

11236

201
11



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES I. M. S. S.
CENTRO MEDICO PUEBLA

SINDROME DE CARCINOMA NEVOIDE BASOCELULAR MULTIPLE O SINDROME DE GORLIN Y GOLTZ.

(Revisión de la Literatura y Presentación de un Caso)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE :
E S P E C I A L I S T A E N :
O T O R R I N O L A R I N G O L O G I A
P R E S E N T A :

Dr. Raúl Cruz Aguirre

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



PUEBLA, PUE.

1985-88



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N T R O D U C C I O N
= = = = =

El síndrome de carcinoma nevoide basocelular múltiple o síndrome de Gorlin y Goltz, es una entidad rara; probablemente se presenta en cerca del 0.5% de pacientes con carcinoma basocelular. Se han descrito sólo 250 individuos en aproximadamente 100 publicaciones. (1)

Es de especial interés tener un adecuado conocimiento de éste, pues el síndrome tiene variable expresividad, por lo -- que aace que además de ser poco frecuente posiblemente no sea diagnosticado y detectado oportunamente.

El otorrinolaringólogo así como otros especialistas de la medicina, deben de estar preparados para llevar un control de estos casos, ya que estos pacientes pueden presentarse expresando diferentes formas de la enfermedad.

El presente trabajo está basado en la revisión de la literatura y la presentación de un caso clínico detectado en el Centro Médico Puebla, I.-M.-S.-S.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Posiblemente el primero en describir el síndrome fue Jarric en 1894, sin embargo existen evidencias que en el tiempo de los Egipcios ya era conocido. (1)

En 1939 Straith, describió una familia que presentaba -- quistes en la mandíbula asociados a afecciones cutáneas. (2)

Binkley y Johnson en 1951, reportaron la asociación de -- quistes de origen dentario, nevos basocelulares y costillas -- ufidias.

Howell y Caron, observaron algunos casos de carcinoma ba -- socelular múltiple, asociado con epiteloma y ellos describen el síndrome como una dermatosis genética caracterizada por pe -- queños tumores cutáneos múltiples, que histológicamente son -- indistinguibles del cancer basocelular; además refieren que -- el síndrome tenía un factor de herencia por la predisposi -- ción familiar. (2, 3)

Gisle Baug y Col, posteriormente en 1970, consideraron -- que los diferentes signos asociados son parte de un síndrome -- específico y ellos hallaron una anomalía cromosómica en miem -- bros de una familia en la cual una persona fue afectada por -- el síndrome. (3)

D E F I N I C I O N

* * * * *

El síndrome de carcinoma nevoide basocelular múltiple es un síndrome complejo hereditario, manifestado por múltiples - defectos de órganos y sistemas provenientes u originados del mesodermo y ectodermo.

Los componentes básicos del síndrome son; nevos basocelulares, queratoquistes odontogénicos y anomalías esqueléticas, así como otros numerosos defectos que involucran el esqueleto, la piel, sistema nervioso y sistema endócrino que son menos - constantes. (4)

I N C I D E N C I A
 = = = = =

No se ha establecido claramente una estadística en cuanto a su incidencia, ya que los signos varían así como los criterios de diagnóstico, pero en la década pasada cerca de 300-casos fueron reportados.

El sexo masculino parece predominar al femenino, aunque otros autores no hallaron predilección sexual. (4)

El síndrome puede aparecer en la infancia y hacerse manifiesto o no, la edad promedio observada es de 20 a 40 años.

Edad de detectabilidad:

Nacimiento: Por anomalías esqueléticas.

Niñez: Quistes en maxilares, dentición defectuosa, anomalías esqueléticas.

Adultos: Carcinoma basocelular y quistes en los maxilares.
(5)

La presentación del síndrome en la raza blanca ha predominado sin embargo, hay reportes de que la raza negra también ha sido afectada aunque en menor frecuencia. (6)

Cabe mencionar, que se estima que el síndrome se presenta en 1 de cada 200 casos de Ca basocelular.

