

Querubismo: diagnóstico y tratamiento en la edad pediátrica

R. Sánchez Burgos¹, M. Martín Pérez¹, M. Ramírez Piqueras², E. Gómez García¹, M. Burgueño García¹

¹Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. ²Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

El querubismo es una displasia ósea benigna de la infancia, que afecta exclusivamente a los huesos maxilares y se resuelve en grado variable de forma espontánea durante la pubertad. Se han descrito aproximadamente 280 casos en la literatura, la mayoría en varones. Es una enfermedad hereditaria autosómica dominante en la que el hueso normal es sustituido por hueso fibroso e inmaduro, dando lugar a una expansión indolora simétrica de los maxilares. El diagnóstico es clínico y radiológico, confirmado por la histología. El manejo es controvertido, recomendándose una actitud quirúrgica lo más conservadora posible durante la fases de crecimiento rápido. Se presenta un caso agresivo de querubismo diagnosticado y seguido desde la infancia precoz hasta la pubertad, con afectación progresiva amplia de los huesos faciales, provocando una disrupción de los contornos de la cara y la oclusión. El paciente es tratado mediante una serie de intervenciones encaminadas a minimizar el impacto estético de la enfermedad de la forma más conservadora posible. El interés del caso se centra en la amplia extensión de la enfermedad, los trastornos funcionales y emocionales que provoca y la dificultad para elegir el momento adecuado y el tipo de intervención.

PALABRAS CLAVE: Querubismo; Lesión de células gigantes; Seguimiento; Tratamiento quirúrgico.

CHERUBISM: DIAGNOSIS AND TREATMENT IN THE PEDIATRIC AGE

ABSTRACT

Cherubism is a benign bone dysplasia of childhood, exclusively involving maxillary bones and spontaneously resolving after puberty in different grades. Approximately, 280 cases have been reviewed in the literature. It is an autosomal dominant disorder in which the normal bone is replaced by cellular fibrous and immature bone, resulting in painless symmetrical enlargement of the jaws. Diagnosis is based in clinical and radiological findings, confirmed by histology. Treatment is a controversial issue, and it is recommended surgical management as conservative as possible during the rapid growth phases. An aggressive case of cherubism is reported, diagnosed and followed since early childhood until puberty, with progressive involvement of facial bones developing in a disruption of facial contours and occlusion. The patient is treated by several surgical interventions oriented to minimize the aesthetic impact of the disease being as conservative as possible. The highlights of this case are the great proportion of the lesions, the functional and emotional disturbances brought out by these lesions and the difficulty to choose the most appropriate age and form of treatment.

KEY WORDS: Cherubism; Giant cell lesions; Follow-up; Surgery.

INTRODUCCIÓN

El querubismo es una displasia ósea benigna de la infancia, caracterizada por lesiones fibro-óseas que afectan exclusivamente a los huesos faciales dando lugar a una expansión ósea simétrica indolora⁽¹⁾. Descrito por primera vez por Jones en 1933, se sugirió el nombre “querubismo” por la afectación de los contornos faciales que se produce y que da lugar a un aspecto similar a los “querubines” de las pinturas del Renacimiento, con una cara redondeada y los ojos con tendencia a mirar al cielo⁽²⁾.

Es una enfermedad familiar con herencia autosómica dominante, aunque se han descrito casos esporádicos. En la evolución natural de la enfermedad, los primeros signos aparecen en la infancia precoz, estabilizándose la enfermedad a los 7 años y pudiendo producirse una regresión en grado variable tras la pubertad. El tratamiento suele ser conservador y expectante ya que el pronóstico, en muchos casos, es poco

Correspondencia: Dra. Rocío Sánchez Burgos. Secretaría de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana 261. 28046, Madrid
E-mail: ro_sb@hotmail.com

Trabajo presentado en el L Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Barcelona 2011

Recibido: Junio 2011

Aceptado: Marzo 2012

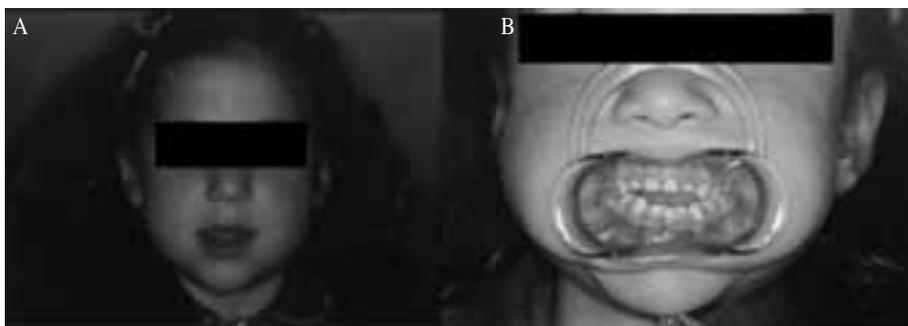


Figura 1. A) Imagen de la paciente en el momento del diagnóstico a los 3 años de edad. B) Imagen oclusal a los 3 años de edad.

