o múltiples. La forma de presentación múltiple constituye uno de los criterios mayores que obliga la búsqueda de otras alteraciones asociadas que dan lugar a diferentes síndromes⁽¹¹⁾. La mayor incidencia de presentación es en la 2ª y 3ª década, con un segundo pico entre la 5ª y 6ª década. Se cree que este segundo pico se debe a que una parte de estas lesiones permanecen sin diagnosticar, permitiendo su crecimiento por varios años más⁽¹⁵⁾. En las formas múltiples asociadas a síndromes, la aparición de los quistes antecede en 10 años a la forma no sindrómica.⁽¹⁶⁾

Son recidivantes 30% en la forma única, elevándose este porcentaje al 60% en las formas múltiples y de estas un 7% van acompañadas de anomalías cutáneas, óseas, dentarias, oftalmológicas, neurológicas y sexuales. La forma sindrómica más común es la asociada al Síndrome de Nevos Basocelulares (S. De Gorlin) que forma parte de los síndromes neurocutáneos determinados genéticamente en forma autosómica dominante, que afecta estructuras mesodérmicas y ectodérmicas, comprometiendo sobre todo piel, hueso y sistema nervioso central. El mismo es

causado por una alteración genética del gen supresor tumoral PTCH (gen-patched), localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q22). La alteración de este gen provoca la expresión ectópica de los genes hedgehog encargados de la diferenciación y desarrollo de la comunicación intercelular⁽²⁾. Existen otras asociaciones menos frecuentes que constituyen formas frustras del síndrome. En las formas múltiples y sindrómicas la sintomatología es compleja e incluyen gran variedad de posibles anomalías. En estas formas la aparición de los quistes se produce en edades más tempranas (niños y adolescentes). Compromete más frecuentemente maxilar inferior, a nivel del tercio posterior afectando ángulo, rama y cuerpo pero también se a descrito en región anterior como en nuestros casos.

Los queratoquistes, clínicamente se manifiestan por aumento del volumen del maxilar que compromete la tabla ósea pudiendo alcanzar grandes dimensiones ya que crecen mas a través de los espacios medulares que transversalmente⁽¹⁴⁾ La ubicación más frecuente es en la zona de la 3a molar, ángulo y rama mandibular. En el maxilar superior afecta la zona de molares y caninos, difiriendo de los quistes mandibulares por presentarse en edad más avanzada, alcanzar menor tamaño y tasa de recurrencia⁽¹²⁾. Afectan más a hombres. Radiológicamente se manifiesta como lesión radiolucida bien definidas, unilocular o multilocular, con un borde esclerótico delgado que representa hueso activo y expansión ósea. Silverberg y colaboradores, mencionan un trabajo de Browne, que describe tres patrones radiológicos distintivos en una serie de 83 casos de los cuales el 56% correspondió al patrón unilocular, el 20% a una cavidad solitaria con otras menores periféricas y el 23% restante a un patrón multilocular⁽¹⁷⁾. El Síndrome de Carcinoma Nevoide de Células Basales (Gorlin-Goltz) puede comenzar en la infancia pero casi siempre aparece en la adolescencia (Tabla I). Entre las manifestaciones cutáneas se encuentran la aparición de múltiples nevus color piel o pigmentados localizados en cara, cuello y tronco, los de axilas y el cuello suelen ser pediculado. Fóveas palmoplantares del tamaño de la cabeza de alfiler, que se producen por retardo focal de la maduración de las células basales epidérmicas. Estas manifestaciones cutáneas pueden ser las únicas, en las variantes incompletas de presentación del síndrome. El 80% de los casos presentan quistes de los maxilares, también se han descritos ameloblastomas. Las costillas bifurcadas es el segundo hallazgo más frecuente, otras alteraciones esqueléticas incluyen espina bífidas, escoliosis, xifosis, abultamiento de la frente e hipertelorismo, fusión vertebral y acortamiento de metacarpianos. En el sistema nervioso central se describen calcificaciones del cerebelo duramadre y coroides, retraso mental, hidrocefalia, sordera y en algunos casos tumores como el Meduloblastoma.

Las alteraciones oculares más frecuentes son ceguera congénita, cataratas y distrofias canthorum. Entre las manifestaciones sexuales se encuentran hipogonadismo y tumores como el fibroma de ovario⁽⁷⁾

Sus características histopatológicas específicas permiten diferenciarlos de otros quistes odontogénicos productores de queratina. Gardner y Sapp⁽¹¹⁾, definen los criterios para su diagnóstico: superficie paraqueratinizada corrugada, uniformidad del grosor del epitelio entre 6 y 10 capas de células, sin formación de papilas y células polarizadas en forma destacada, el tejido conectivo adyacente es laxo fibrilar, sin actividad inflamatoria con presencia de quistes satélites que representan invaginaciones del epitelio de revestimiento de la cavidad quística principal (Tabla II); este hallazgo, es más usual de encontrar en pacientes varones y en caso de Síndrome Névico basocelular⁽¹¹⁻¹⁴⁻¹⁷⁾. La luz del quiste contienen grandes cantidades de restos de queratina o líquido claro similar a trasudado seroso, también puede haber cristales de colesterol y cuerpos hialinos, si el quiste presenta inflamación.