E T I O L O G I A

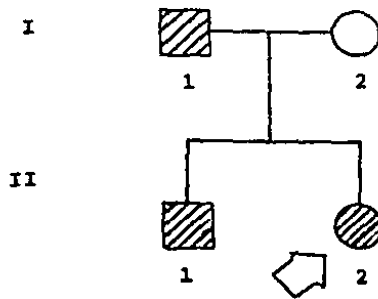
- - - - -

Howell y Caro observaron que el síndrome tenía naturaleza familiar. (2,6)

Posteriormente Anderson y Cook establecieron firmemente una herencia autosómica dominante con un gen de alta penetrancia (97%), y variable expresividad. (1,2,3,4,5,6,7)

Esto ha sido confirmado por varios reportes, donde el -- síndrome se presenta en miembros de grupos familiares.

El locus del gen, probablemente está relacionado, con el locus del factor Rh de algún grupo sanguíneo. (5)



Pedigrí de afección familiar.

CUADRO CLINICO

* * * * *

Considerando que el síndrome tiene fondo genético manifiesto y pleiotropismo (que es el efecto múltiple de un gen mutante) los signos son variables.

Las manifestaciones o signos principales que caracterizan este síndrome son:

- Quistes en maxilares..... 80%
 - Calcificación ectópica (hoz del cerebro)..... 80%
 - Carcinoma basocelular nevoide múltiple..... 75%
 - Anormalidades esqueléticas y vertebrales y costales.... 65%
 - Disqueratosis palmar y plantar..... 65%
- (5)

Quistes en maxilares; éstos han sido clasificados como quera-
toquistes odontogénicos; aparecen inicialmente durante la pri-
mera década de la vida, son más comunes en el maxilar inferior
que en el superior, pero coexisten en ambos y ocurren más en
el área del tercer molar y los caninos. El sitio y el tamaño-
de éstos es variable pudiendo ser microscópicos o tener un --
diámetro de varios centímetros; en ocasiones son tan grandes-
que pueden causar fracturas patológicas; son múltiples y se -
presentan en pacientes jóvenes. Los quistes contienen dientes
y son derivados del órgano del esmalte o de la lámina dental,
por lo que éstos son muy parecidos al ameloblastoma o incluso
pueden transformarse en éste o en carcinoma de células escamo-
sas.

Microscópicamente los quistes no infectados, están formados por epitelio escamoso estratificado queratinizado y pueden o no contener dientes en su interior; éstos pueden ocasionar protusión de la pared anterior del maxilar, elevación del surco infraorbitario y malformación del tracto sinusal. El fibrosarcoma del paladar y antro maxilar ha sido notado en algunos casos como degeneración de éstos. (1,8)

Calcificación ectópica de la hoz del cerebro; aparece en los estudios radiográficos, a diferencia de la observada en individuos normales.

La calcificación es de apariencia lamelar, similar a la encontrada en pacientes con enfermedades metabólicas de calcio y fósforo, incluso algunos autores refieren calcificación de la silla turca. (1,2,6)

Otros reportes de este hallazgo, refieren que en ocasiones la calcificación de la hoz del cerebro puede verse como una simple placa amorfa, sobretodo en una proyección frontal. (9)

Carcinoma nevoide basocelular múltiple; usualmente aparecen en niños, más frecuente entre la pubertad y los 35 años, aunque puede ocurrir en el primero o segundo año de vida. Por orden de frecuencia involucran la cara, cuello, espalda, tórax, abdomen y extremidades superiores Pueden aparecer como pápulas variando de color carne a café pálido, y van de tamaño de 1 milímetro a 1 centímetro de diámetro.

Microscópicamente, éstos tumores no pueden ser diferenciados del carcinoma basocelular ordinario, algunos autores lo consideran como hamartomas derivados de la capa basal de la epidermis y aunque benignos pueden posteriormente degenerar a un franco carcinoma basocelular. (10,11)

En la niñez es difícil que exista como carcinoma basocelular sólo se observa como nevos, pero no son nevos melanocíticos, sino derivados de la capa basal epidérmica.