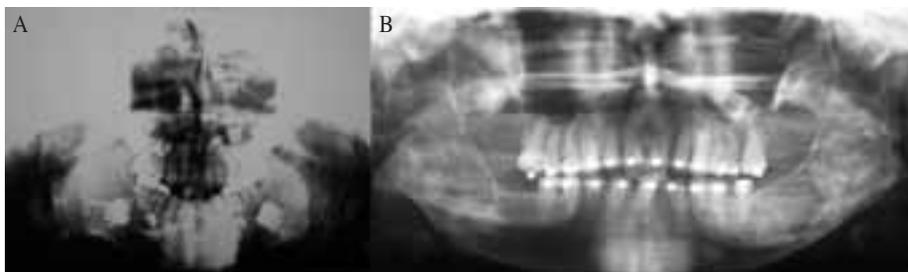


Figura 2. A) OPG a los 3 años de edad. Se observan imágenes quísticas en ambos ángulos mandibulares y múltiples agenesias de piezas definitivas. B) OPG a los 14 años de edad. Tras el tratamiento ortodóncico, se observa una adecuada alineación y una oclusión estable.

predecible⁽³⁾. El tratamiento quirúrgico está indicado en casos con afectación funcional o estética severa.

Se presenta un caso clínico de querubismo diagnosticado en la infancia precoz y seguido hasta la pubertad. Se exponen las características clínicas y radiológicas de esta enfermedad y se describe la evolución de la misma. Se discuten las opciones de tratamiento poniendo énfasis en la falta de consenso en la literatura.

CASO CLÍNICO

La paciente fue referida a nuestro servicio con la edad de 3 años, para evaluación de un aumento de volumen mandibular bilateral progresivo. En su historia familiar se halló un caso de querubismo (un primo hermano por parte de la familia materna). La paciente presentaba en ese momento un ensanchamiento mandibular a nivel de ambos cuerpos y ángulos que se reflejaba en el contorno facial (Fig. 1). En la exploración intraoral, la dentición temporal se encontraba completa y erupcionada, presentando una maloclusión en forma de mordida abierta anterior (Fig. 2). La paciente se encontraba asintomática, sin presentar ni dolor ni anestesia del nervio dentario inferior.

En la exploración radiológica se hallaron múltiples imágenes quísticas multiloculares bilaterales en cuerpo, ángulo y rama mandibular. La dentición definitiva se encontraba afectada, con múltiples agenesias e impactaciones.

Se realizaron determinaciones analíticas bioquímicas en las que se hallaron unos niveles de fosfatasa alcalina en suero discretamente elevados (620 UI/ml), así como de fósforo sérico (6,4 mg/dl) y osteocalcina (64,7 ng/dl). El resto de valores del hemograma, ionograma y bioquímica se encontraban en rango de normalidad.

Con el diagnóstico fenotípico de querubismo, se decidió una actitud expectante. En las sucesivas revisiones, se objetivó un avance lento y progresivo de la enfermedad. Con la edad de 6 años, el estudio con TC (tomografía axial computarizada) confirma la existencia de un crecimiento expansivo de toda la mandíbula que adelgaza las corticales, conservándolas. El grado de expansión ósea alteraba de forma grave el contorno facial, y producía una maloclusión en forma de mordida abierta cada vez más acentuada.

Bajo anestesia general y a través de un abordaje intraoral vestibular, se llevó a cabo un curetaje de las lesiones localizadas en ambos cuerpos mandibulares, realizando una luxación medial de las corticales vestibulares para mejorar el contorno facial. El resultado del análisis histopatológico de la pieza confirmó el diagnóstico de querubismo. Dos meses tras la intervención comenzó el tratamiento ortodóncico con el fin de alinear las piezas erupcionadas, cerrar los espacios, corregir las malrotaciones y mejorar la mordida abierta.

La paciente continuó en seguimiento durante los años sucesivos. Con 7 años de edad, se objetiva mediante TC que la enfermedad se extiende al maxilar superior. Durante los años siguientes, se objetiva mediante control por TC, realizado a los 8 y 10 años, una estabilización en la evolución de la enfermedad.

