



Asociación Mexicana de
Cirugía Bucal y Maxilofacial,
Colegio Mexicano de Cirugía
Bucal y Maxilofacial, A.C.

Vol. 12, Núm. 3 • Septiembre-Diciembre 2016 • pp. 86-92

Querubismo, revisión de la literatura y reporte de un caso clínico

María de Lourdes López Haro,* María Iliana Picco Díaz,** Mario Alberto Lagunes López***

RESUMEN

El querubismo es una rara osteopatía de transmisión hereditaria, pero con frecuencia aparece como una mutación espontánea que afecta la mandíbula y el maxilar. Da lugar a múltiples osteólisis debidas a la sustitución del tejido óseo normal por un magma fibroconectivo, con un agrandamiento marcado del hueso que clínicamente origina un aumento de tamaño de los maxilares y de las mejillas, la mirada dirigida hacia arriba y la cara redonda y simétrica, dando un aspecto grotesco que sugiere un querubín. Se presenta un caso de querubismo en un paciente de 18 años de edad con un seguimiento de 10 años, con aumento progresivo de las dimensiones faciales.

Palabras clave: Querubismo, osteopatía, fibroconectivo.

SUMMARY

Cherubism is a rare hereditary osteopathy, but frequently it appears as a spontaneous mutation affecting both the maxilla and the mandible. It causes several osteolysis due to substitution of normal bone by fibroconnective tissue, with a marked enlargement of the bone, which causes overgrowth of the maxilla and cheeks, upward gaze and a round and symmetric face resulting in a gross appearance resembling a cherub. We present a case of cherubism in an 18-year old male patient with a 10-year follow up, who has progressive enlargement in facial dimensions.

Key words: Cherubism, osteopathy, fibroconnective.

INTRODUCCIÓN

El querubismo es un trastorno benigno autolimitado, fue descrito por primera vez en 1933 por Jones como una enfermedad familiar multilocular quística de la mandíbula. Fue nombrado de esta mane-

ra por el mismo autor con el propósito de describir la apariencia de las personas afectadas, quienes tienen semejanza a las de un querubín del arte renacentista. Se caracteriza por la proliferación intraósea de tejido vascular fibroso que contiene una cantidad variable de células gigantes distribuidas

www.medigraphic.org.mx

* Profesor adjunto del Curso de Cirugía Maxilofacial.

** Profesor Titular del Curso de Cirugía Maxilofacial.

*** Residente de 4º año del Servicio de Cirugía Maxilofacial.

Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE. Ciudad de México.

Correspondencia:

Dra. María de Lourdes López Haro
Instituto Politécnico Nacional Núm. 1669, Col. Magdalena de las Salinas,
Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México.
E-mail: lourdeslopezharo@yahoo.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/cirugiabucal>

de forma difusa o en focos. Aunque la causa es desconocida, se sabe que muestra una tendencia familiar con un patrón de transmisión autosómico dominante.¹⁻³

Esta patología se trata de una lesión fibro-ósea de los maxilares que afecta a más de un cuadrante y se estabiliza después de la pubertad, dejando por lo general alguna deformidad facial parcial y maloclusión. El hecho de que se afecte el maxilar, específicamente el piso y reborde orbitarios, hace que el globo ocular sea desplazado hacia la parte superior, causando exposición escleral y desviación de la mirada hacia arriba. Esta característica de los ojos junto con el crecimiento en los maxilares hace que el paciente semeje a un querubín. La afectación del maxilar incluye el hueso alveolar y el paladar, pero no se extiende más allá de las suturas maxilares. Por lo tanto, los huesos adyacentes: palatinos, vómer, cigomáticos y los huesos nasales son completamente normales. Algunos autores mencionan que sólo se verá afectado el hueso que está en relación con los órganos dentarios y que se respetarán las zonas que se encuentran alejadas (por ejemplo, cóndilo mandibular).⁴⁻⁹

Todo paciente que se presenta con estas características clínicas debe ser sometido a estudios complementarios con el fin de descartar diagnósticos diferenciales que obviamente requerirán un tratamiento diferente, entre los cuales se encuentran: displasia craneofacial, tumor pardo asociado al hiperparatiroidismo y lesión central o periférica de células gigantes.¹⁰⁻¹³