Anormalidades esqueléticas vertebrales y costales; son comunes, las más frecuentes son; bifurcación costal, costillas fusionadas, agenesia parcial costal, puede ser bilateral o unilateral y afectar una o varias costillas. La cifoescoliosis también ha sido observada, así como fusión de vértebras torácicas altas, espina bífida, fusión de articulación de atlas, pecno excavado, etc.

Disqueratosis palmar y plantar: La disqueratosis palmar y plantar son pequeñas fosas o depresiones que también pueden ocurrir en el dorso y lados de los dedos. Estudios microscópicos demostraron la presencia de células cornificadas normales, pero un incremento en el número de células basales, con una disminución de inserciones desmosómicas y disturbios en la maduración de gránulos queratohialinos; el carcinoma basocelular puede ocurrir sobre la base de las fosas de las palmas y plantas de manos y pies respectivamente.

Las fosas son asintomáticas y se adquieren usualmente du

rante la segunda década de la vida, miden de 1mm. a 3 mm. de diámetro y tienen ausencia parcial o completa del estrato córneo, el color de la base de la depresión varía, apareciendo de color carnososo, café pálido rosa o rojo, por lo regular son múltiples pudiendo presentarse de 52 a 254 fositas en cada mano o pie. (12,13)

Las depresiones o fosas, son consideradas como manifestaciones de disturbios multifocales de queratinización epidérmica.

Otros signos presentes en el síndrome, que son más inconstantes en cuanto a su incidencia son:

- Oseos: - Cuarto metacarpiano corto.
- Cambios quísticos subcorticales de huesos largos y falanges.
- Polidactilia, Hallus Valgus.
- Dentición defectuosa.
- Aplanamiento frontal y biparietal, aspecto pagetoid de.
- Calcificación de la silla turca.
- Prognatismo mandibular.
- Raíz nasal amplia o ancha.
- Labio paladar hendido, úvula bifida.

- Neurológicas:
 - Retardo mental.
 - Cambios en el EEG no específicos.
 - Meduloblastoma.
 - Quistes del plexo corcideo.

- Oftalmológicos:
 - Hipertelorismo.
 - Distopia de Cantos.
 - Estrabismo.
 - Malformaciones congénitas (colobomas, - cataratas, glaucomas).

- Reproductor:
 - Fibromas ováricos.
 - Hipogonadismo.

D I A G N O S T I C O
 = = = = =

En base a las diferentes formas de expresión del síndrome, se han establecido criterios mínimos de diagnóstico, los cuales son:

- 2 signos principales con ausencia de historia familiar positiva.
- 1 signo principal y 1 signo menor, pero con historia familiar positiva, indica alguna expresión del síndrome. (1)

Los elementos de diagnóstico a tomar en cuenta son:

- Historia Clínica detallada y completa; dentro del interrogatorio elaborar un árbol familiar indagando la presencia de posibles afectados cuando menos en 2 generaciones. Así mismo en la exploración física, realizar una observación cuidadosa y completa en búsqueda de lesiones ya señaladas.
- Estudio Genético: Elaboración de pedigrí (ya anotado) para documentar el patrón de herencia y su penetrancia. No requiere cariotipo, por no ser trastorno citogenético sino mutación monogénica.
- Exámenes de laboratorio: Prueba de diuresis fosfórica o - - prueba de Ellsworth-Howard, en la cual se observa ausencia de una diuresis fosfórica posterior a la aplicación de extracto de hormona paratiroidea. Esto puede ser explicado como una insensibilidad característica de estos pacientes a la hormona paratiroidea semejante al pseudo-hiperparatiroidismo. (10,14)

- **Histopatología:** Se debe de efectuar biopsia de las lesiones en la piel; estos nevos son hamartomas y no nevos melanocíticos; pudiéndose encontrar como nevos benignos o bien como un carcinoma basocelular franco.