Entre los diagnósticos diferenciales más importantes debemos considerar al quiste dentígero, ameloblastoma, tumor odontogénico adenomatoide, fibroma ameloblástico, quiste óseo traumático, quiste periodontal lateral, granuloma central de células gigantes, así como tumores no odontogénicos como anomalías vasculares, tumores óseos benignos plasmocitomas, mielomas y carcinomas⁽¹¹⁾.

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica de la lesión con curetaje óseo periférico o bien con osteotomía segmentaria en las lesiones que presentan extensión a los tejidos adyacentes⁽¹⁸⁾.

Entre las posibles causas de recurrencia se postula la persistencia de pequeños fragmentos epiteliales o quistes satélites en la pared del tejido conectivo, o la presencia de restos de lámina dental localizado en el hueso adyacente a la lesión primaria.

Tabla I: RASGOS PREDOMINANTES DEL SÍNDROME CARCINOMA NEVOIDE DE CÉLULAS BASALES

- **Anomalías óseas y dentales:** Queratoquistes odontogénicos múltiples, prognatismo mandibular, anomalías costales (costillas bifidas, fusión vertebral, alteraciones metacarpianas y xifoescoliosis).
- **Anomalías cutáneas:** Carcinomas Basocelulares, fosisitas palmares, queratosis palmoplantar, tumores cutáneos benignos.
- **Anomalías Oftalmológicas:** hipertelorismo, ceguera congénita, estrabismo, distopía cantirun, cataratas congénita.
- **Anomalías Neurológicas:** retraso mental, calcificaciones dures, hidrocefalia, meduloblastomas.
- **Anomalías sexuales:** hipogonadismo en sexo masculino. Tumores benignos de los ovarios (Fibromas).

Tabla II: RASGOS HISTOLÓGICOS DE LAS QUERATOQUISTES ODONTÓGENICOS:

- *Revestimiento plano, delgado de epitelio plano orto o paraqueratinizado, de 6 a 10 células de espesor.*
- *Paraqueratina corrugada sobre la superficie.*
- *Ausencia de formación de papilas.*
- *Células del estrato basal polarizadas en forma destacada.*
- *Conectivo circundante laxo, fibrilar, sin actividad inflamatoria, con presencia de quistes satélites "quistes hijos" y restos de lámina dental.*
- *Luz ocupada por material orto o paraqueratósico.*
- *Histopatología de queratoquiste con revestimiento delgado de epitelio plano de 6 a 10 células de espesor.*
- *Detalles histopatológicos de queratoquiste: epitelio delgado, paraqueratina corrugada y ausencia de papilas.*
- *Superficie de quiste corrugada, estrato basal con polarización nuclear, estroma conectivo circundante laxo, sin actividad onflamatoria.*



Figura 1- Imágen clínica del caso 1. Asimetría facial y cataratas



Figura 2- Radiografía panorámica del caso 1, imágenes multi-quísticas de maxilar superior, cuerpo y rama de maxilar inferior.

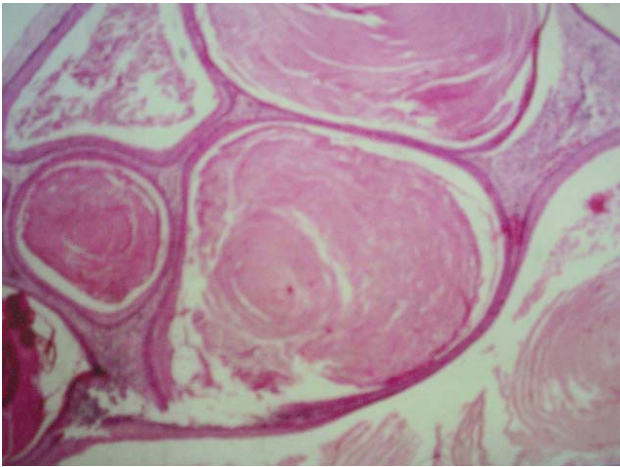


Figura 3- Histopatología del caso 1, lesión multiquística de contenido queratósico laminar.



Figura 4- Imágen clínica de caso 2, tumefacción a nivel del maxilar inferior.



Figura 5- RNM imagen multilocular que compromete cuerpo y rama de maxilar inferior.