Una vez diagnosticado, el tratamiento variará dependiendo de la extensión de la lesión, ya que en algunos casos ésta puede ser mínima y no interferir con la alimentación ni con la función ocular, pero en otros casos la afección será bastante severa, comprometiendo la vida del paciente (al impedir alimentarse). Entre los tratamientos que se encuentran en la literatura están la simple observación y esperar hasta que el paciente llegue a la pubertad (edad en que cesa el crecimiento progresivo de las lesiones e incluso disminuye su tamaño), remodelación quirúrgica y administración de calcitonina.¹⁴⁻¹⁶

CASO CLÍNICO

Presentamos un paciente masculino de 18 años de edad sin ningún otro padecimiento asociado a querubismo. En sus antecedentes heredofamiliares presenta una prima hermana con el mismo padecimiento. De manera inicial los padres del

menor notaron aumento de volumen en región facial a los seis años de edad y fue remitido a nuestro servicio para valoración a los siete años debido a falta de erupción de órganos dentarios permanentes (*Figuras 1 y 2*). Se encontraba con áreas edéntulas en arcada mandibular, con malposición de los órganos dentarios y maloclusión. Además de lo mencionado previamente llama la atención aumento de volumen mandibular y erupción ectópica de incisivos con laceración de las mucosas por oclusión traumática al incapacitar una oclusión adecuada. Asimismo se solicitó ortopantomografía para valoración de los maxilares (*Figura 3*). De manera inicial optamos por biopsia con remodelación gingival y extracción de los órganos dentarios que causaban maloclusión (*Figura 4*), el reporte de histopatología fue querubismo activo (*Figura 5*).

Se iniciaron estudios para dar tratamiento médico al paciente, se obtuvieron exámenes de laboratorio que reportaron adecuados niveles de paratohormona, fósforo, calcio y magnesio séricos, también se realizó un rastreo óseo en el que no se encontró ninguna lesión más allá de los maxilares.

El paciente dejó de acudir por varios años a nuestro servicio y se presentó nuevamente a la edad de 18 años (*Figuras 6 a 8*). Sin atención médica durante 10 años, pues sus padres decidieron que se mantuviera únicamente en observación.

Se valoró ortopantomografía y tomografía axial computarizada con reconstrucción tridimensional del macizo facial en las que se observaron alteraciones significativas en las regiones que tienen relación con los órganos dentarios (*Figuras 9 y 10*). Los huesos cigomáticos, nasales y parte posterior de rama mandibular y cóndilo mostraron densidades normales. Las zonas dentadas presentaban cambios significativos con reducción de densidad, los órganos dentarios que se encontraban en ellas tenían una posición ectópica y malformación. Se observó que los huesos maxilares habían aumentado de volumen, que correspondía al aumento de volumen visible clínicamente. Se obtuvo nuevamente una biopsia y se realizaron extracciones de los dientes en malposición y ligera remodelación. El resultado de patología fue querubismo en fase madura. Se envió estudio de paratohormona con resultado normal. Se sugiere al paciente realizar remodelación ósea y extracción de los órganos dentarios retenidos; sin embargo, no aceptó tratamiento alguno, por lo que únicamente se manejó de forma conservadora.

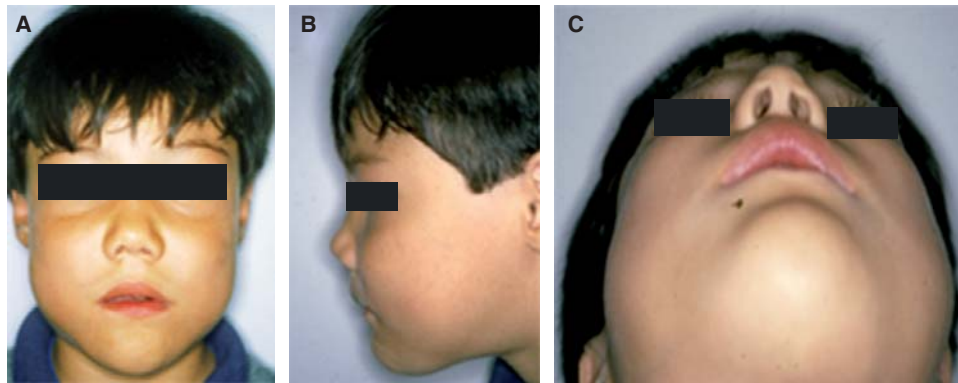


Figura 1.

