

# Carcinomas basocelulares múltiples sobre facomatosis pigmentoqueratótica

Elena Tévar<sup>a</sup>, Antonio Torrelo<sup>a</sup>, Félix Contreras<sup>b</sup>, Isabel Colmenero<sup>c</sup> y Antonio Zambrano<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital del Niño Jesús. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital La Paz. Madrid. España.

<sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Niño Jesús. Madrid. España.

**Resumen.**—Presentamos el caso de un paciente con facomatosis pigmentoqueratótica (FPQ) que desarrolló varios carcinomas basocelulares sobre lesiones de nevo epidérmico en la edad adulta. La FPQ muestra una incidencia elevada de desarrollo de lesiones malignas tanto sobre el componente de nevo sebáceo o epidérmico como sobre el nevo *spilus*.

**Palabras clave:** manchas gemelas, mosaicismo, tumores.

## MULTIPLE BASAL CELL CARCINOMAS ON PHACOMATOSIS PIGMENTOKERATOTICA

**Resumen.**—We present a patient with phacomatosis pigmentokeratotic (PPK) who developed several basal cell carcinomas on epidermal nevus lesions in adult life. PPK shows an elevated incidence of development of malignant lesions both on the sebaceous or epidermal nevus component as well as on the nevus *spilus* one.

**Palabras clave:** twin spots, mosaicism, tumors.

## INTRODUCCIÓN

El término facomatosis pigmentoqueratótica (FPQ) hace referencia a un síndrome poco frecuente descrito por primera vez por Happle<sup>1</sup> basándose en una serie de 8 casos previamente publicados en la literatura<sup>2-8</sup>. Desde entonces se han descrito otros 9 casos más<sup>9-14</sup>. La FPQ consiste en la coexistencia de un nevo epidérmico o sebáceo con distribución en líneas de Blaschko con un nevo *spilus* o lentiginoso moteado con disposición en patrón de tablero de ajedrez<sup>11</sup>; se ha descrito, además, la asociación con algunas alteraciones extracutáneas (neurológicas, oftalmológicas y esqueléticas), de las que las más frecuentes son la hemiatrofia, la disestesia e hiperhidrosis segmentarias, el retraso mental, las convulsiones, la sordera, la ptosis palpebral y el estrabismo<sup>9,11,12</sup>.

El mecanismo propuesto para la aparición de la FPQ es el fenómeno genético conocido como «manchas gemelas» no alélicas<sup>15,16</sup>. Llamamos manchas gemelas a áreas de tejido mutante que difieren entre sí y del tejido normal circundante<sup>14</sup>. Las manchas gemelas no alélicas combinan lesiones névicas de componente celular diferente. Pueden presentarse como lesiones extensas o «aberrantes», lesiones gemelas en aposición o lesiones gemelas en áreas correspondientes contralaterales. Se ha acuñado el término didimo-

sis (del griego *didymos*, gemelos) para hacer referencia a este fenómeno.

Para la generación de manchas gemelas no alélicas se propone que, en un estadio precoz de la embriogénesis, un organismo heterocigoto para dos mutaciones recesivas diferentes puede, mediante recombinación de cromosomas homólogos o no homólogos, dar lugar a dos células, las cuales darán lugar cada una de ellas a dos clones diferentes que serán homocigotas para cada una de las mutaciones<sup>1,2,15</sup>. Estas mutaciones se manifestarán en forma de mosaico y ambas lesiones cutáneas se presentarán en íntima aposición o incluso imbricándose.

Presentamos un caso de FPQ, previamente publicado<sup>13</sup>, que desarrolló varios carcinomas basocelulares sobre las lesiones de nevo sebáceo.

## CASO CLÍNICO

Un varón de 27 años<sup>13</sup> presentaba, desde el momento del nacimiento unas placas de alopecia de superficie lisa, amarillentas, en el cuero cabelludo y en la cara. En el cuello y en el tronco mostraba múltiples placas marrónáceas y verrucosas que se distribuían siguiendo las líneas de Blaschko. Estas lesiones eran más prominentes en la mitad izquierda del cuerpo, seguían un patrón a modo «de fuente» en la espalda y se paraban de manera brusca al llegar a la línea media abdominal. El examen físico demostraba una ptosis palpebral izquierda. Se llevó a cabo un estudio completo incluyendo hemograma, bioquímica, electrocardiograma, electroencefalograma y ecografía ce-

### Correspondencia:

Antonio Torrelo. Servicio de Dermatología. Hospital del Niño Jesús. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid. España.  
atorrelo@aedv.es

Recibido el 2 de junio de 2006.