- **Exámenes Radiográficos:**

Cráneo: Se observa cráneo grande de mayor diámetro que lo usual; calcificación de la hoz del cerebro - de tipo lamelar.

Puede haber patrones de densidad moteada en - - áreas del parietal y frontal.

Maxilares: Prognatismo, ángulo mandibular amplio, imágenes quísticas radiolúcidas uni o multiloculares, -- con dientes o no en su interior e imágenes sinu sales.

Torax: Pueden encontrarse múltiples anomalías costales, principalmente en las 4 primeras costillas.

Columna: Principalmente fusión de D2 a D4, espina bífida y cifoescoliosis.

Manos; Cuarto metacarpiano corto, defectos subcorticales de falanges. (11)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
 = = = = =

El diagnóstico diferencial se hace con:

- Queratoquistes o quistes dentígeros aislados.
- Síndrome de Charcot-Marie-Tooth; ya que se ha visto asocia-

do con quistes múltiples de maxilares y calcificación de la noz del cerebro.

- Síndrome de Waardenburg; presenta distopia de cantos, heterocromía del iris, prognatismo mandibular severo.
- Síndrome de Appear; por la incidencia de costilla bífida, costilla rudimentaria y sinostosis costal.
- Pseudohipoparatiroidismo; cuarto metacarpiano corto y la calcificación severa de órganos, puede sugerirlo.
- Síndrome de Gorlin-Psaume; orofaciodigital.
- Síndrome de Gorlin-Chaudry-Moss.
- Síndrome de Peutz-Jeghers; pigmentación melanocítica mucocutánea y poliposis gastrointestinal.

C O M P L I C A C I O N E S

* * * * *

Estas derivan de los signos que se presente.

- Hemorragia: Por destrucción de tejidos blandos y óseos del carcinoma basocelular.
- Infección: En quistes de maxilares, con dolor e inflamación de estructuras adyacentes.
- Estrangulación de quistes mesentéricos.
- Muerte: Por meduloblastoma, fibrosarcoma, carcinoma - de células escamosas.

HALLAZGOS MISCELANEOS ASOCIADOS OCASIONALES

* * * * *

Fibrosarcoma: Binkley y Johnson reportaron un caso, en el cual

los quistes de los maxilares secundariamente - desarrollaron a fibrosarcoma dando metástasis - a pulmón y vértebras. (15,16)

Sarcoma: Howell y Caro reportaron un caso con carcinoma nevoide basocelular múltiple, que presentaba - un sarcoma en antro maxilar. (16)

Quistes linfáticos mesentéricos: Se han reportado y se considera que tiene relación con el síndrome. (17)

Astrocitoma: Cawson y Kerris reportaron un caso que presentaba hidrocefalia severa secundaria al astrocitoma. (18)

Labio y paladar hendido: Se ha observado que ocurre frecuentemente en los pacientes portadores de este síndrome. (18)

Fibroma Ovárico: son calcificados, multicéntricos y bilaterales; éstos se presentan más frecuentemente. (19)

Meningiomas: Es un hallazgo inusual, sin embargo se encontró en la región olfatoria de un paciente. (10).

M A N E J O
= = = = =

Preventivo.- Consejo genético: Primero, la importancia - del diagnóstico temprano en los afectados; estudio familiar - para detección oportuna de posibles portadores del gen, y para todos, el asesoramiento genético que les informe acerca de la naturaleza del problema, con el fin de prevenir la aparición de otros casos. Esto, sobre la base de una herencia autosómica dominante, que se transmite al 50% de la descendencia,

sin importar el sexo. (20)

Quistes de Maxilares: Se ha recomendado como tratamiento, la circuncisión de la mucosa oral que recubre el queratoquistes y la enucleación completa de éste, seguido por cauterización de la cavidad ósea. (10)

Carcinoma Nevoide Basocelular múltiple: El tratamiento debe ser temprano y éste puede ser escisional, por curetaje, dermoabrasión, radioterapia y quimioterapia; éste último no es recomendable ya que el tratamiento con 5 Fluoracilo ha presentado alta recurrencia (50%-70%). (9)

El tratamiento en general dependerá de la expresión del síndrome y complicaciones que se presenten, dentro de lo expuesto anteriormente.