Fotografías del paciente en su valoración inicial a los siete años de edad. Se observa aumento de volumen en región de ambos maxilares desde diferentes perspectivas, dicho aumento de volumen es mayor del lado derecho.

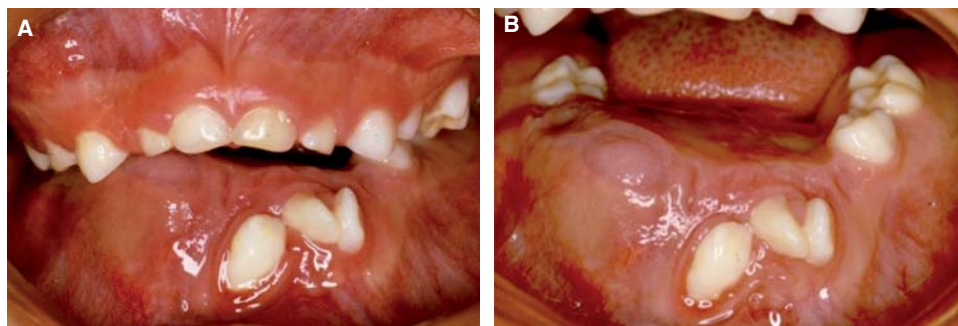


Figura 2.

Fotografía intraoral en la que se muestra retraso de la erupción de órganos dentarios permanentes y el aumento de volumen en proceso alveolar mandibular con malposición dental.

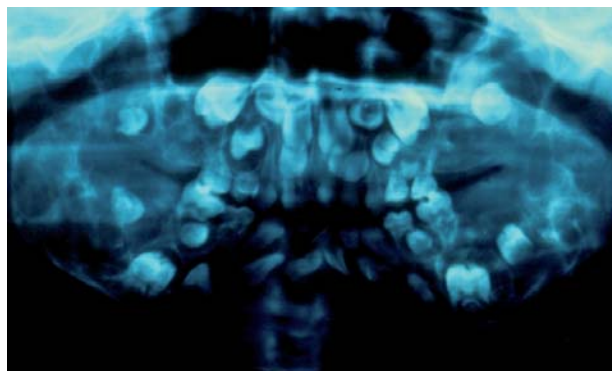


Figura 3. Lesiones múltiples en los maxilares con patrón en pompas de jabón con dentición mixta, órganos dentarios en posición atípica y ectópica y aumento cortical.



Figura 4. Toma de biopsia incisional que revela tejido fibroso mal organizado e irregular en el lecho quirúrgico.

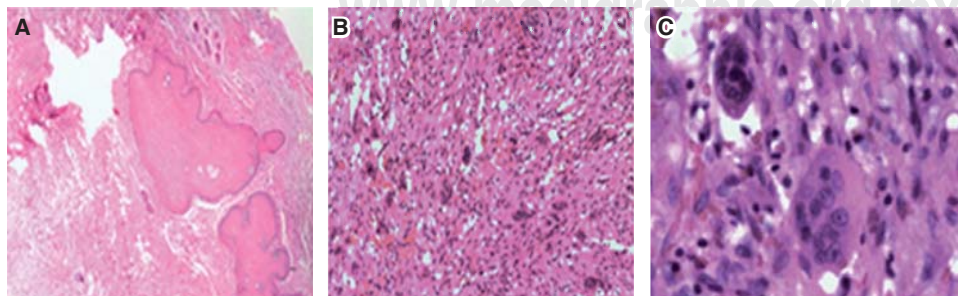


Figura 5.

Microfotografías de los cortes histológicos 40 x 6 y 100 x 6 y 400. Tejido laxo maduro con haces de colágena dispersos en forma desorganizada.