Aceptado el 27 de junio de 2006.

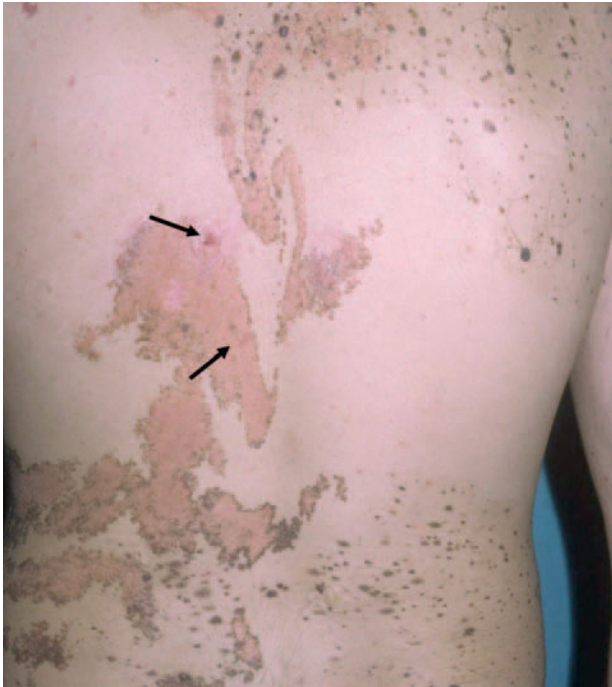


Fig. 1.—Pápulas sobre lesiones de nevo epidérmico en el tronco.

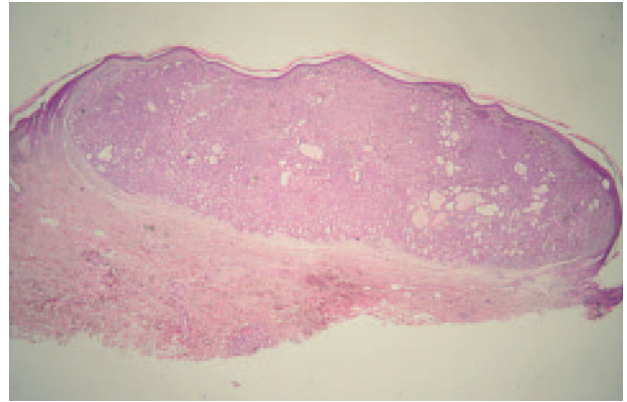


Fig. 2.—Proliferación circunscrita de células basaloides con una grieta de retracción entre el estroma tumoral y la dermis. (Hematoxilina-eosina,  $\times 10$ .)

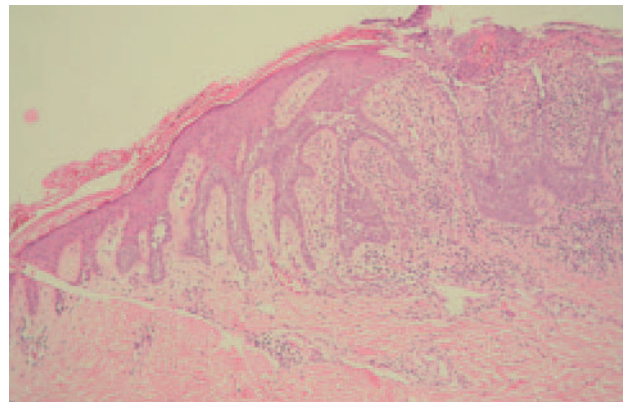


Fig. 3.—Proliferación multicéntrica de células basaloides junto con ulceración en la zona central de la lesión. (Hematoxilina-eosina,  $\times 40$ .)

rebral, con resultados normales. Una biopsia de las lesiones de la espalda y del cuero cabelludo mostró un nevo epidérmico con diferenciación sebácea. A los 5 años, el paciente desarrolló un nevo *spilus* en la mitad derecha del cuerpo, contralateral al nevo sebáceo. Las lesiones en cuero cabelludo permanecían estables. El desarrollo mental y general del paciente era normal, y presentaba ptosis palpebral izquierda, estrabismo interno, escoliosis lumbar e hipertrofia del paladar izquierdo. Se realizaron una radiografía y una tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, con resultados normales. Una biopsia de la lesión pigmentada en la espalda mostró un nevo melanocítico juntural sobre una lesión lentiginosa que, junto con la clínica, confirmaba el diagnóstico de nevo *spilus*.