P R O N O S T I C O
 = = = = =

Generalmente es bueno para la vida, pero éste es variable dependiendo de la extensión e invasividad del carcinoma basocelular y/o de otros tumores que lo acompañen.

C A S O C L I N I C O
=====

Nombre: M.G.O.
Edad: 13 años
Sexo: Masculino
Lugar de Estudio: Hospital de Especialidades de Puebla IMSS.
Servicio: Bucodentomaxilar, Genética, Patología y ORL.
Fecha de Ingreso: 26-VIII-85

Antecedentes Heredofamiliares: Abuelos paternos diabéticos.

Antecedentes Personales No Patológicos: sin importancia.

Antecedentes Personales Patológicos: sin importancia.

Padecimiento Actual: Lo inicia 3 meses anteriores a su ingreso con aumento de volumen a nivel de cara anterior de maxilar superior izquierdo, el cual es indoloro y no presenta cambios cutáneos localizados.

Exploración Física: Cráneo Normocéfalo, con telecantos y base nasal amplia, presenta tumoración que desplaza la nariz hacia el lado derecho, siendo a la palpación indolora, de contorno liso, de consistencia blanda, de aproximadamente 1.5 cm. por 2 cm. de diámetro y que a la digitopresión da la sensación de crepitación; no se observan ni se palpan cambios tróficos de la piel. Nariz normal, Cavidad oral; con persistencia de órganos dentarios temporales y falta de erupción de dientes permanentes en ambas arcadas dentarias. Lengua y encías normales, con prognatismo mandibular moderado. Presenta además abundantes nevos de diferente tamaño y localización, distribuidos en cara, cuello, tórax y extremidades superiores, así como una -

mancha de color café con leche en región dorso-costal izquierda.

Resto de exploración de cuello, torax y abdomen normal.

Exámenes de laboratorio: Preoperatorios (BH, TP, TTP, Plaquetas, Química Sanguínea) normales. Fosfatasa Acida: 33.3 MU/ml. Exámenes Radiográficos: Rx de cráneo normales. Incidencia de Waters muestra; velamiento del seno maxilar izquierdo y presencia de organo dentario en su interior. La Panortografía -- muestra imágenes radiolúcidas, osteolíticas, de gran tamaño - en ambos maxilares, así como formaciones quísticas alrededor de los órganos dentarios no erupcionados. Rx de Tórax; costillas normales, pero la columna se observa con evidente escoliosis. Rx de manos y huesos largos normales.

El paciente fue visto por primera vez por el servicio de Cirugía Bucodentomaxilar, el cual practicó quistectomía o enucleación, enviando una muestra al Servicio de Patología; dando el resultado nistopatológico de Queratoquiste (Biopsia N; S/85--IX-7362). Posteriormente se toma biopsia de nevo en brazo derecho y se emite el diagnóstico histopatológico de Lentigo Nevoide (S/87-XI-8627)

El Estudio Genético: Obtiene el antecedente de padre con múltiples nevus, aunque no es posible completar el cuadro clínico por estar separado de la familia. Tiene un hermano mayor - que presenta múltiples nevus, pero sin evidencias de lesiones asociadas, otro hermano aparentemente sano; la madre sin sig-

nos positivos. Basado en lo anterior y al cuadro clínico, se llega a la conclusión de que corresponde a un síndrome de Gorlin y Goltz heredado con carácter autosómico dominante, pudiendo ser transmitido por el padre y con riesgo de transmitirse a la descendencia en un 50%. Se interpreta como de expresividad variable. Sobre esas bases se imparte asesoramiento genético al paciente y a su familia.