DISCUSIÓN

El querubismo fue descrito por primera vez en 1933 por Jones, quien relacionó la apariencia de los pacientes afectados con querubines del arte renacen-

tista, puesto que la deformidad causaba rotación hacia arriba de los globos oculares. La enfermedad se manifiesta clínicamente como un agrandamiento duro, asintomático y simétrico de los tercios medio e inferior del rostro, presentando también expan-

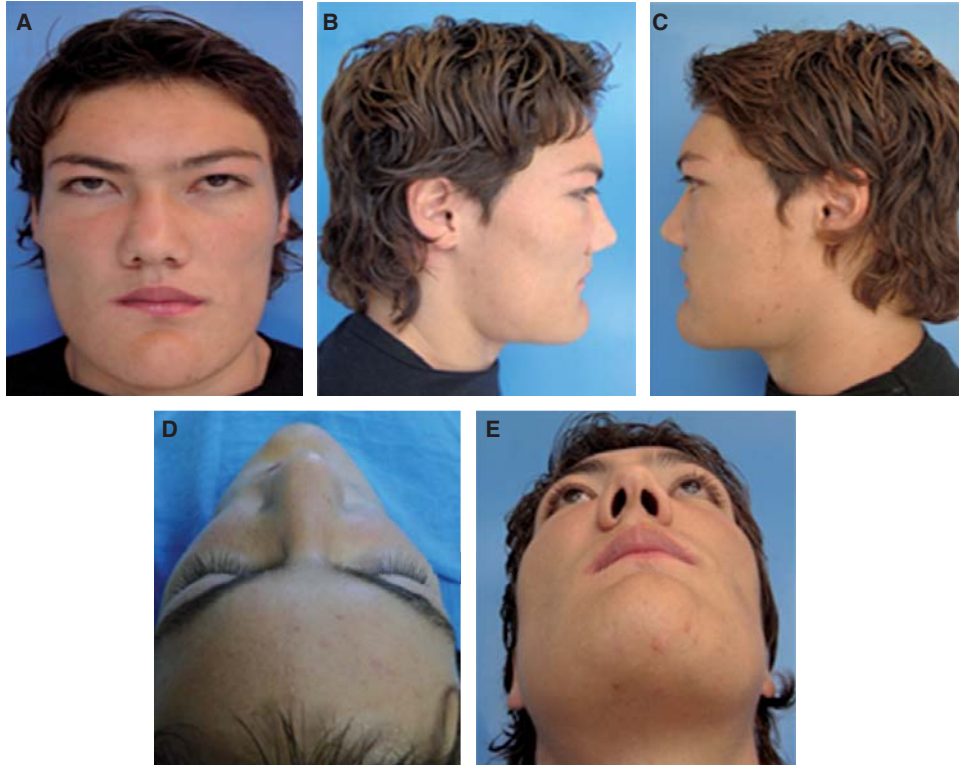


Figura 6.

Fotografías frontal (A), laterales (B y C), cefalocaudal (D) y caudocefálica (E) del paciente a los 18 años. Persiste aumento de volumen en tercio medio e inferior del rostro y se observa más difuso. La deformidad causa rotación superior del globo ocular, con exposición escleral inferior.



Figura 7.

Fotografías intraorales en las que se observa malposición dental, erupción incompleta de la dentición permanente y forma anormal de los órganos dentarios visibles clínicamente.

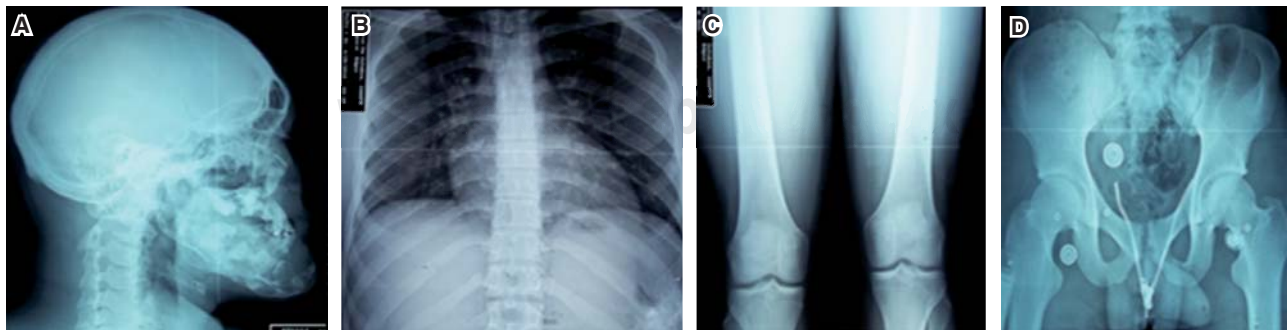


Figura 8. Radiografías de control de cráneo (A), tórax (B), fémur (C) y pelvis (D) en las que no se encuentra ninguna otra alteración ósea de relevancia para padecimiento actual.