El paciente acudió a consulta por la aparición de tres pápulas de coloración carnososa sobre el nevo sebáceo (fig. 1). Se procedió a la extirpación de estas lesiones y el estudio histológico mostró la aparición de agregados de células basaloides organizados en islotes celulares que fueron diagnosticados de carcinomas basocelulares. En una de ellas, la simetría, el aspecto claramente circunscrito de la lesión y la presencia de una grieta de retracción entre el estroma tumoral y la dermis adyacente planteó la posibilidad de un tricoblastoma, aunque la disposición del tumor con su eje mayor en sentido horizontal, así como el predominio del componente epitelial sobre el estromal entre otros, llevó al diagnóstico final de carcinoma basocelular, aunque con un componente hamartomatoso

(fig. 2). En las otras dos lesiones, los islotes de células basaloides que colgaban de la epidermis, así como la asimetría y la ulceración llevaron al diagnóstico de carcinoma basocelular (fig. 3).

## DISCUSIÓN

El nevo sebáceo es un hamartoma que afecta a la epidermis, las glándulas ectópicas ecquinas, las apocrinas y los folículos pilosos. Se manifiesta como una placa redondeada u ovalada, bien circunscrita, con superficie rugosa y color amarillento. A lo largo de la vida del individuo, no es infrecuente la asociación del nevo sebáceo con otras entidades histológicas, benignas y malignas, en la misma localización. Según una serie de 366 casos de nevo sebáceo<sup>17</sup>, las lesiones más frecuentemente asociadas a éste son la verruga vírica (4,09 %), el siringocistoadenoma papilífero (3,27 %), el tricoblastoma (2,18 %) y el carcinoma basocelular (1,91 %). Muchas series publicadas anteriormente coinciden en señalar el siringocis-

**TABLA 1.** CASOS DE FACOMATOSIS PIGMENTOQUERATÓTICA QUE HAN MOSTRADO DEGENERACIÓN MALIGNA DE ALGUNO DE LOS COMPONENTES NÉVICOS

Referencia	Edad	Sexo	Malignización nevo sebáceo	Malignización nevo spilus
Goldberg et al <sup>3</sup>	33	F	Ca basocelular	No
Misago et al <sup>4</sup>	26	M	Ca basocelular	No
Tadini et al <sup>11</sup>	32	F	No	MM Clark II
Lagenbach et al <sup>12</sup>	53	M	Ca basocelular	No
Mtnez-Menchón et al <sup>14</sup>	24	M	Ca basocelular	MM Clark II
Presente caso	27	M	Ca basocelular	No

Ca: carcinoma; MM: melanoma.

toadenoma papilífero como la lesión tumoral benigna más frecuente asociada con el nevo sebáceo<sup>18-21</sup>. La neoplasia maligna más frecuentemente descrita asociada al nevo sebáceo es el carcinoma basocelular. Su frecuencia varía de unas series a otras, debido sobre todo a las diferencias de interpretación en la definición de carcinoma basocelular frente a tricoblastoma. En cualquier caso, no cabe duda de que existe una pequeña, pero no despreciable, proporción de nevos sebáceos asociados a neoplasias malignas<sup>17</sup>.

El nevo *spilus* es una anomalía consistente en una mácula pigmentada de fondo, con elementos dispersos planos o elevados, de tinción más oscura. Las lesiones pueden estar presentes desde el nacimiento o desarrollarse durante la infancia y constituir un trastorno aislado o segmentario. Mientras que la degeneración maligna del nevo *spilus* es poco frecuente, existen en la literatura casos de melanomas sobre aquél. En una revisión de 946 casos de nevo *spilus*<sup>22</sup> se desarrollaron 2 melanomas (0,02 %) y 3 nevos de Spitz.

En los casos publicados de FPQ (tabla 1), encontramos que 5 de los 17 pacientes descritos desarrollaron un carcinoma basocelular sobre el nevo sebáceo<sup>3,4,12,14</sup>, lo que supone un porcentaje del 29,4 % frente al 1,91 % esperable según la serie de Rodríguez-Peralto et al<sup>17</sup>. Por otro lado, 2 de los 17 pacientes desarrollaron un melanoma sobre el nevo *spilus*<sup>11,14</sup>, lo que representa una frecuencia de malignización del 11,8 % frente al 0,02 % descrito por Breikopf et al<sup>22</sup>. Por lo tanto, los pacientes con FPQ presentan una mayor predisposición al desarrollo de lesiones malignas sobre las lesiones névicas que las que presentan pacientes con estas lesiones de manera aislada. No conocemos el mecanismo por el cual se produce este potencial maligno en la FPQ, pero resulta necesaria la realización de un seguimiento estrecho en estos pacientes.

#### Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Happle R, Hoffmann R, Restano L, Caputo R, Tadini G. Phacomatosis pigmentokeratotic: a melanocytic epidermal twin nevus syndrome. *Am J Med Genet.* 1996;65:363-5.
- Happle R. Mosaicism in human skin: Understanding the patterns and mechanisms. *Arch Dermatol.* 1993;129:1460-70.
- Goldberg LH, Collins SAP, Siegel DM. The epidermal nevus syndrome: case report and review. *Pediatr Dermatol.* 1987;4:27-33.
- Misago N, Narisawa Y, Nishi T, Kohda H. Association of nevus sebaceous with an unusual type of «combined nevus». *J Cutan Pathol.* 1994;21:76-81.
- Tadini G, Ermacora E, Carminati G, et al. Unilateral speckled lentiginous naevus, and diffuse ichthyosis-like hyperkeratosis: an unusual example of twin spotting? *Eur J Dermatol.* 1995;5:659-63.
- Kopf AW, Bart RS. Tumor conference 27: combined organoid and melanocytic nevus. *J Dermatol Surg Oncol.* 1980;6:28-30.
- Stein KM, Shmunes E, Thew M. Neurofibromatosis presenting as the epidermal nevus syndrome. *Arch Dermatol.* 1972;105:229-32.
- Wauschkuhn J, Rhode B. Systematisierte talgdrüsen-pigmentund epitheliale naevi mit neurologischer symptomatik: Feuerstein-mimsches neuroektodermales syndrome. *Hautartz.* 1972;22:10-3.
- Boente MC, Pizzi de Parra N, Larralde de Luna M, Bonet Parra V, Gramajo P, Moreno S, et al. Phacomatosis pigmentokeratotic: another epidermal nevus syndrome and a distinctive type of twin spotting. *Eur J Dermatol.* 2000;10:190-4.
- Wollenberg A, Butnaru C, Oppel T. Phacomatosis pigmentokeratotic (Happle) in a 23-year old man. *Acta Derm Venereol.* 2002;82:55-7.
- Tadini G, Restano L, González-Pérez R, Gonzales-Enseñat MA, Cambiaghi S, Marchettini P, et al. Phacomatosis pigmentokeratotic: report of new cases and further delineation of the syndrome. *Arch Dermatol.* 1998;134:333-7.
- Lagenbach N, Hohenleutner U, Landthaler M. Phacomatosis pigmentokeratotic: speckled lentiginous in association with nevus sebaceous. *Dermatology.* 1998;197:377-80.
- Torrelo A, Zambrano A. What syndrome is this? Phacomatosis pigmentokeratotic (Happle). *Pediatr Dermatol.* 1998;15:321-3.
- Martínez-Mechón T, Mahiques Santos L, Vilata Corell J, Fortea Baixauli JM. Phacomatosis pigmentokeratotic: a 20-year follow-up with degeneration of both nevus components. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:44-7.

15. Koopman R. Concept of twin spotting. *Am J Med Genet.* 1999;85:355-8.
16. Happle R. Entwicklung eines neuen formalgenetischen Konzeptes. *Hautartz.* 2001;51:283-7.
17. Serrano R, Rodríguez-Peralto JL, Azorín D, López-Ríos F, Castaño E. Lesiones cutáneas asociadas a nevo sebáceo de Jadassohn. Estudio de 366 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94:454-7.
18. Chun K, Vázquez M, Sánchez JL. Nevus sebaceus: clinical outcome and considerations for prophylactic excision. *J Dermatol.* 1995;34:538-41.
19. Jones EW, Heyl T. Naevus sebaceous: a report of 140 cases with special regards to the development of secondary malignant tumors. *Br J Dermatol.* 1970;82:99-117.
20. Mehegran AH, Pinkus H. Life history of organoid nevi. *Arch Dermatol.* 1965;91:574-88.
21. Cribier B, Sclavier Y, Grosshaus E. Tumors arising in nevus sebaceous: a study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:263-8.
22. Breitkopf C, Ernst K, Hundeiker M. Neoplasms in nevus spilus. *Hautartz.* 1996;47:759-62.