Tratamiento: Se realizó Enucleación del Queratoquistes. Se tomó biopsia de lesiones cutáneas para descartar probable Carcinoma Basocelular.

Asesoramiento Genético, para prevención y control de nuevos casos.



FOTO 1

Se observan múltiples nevos en la cara del paciente y desviación de la nariz a la derecha.



FOTO 2

Se aprecia asimetría facial y des_
viación de la nariz a la derecha,
con asimetría de fosas nasales.



FOTOS 3 y 4

Persistencia de dientes temporales en ambas arcadas dentarias.



FOTO 5

La incidencia de Waters, muestra imagen radio-opaca en el interior del seno maxilar izquierdo, así como velamiento del mismo.

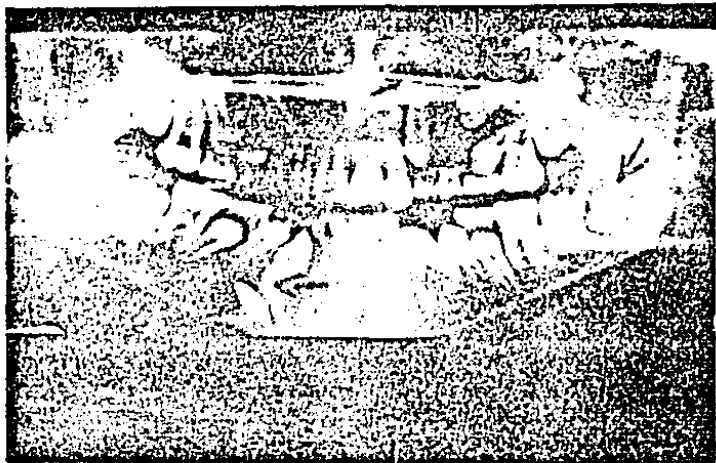


FOTO 6

La Ortopantografía, muestra imágenes radiolúcidas líticas en ambos maxilares, - así como formaciones quísticas alrededor de dientes no erupcionados.



FOTO 7

La teleradiografía de torax con evidencia de escoliosis moderada.

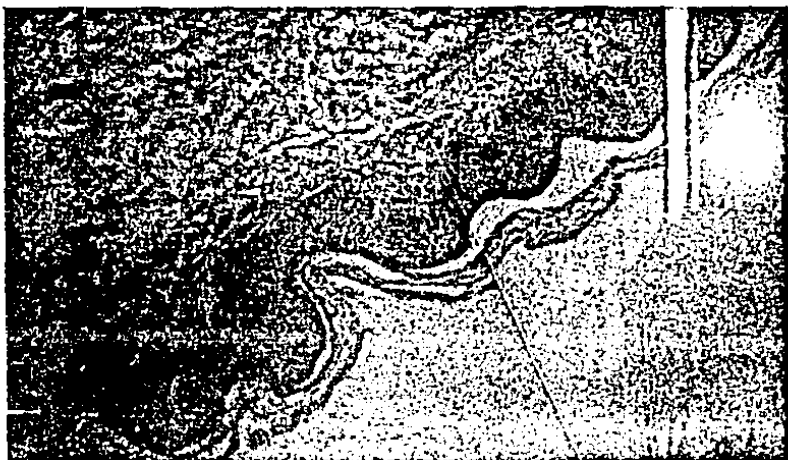


FOTO 8

Microfotografía de la pared del quiste, observándose restos epiteliales y queratina.