sión de los rebordes alveolares. Por lo regular se manifiesta de forma bilateral, aunque en la literatura también se han descrito casos unilaterales. La afección se muestra en áreas que involucran órganos dentarios, respetando las zonas que no se relacionan directamente con éstos como el hueso cigomático y el cóndilo mandibular.^{1,17,18}

Afecta más a hombres que a mujeres a causa de una penetrancia genética de 100% en los hombres y sólo de 50 a 70% en las mujeres. La edad de diagnóstico regularmente es en la primera década de vida, reportándose desde los dos y medio años y expresándose plenamente a los cinco. Es en esta edad en la que comienza la deformidad de los maxilares, mostrando cese de crecimiento e incluso regresión al entrar a la pubertad. En algunos



Figura 9. Radiografía panorámica que observa estructuras óseas anormales con múltiples zonas de densidad variable, las cuales afectan en su totalidad el maxilar y la mandíbula, sólo la región del cóndilo no está afectada.

casos la deformidad únicamente causa alteraciones estéticas, pero en la gran mayoría estas alteraciones son funcionales y en ciertos casos pueden poner en riesgo la vida del paciente al impedir la alimentación. El gen responsable de esta enfermedad está en el cromosoma 4p16.3 y se han encontrado mutaciones en el gen para la proteína SRC-SH3BP2 que causa una alteración del gen Msx-1 que está involucrado en la regulación de la interacción mesenquimal en la morfogénesis craneofacial. Entre los 2.5 y 10 o 12 años hay una actividad ósea aumentada debido a la regulación positiva de Msx-1. El trastorno de este gen cesa cuando termina el desarrollo de los molares, lo que explicaría por qué la enfermedad sufre regresión en la pubertad, pues las lesiones se mineralizan.^{4,5}

Se asocia a linfadenopatías cervicales. Cuando el maxilar está implicado puede presentar obstrucción nasal y respiración bucal resultante, sequedad de boca, escurrimiento de saliva y raramente dolor. Intraoralmente pueden estar ausentes varios dientes, observarse diastemas múltiples, dientes en mala posición, pérdida y desplazamiento prematuro de órganos dentarios temporales, falta de erupción y desarrollo de órganos dentarios permanentes y resorción radicular dental. Los dientes que llegan a erupcionar tienen una forma alterada, los tejidos periodontales también presentan alteraciones en morfología y tamaño, no siendo funcional para la masticación en gran parte de los afectados y los segundos y terceros molares están ausentes.^{19,20}

Desde el punto de vista radiológico pueden observarse alteraciones desde los 18 meses de nacido. Las características óseas que se encuentran en