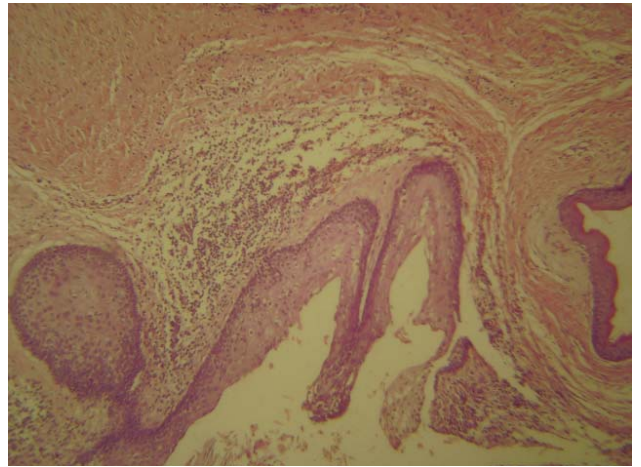


Figura 6- Histopatología de caso 2, quistes tapizados por epitelio plano estratificado con brotes epiteliales hacia el corion. Infiltrado inflamatorio.

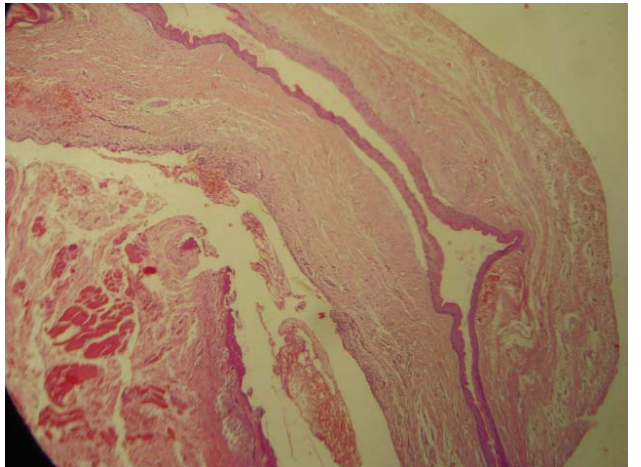


Figura 7- Histopatología de caso 3, queratoquiste revestido por epitelio plano pavimentoso de superficie corrugada.

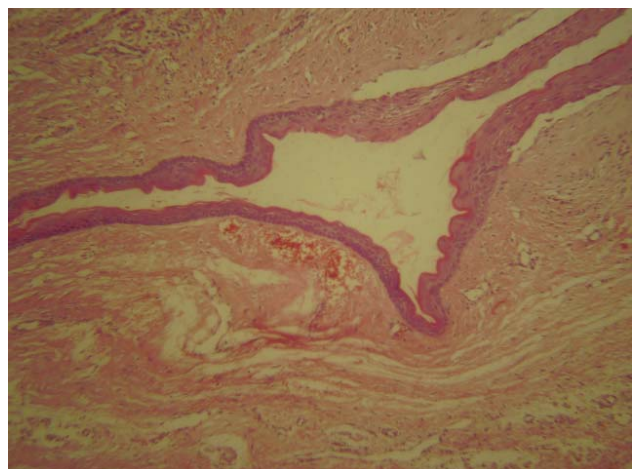


Figura 8- Histopatología de queratoquiste con revestimiento delgado de epitelio plano de 6 a 10 células de espesor.

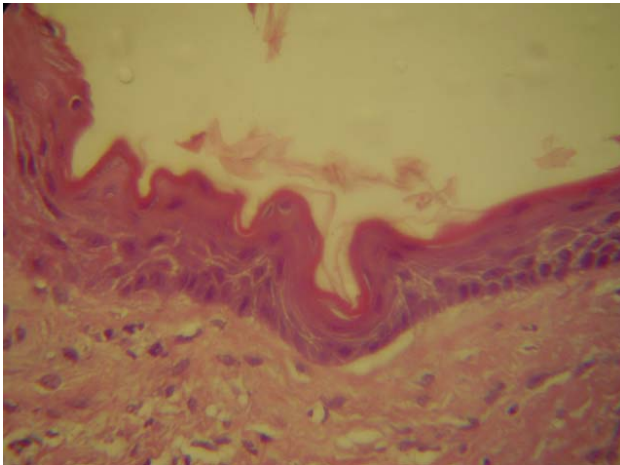


Figura 9- Detalles histopatológicos de queratoquiste: epitelio delgado, paraqueratina corrugada y ausencia de papilas.