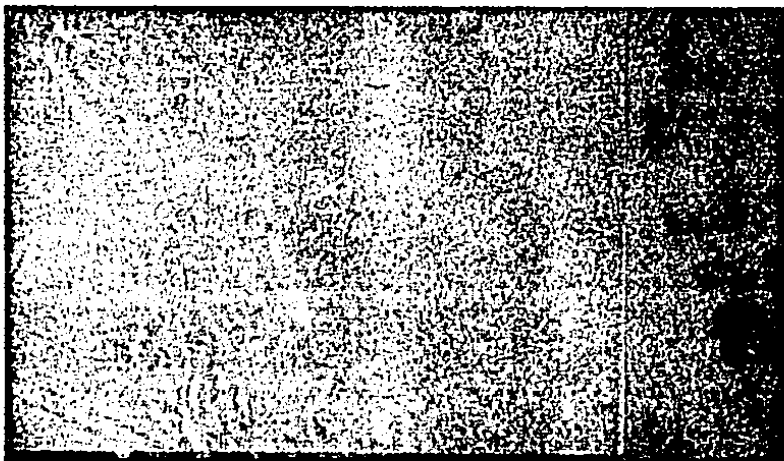
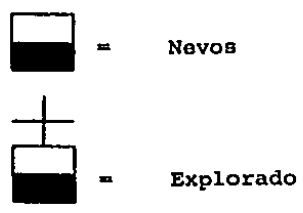
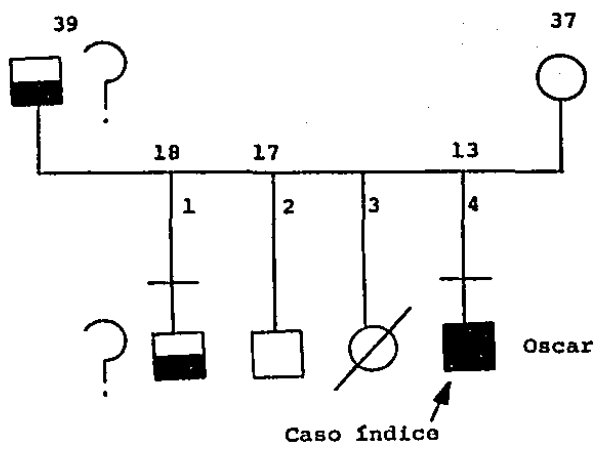


FOTO 9

Microfotografía de la lesión de piel,
reportada como léntigo nevoide.

I



PEDIGRI

C O M E N T A R I O
= = = = =

El presente estudio fue realizado, para obtener un conocimiento más completo y apropiado de las características de este síndrome, así como para demostrar que la poca frecuencia o rareza relativa de éste no nos exime de tenerlo en cuenta - al pensar en las posibilidades presuncionales del diagnóstico. Al estudiar el pleiotropismo o efecto múltiple de un gen mutante en los padecimientos genéticos, vemos como es posible - que se afecten diversos tejidos, y ésto pudiera pasar desapercibido o impedir el diagnóstico integral y podemos pensar en la etiología de muchos padecimientos sistémicos y/o de órganos aislados, que en ocasiones no relacionamos y los etiquetamos con algún otro tipo de patología.

El conocimiento de las alteraciones genéticas podría esclarecer y hacernos comprender muchos padecimientos de naturaleza oscura y considero conveniente que todos los dedicados al arte de la medicina, debemos de tener ésto siempre en mente.