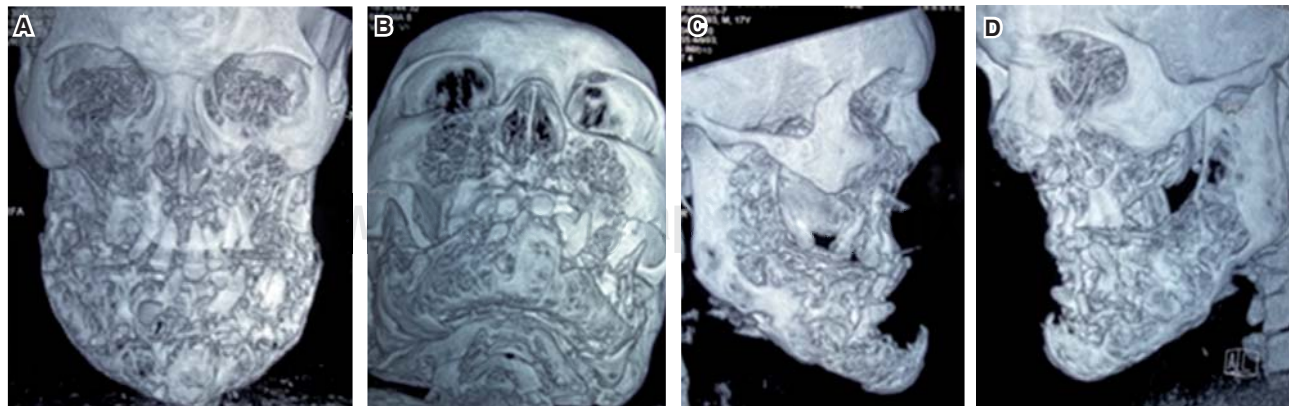


Figura 10. Tomografía axial de macizo facial con reconstrucción 3D en la que se observan variaciones de densidad en maxilares. Las estructuras óseas aparecen irregulares y se extienden sólo en los segmentos relacionados con los órganos dentarios, los huesos cigomáticos, la parte posterior de la rama mandibular y el cóndilo de ésta se encuentran afectados.

estos estudios son: áreas radiolúcidas irregulares, multiloculares y bien definidas. Estas áreas causan expansión de las corticales óseas y agrandamiento de los maxilares afectados. Asimismo se ven afectadas las zonas dentadas, con desplazamiento de los órganos dentarios formados que parecen estar flotando dentro de los maxilares. Puede observarse el conducto alveolar inferior desplazado, la escotadura sigmoidea obliterada y los cóndilos respetados. Los senos maxilares se hallan llenos y pueden neumatizarse cuando la enfermedad sufre regresión. Una tomografía axial computarizada revela cambios notorios y perforaciones corticales de las zonas afectadas de los maxilares, así como expansión de las mismas que condicionan la deformidad clínica y en su interior presentan densidades variables. Las lesiones en el maxilar pueden llegar a tal grado que el piso de la órbita se eleve.^{7,9,12-14}

De acuerdo con sus hallazgos radiográficos se han propuesto clasificaciones para su estadio: según Seward y Hankey en el grado I hay afección en las regiones molares mandibulares y su rama ascendente, cuerpo o zona mentoniana. En el grado II ambas tuberosidades maxilares se ven afectadas además de las regiones en el grado I. En el grado III hay afección masiva del maxilar y mandíbula, sin llegar a los cóndilos. Su clasificación también incluye un grado IV en el que están involucrados los cóndilos mandibulares además de las otras estructuras mencionadas, aunque otros autores mencionan que los cóndilos no se ven afectados por no estar asociados a órganos dentarios.^{2,4-6}

Microscópicamente el tejido afectado se caracteriza por estroma de tejido conectivo fibrilar delicado con abundantes fibroblastos, gran número de células gigantes y muchos vasos sanguíneos pequeños. En ocasiones se presenta un recubrimiento vascular colágeno eosinófilo hialino en los capilares pequeños; no obstante, algunos autores consideran que este hallazgo es una característica de querubismo. Se ha atribuido este recubrimiento a la falta de oxigenación hacia los tejidos y alteraciones en el mesénquima. El análisis inmunohistoquímico de las células gigantes muestra que se trata de osteoclastos porque son positivos a la fosfatasa ácida resistente a tartrato.^{5,9-11,15}

El diagnóstico diferencial, como la mayoría de las enfermedades fibro-óseas, requiere una valoración clínica, radiológica e histológica. Debe por tanto, distinguirse de otras lesiones multiloculares radiolúcidas bilaterales de los maxilares en niños pequeños. Entre algunas de las entidades que pueden simular esta presentación se encuentran

el hiperparatiroidismo primario (incluyendo el tumor pardo asociado a tal alteración), la histiocitosis de células de Langerhans, los tumores odontogénicos queratoquísticos múltiples como parte del síndrome de nevo basocelular. Además del síndrome de Noonan, Ramon y de Jaffe-Campanacci, también se incluyen la displasia fibrosa y la lesión central de células gigantes.^{15,16}