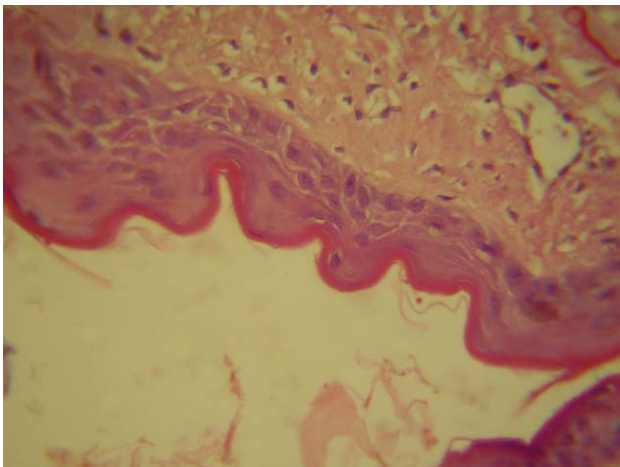


Figura 10- Superficie de quiste corrugada, estrato basal con polarización nuclear, estroma conectivo circundante laxo, sin

Conclusión

Es importante reconocer esta entidad, a través de sus características histológicas específicas, como así también tener presente su asociación de las lesiones múltiples con síndromes y recomendar el estricto seguimiento posterior de estos pacientes dado la alta tasa de recidivas de estas lesiones quísticas del maxilar.

BIBLIOGRAFIA

1. Brad W, Neville, DDS; Douglas D; DAMM, DDS and Thomas Brock, DDS.(1997) Odontogenic Keratocyst of the Midline Maxillary Region. *J. Oral Maxillofac Surg* (55): 340-344.
2. Robert Müller; Ian D Joung; Emery Alan MD. *Genética Médica* . 10ª Edición Emery's. Ed. Marban .2001
3. Kimonis V. E; Goldstein A M; Pastakia B; et al. "Clinical manifestations in 105 persons with Nevoide Basal Cell Syndrome" *Am. J.*

*Med. Genet.*1997; 69(3): 299-308.

4. Gailani M.R; y Bale A.E. "developmental genes and cancer :role of patched in basal cell carcinoma of the skin". *J. Natl. Cancer Inst.*1997;89(15) :1103-9.

5. Do Amaral B.; Costa e Sousa R. Y Moreira C.G. "Síndrome de Gorlin". *Acta Med. Port:* 1997 :10(5): 409-15.

6. Lomuzio L. ;Nocini P.;Bucci P.; Pannone G. ;Consolo U. Y Procaccini M. "Early diagnosis of basal cell carcinoma síndrome". *J. Am. Dent. Assoc.* 1999; 130(5) :669-74.

7. García P M; Gonzalez M; Lopez J S.(1997) Quistes Odontogénicos de los Maxilares, aspectos clínico-patológicos, diagnósticos y terapéuticos. *Medicina Oral* (2): 219-41.

8. Meara JG; Shah SS;Li K K; Cunningham MJ: The Odontogenic Keratocyst , a 20 year clinicopathologic reviw. *Laryngoscope*; 108(2): 280-3

9. Francisco Caparroz Lopez (2000) *HB Científica /Vol 7 n° 3/pp175-182.*

10. Brannon RB (1970) The Odontogenic Keratocyst. A clinicopathological study of 312 cases. *Oral Surgery* 1976.42:54

11. Sapp,J Philip DDS.MS; Eversole Lewis R. DDS MSD. MA Wisocki Geoge P.DDS. PHD. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.* (1997) Ed Harcourt. P. 45-47.

12. Sosa S Rafael D; Úmerez G C ; Maestri C C "Queratoquiste Odontogénico (Revisión de la literatura y reporte de dos casos clínicos) *Acta Odontológica.* Vol 40. N° 3 (2002)

13. Lester W. Burket.(1989) *Medicina bucal de Burket* . Editorial McGraw –Hill Interamericana.

14. Joseph Reguezi y James Sciubba.(1995).*Patologia Bucal.* 2da Edición. Editorial McGraw –Hill Interamericana.

15. Ruiz Maldonado. Parish. Beare. *Tratado de Dermatología Pediátrica* (1993) Editorial McGraw –Hill Interamericana.

16. Shaffer W J; Levy B M (1997) *Tratado de Patología Bucal.* Nueva Editorial interamericana. 4ta edición. México.

17. Silverberg SG, De Lellis RA, Frable WJ: *Pricípios and practice of surgical pathology and cytopathology.* 3rd Edition. New York. Churchill Livingstone Inc. 1997. Volumen 2.

18. Rodrigo B Monasterio; Andrea S Goldberg ; Leonel Espinosa Dominguez. *Queratoquiste Maxilar. Caso clínico y revisión de literatura.* Anuario Sociedad de Radiología Oral y Maxilofacial de Chile. Vol 6 N° 1. Año 2003