B I B L I O G R A F I A
= = = = =

- 1.- Gorlin, Pindborg: Multiple Nevoid Basal-Cell Carcinoma - Síndrome. Textbook, of Congenital Anomalies. The head and neck. 2 ed. 1978; 520-525.
- 2.- Walter D. Maddox, DDS et al. Multiple Nevoid Basal-Cell-Epitheliomas, Jaw Cysts and Skeletal Defec. JAMA 1964 -- vol 3 (2): 98-103
- 3.- Gisle Bang, M.D.DDS, Bergen: Keratocysts, Skeletal anomalies, Ichthyosis and defective response to parathyroid - hormone in a patient without Basal-Cell Carcinoma. Oral-Surg. 1970. Vol 29 (2):242-248.
- 4.- Alfred W. Koutnik, DDS et al. Multiple Nevoid Basal-Cell Epithelioma, Cysts of the jaw and bifid rib síndrome: report of case. Oral Surg. 1975. vol 33: 686-689.
- 5.- William E. Clendenning: Basal-Cell Nevus Syndrome. Editors Computerized Descriptors. vision, eye, face, skin, -skel GU nerve. 1 ed. 1980 pag. 101.
- 6.- E.E. Ryan D.D.S. and E.J. Burkes et al: The Multiple Basal-Cell Nevus Syndrome in a Negro Family. Oral Surg. -- Vol. 36 (5): 831-840, 1973.
- 7.- J.R. Totten BSC. FDS: The Multiple Basal-Cell Carcinoma-Syndrome. Report of its ocurrence in four generations of a family. CANCER 1980 vol. 46 (6): 1456-1462.
- 8.- Nicholas Zachariades, DDS: Odontogenic Keratocysts. Review of the literatura and report of sixteen cases. J. -

Oral. Maxillofac. Surg. 1985 43: 177-182.

- 9.- Robert E. Scully, MD: Case Records. of Massachusetts General Hospital, presentation of case. The New England. J. - Med. 1976 vol. 294 (14): 772-777.
- 10.- Paul J. W. Stoelting, D.D.S. et al: Some New Findings in the Basal-Cell Nevus Syndrome. Oral. Surg. 1973 vol. 36 - (5): 686-692.
- 11.- James J. Pollard. M.D.: Hereditary Cutaneomandibular poly yoncosis. Radiology 1964. vol. 82: 840-849.
- 12.- James B. Howell. MD, and Amir. H: Pursuit of the pits in the Nevoid Basal-Cell Carcinoma Syndrome. Arch Derm. 1970 vol. 102 586-597.
- 13.- Karl Holubar, MD; Helene Matras. MD; Multiple palmar Basal Cell Epitheliomas in Basal-Cell Nevus Syndrome. Arch. Derm. 1970 vol 101.679-682
- 14.- Jerome B. Block, MD and Williams E. Cleandeninning: Parathyriod Hormone Hyporesponsiveness in Patiens with Basal-Cell Nevi an bone defect. The New. England. J. Med. 1963 vol 268 (21): 1157-1162
- 15.- Robert J. Gorlin. Henry M. Golman. Queratoquistes de maxilares y Carcinoma Basocelular Nevoide Múltiple. Patología Oral. Thoma ed. Salvat Editores, Barcelona España. 1983 pag 500-501
- 16.- Robert J. Gorlin, D.D.S.: Multiple Nevoid Basall-Cell --- Epithelioma, jaw Cysts and Bifid Rib. The New England. J. Med. 1960 vol. 262(18). 908-912
- 17.- James C. Reed, MD.: Nevoid Basall-Cell Carcinoma Syndrome - with Asoociated Fibrosarcoma of the Maxilla. Arch. Derm. -- 1968 vol 97. 304-306

- 18.- Victor A.Mckisick.M.D.: Mendelian Inheritance in man. Catalogs of Automomal Dominant.Autosomal resesive, and X--Linked Phenotypes 6 ed.1983 pag 60-61
- 19.- Paparella, Shumrick: Síndrome de Cebasocelular Nevoide - Multiple Otorrinolaringología, Tomo 1,2 ed. Panamericana Buenos Aires pag.821
- 20.- Lee. Síndromes y Eponimas; Basal Cell Nevoid Syndrome.- Texbook Otolaringology 2 ed.1976 pag.335.

I N D I C E

Introducción.....	1
Antecedentes Históricos.....	2
Definición	3
Incidencia.....	4
Etiología.....	5
Cuadro Clínico.....	6
Diagnóstico.....	11
Diagnóstico Diferencial.....	12
Complicaciones.....	13
Miscelaneos.....	13
Manejo.....	14
Pronóstico.....	15
Caso Clínico.....	16
Comentario.....	28
Bibliografía.....	29
Índice.....	32