Las opciones terapéuticas son diversas. La literatura menciona que ciertos autores prefieren optar por una actitud pasiva y mantenerse en observación hasta la pubertad en casos en los que no se compromete la función y la estética no está severamente afectada. En otros casos se ha administrado calcitonina, ya que inhibe la actividad osteoclástica; sin embargo, tiene resultados variables. La radioterapia está contraindicada en estos pacientes debido a que existe posibilidad de malignización con un osteosarcoma resultante. En el grado II se ha optado por hacer curetaje quirúrgico, lo cual resulta en interrupción del crecimiento de cualquier tejido anormal que haya quedado. Una vez que el paciente ha pasado la pubertad es posible que requiera remodelación ósea, lo que puede llevarse a cabo para fines estéticos o por alguna sintomatología que se detecte. Debido a que se presentan mutaciones genéticas en esta enfermedad, es de esperarse que la medicina genética desempeñe un papel importante en el tratamiento de estos pacientes.²⁰

CONCLUSIONES

Queda claro que sólo en caso de ser sumamente necesario por la posición dentaria y maloclusión, se justificaría realizar extracciones dentarias y remodelación ósea antes de la pubertad, pues éstas deben hacerse hasta que el crecimiento haya terminado, lo cual se confirma mediante gammagrafía y estudios de laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorlin RJ, Goldman HM. Thoma. Patología oral. Barcelona: Salvat Editores S.A.; 1973. pp. 593-595.
2. Regezi JA, Scciuba JJ. Patología bucal. México: Interamericana McGraw-Hill; 1991. pp. 458-459.
3. Bascones A, Llanes F. Medicina bucal. Madrid: Ediciones Avances Medico-Dentales S.L.; 1991. p. 342.
4. Jones WA, Gerrie J, Pritchard J. Cherubism-familial fibrous dysplasia of the jaws. *J Bone Joint Surg Br.* 1950; 32-B(3): 334-347.
5. Jones WA. Cherubism. A thumbnail sketch of its diagnosis and a conservative method of treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965; 20 (5): 648-653.

6. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology. 2nd edition. St Louis: Mosby; 2004. p. 103.
7. Cawson RA, Odell EW. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine. 7th edition. Churchill Livingstone; 2002. p. 156.
8. Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology: a rationale for diagnosis and treatment. Illinois, USA: Quintessence Publishing Company; 2003. pp. 744-746.
9. Soames JV, Southam JC. Oral pathology. 4th ed. New Delhi: Oxford University Press; 2005.
10. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders Company; 2002. p. 547.
11. Raspall G. Tumores de cara, boca, cabeza y cuello. Atlas clínico. 2a edición. España: Masson; 2000. pp. 257-258.
12. Suarez-Obando F, Viasus ML. Querubismo un caso clínico. Rev Chil Pediatr. 2009; 80 (1): 65-69.
13. Atalar MH, Albayrak E, Erdinc P, Bulut S. Cherubism as a rare cause of bilateral expansion of the mandible: radiological manifestations. J HK Coll Radiol. 2008; 11: 76-80.
14. Hitomi G, Nishide N, Mitsui K. Cherubism: diagnostic imaging and review of the literature in Japan. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996; 81 (5): 623-628.
15. Hernández-Alfaro F, Arenaz-Búa J, Mareque-Bueno J, Badía C. Orthognathic surgery in cherubism. J Oral Maxillofac Surg. 2011; 69 (2): 541-545.
16. Jain V, Gamanagatti SR, Gadodia A, Kataria P, Bhatti SS. Non-familial cherubism. Singapore Med J. 2007; 48 (9): e253-e257.
17. Seward GR, Hankey GT. Cherubism. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1957; 10 (9): 952-974.
18. Grünebaum M, Tiqva P. Non familial cherubism: report of two cases. J Oral Surg. 1973; 31 (8): 632-635.
19. Reade PC, McKellar GM, Radden BG. Unilateral mandibular cherubism: brief review and case report. Br J Oral Maxillofac Surg. 1984; 22 (3): 189-194.
20. Kuruvilla VE, Mani V, Bilahari N, Kumar R. Cherubism: report of a case. Contemp Clin Dent. 2013; 4 (3): 356-359.