A los 10 años de edad la expansión cortical daba lugar a una proyección excesiva a nivel malar, decidiéndose llevar a cabo curetaje y remodelado óseo del maxilar superior y ambos huesos malares (Fig. 3). Como complicación, en el postoperatorio inmediato la paciente presentó un hematoma en la mejilla izquierda que no precisó drenaje quirúrgico. La sensibilidad del nervio infraorbitario se conservó previamente y tras la intervención.

Con 14 años la paciente presentaba una expansión unilateral a nivel del cuerpo mandibular izquierdo que alteraba



Figura 3. Reconstrucción 3D de TC a los 10 años de edad que muestra una afectación difusa de maxilar y mandíbula. A) Vista frontal. B) Vista lateral izquierda. C) Vista oblicua izquierda. D) Vista lateral derecha.

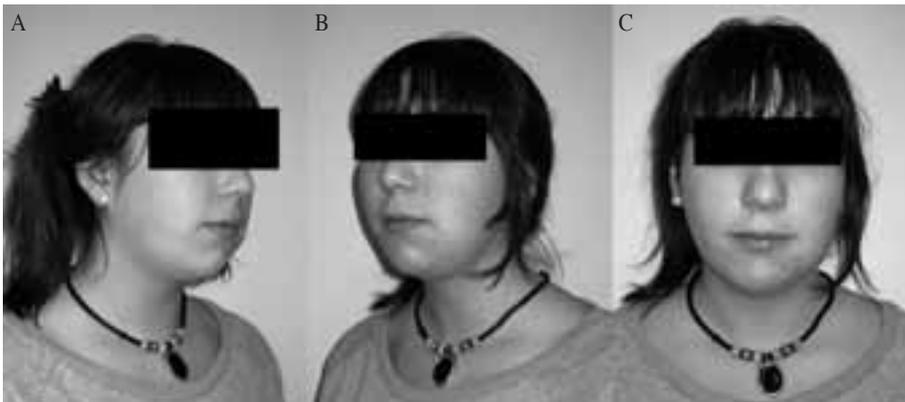


Figura 4. Imagen de la paciente en el momento actual con 14 años de edad. A) Perfil derecho. B) Perfil izquierdo. C) Vista frontal.

el contorno mandibular. La sensibilidad del nervio dentario inferior estaba conservada. En la exploración intraoral, la oclusión era estable. La OPG (ortopantomografía) mostraba a nivel maxilar múltiples agencias e inclusiones molares. La TC mostraba una expansión ósea acentuada que afectaba al cuerpo mandibular izquierdo, provocando una asimetría facial acentuada.

Bajo anestesia general, se llevó a cabo una nueva remodelación ósea para corregir el contorno facial a nivel del cuerpo mandibular izquierdo. A través de un abordaje intraoral, se realizó curetaje de la lesión y luxación medial de la cortical externa.

Actualmente la paciente tiene una edad de 14 años y 3 meses. La enfermedad se encuentra estabilizada, el contorno facial es adecuado y la paciente se encuentra asintomática, satisfecha e integrada en su medio (Fig. 4).

DISCUSIÓN

El querubismo es una enfermedad ósea benigna que se caracteriza por una expansión simétrica, indolora y progresiva de los huesos maxilares. Es una enfermedad familiar de herencia autosómico dominante localizada en el *locus* 4p16, con una penetrancia del 100% en varones y del 50-70% en mujeres, aunque se han descrito casos esporádicos⁽⁴⁾.

La etiopatogenia es desconocida. Recientemente se ha demostrado que la mutación se localiza en el exón 9 del gen

SH3BP2⁽⁵⁾. El resultado es un aumento de la actividad osteoclástica, con lesiones osteolíticas localizadas exclusivamente en los huesos faciales. El resto del esqueleto no se afecta, y los marcadores de remodelación ósea se encuentran en rango normal. Se han descrito casos de querubismo asociados al síndrome de Noonan sin hallarse mutaciones a nivel de SH3BP2, considerándose como una expresión más de la enfermedad y no como dos entidades asociadas⁽⁶⁾. También se ha descrito su asociación al síndrome de Ramon⁽⁷⁾, síndrome de Jaffe-Campanacci y síndrome de X frágil.

Morfológicamente, el hueso es sustituido por tejido conjuntivo fibroso muy vascularizado con proliferación de fibroblastos y células gigantes multinucleadas que constituyen osteoclastos. La histología no es patognomónica, y el diagnóstico diferencial debe incluir lesiones óseas de células grandes, como la displasia ósea fibrosa, el granuloma de células gigantes y el tumor pardo del hiperparatiroidismo⁽⁸⁾.

El diagnóstico se lleva a cabo en la infancia precoz, basado en la clínica y la radiología. La manifestación inicial, entre los 1 y los 3 años de edad, suele ser una expansión ósea simétrica a nivel de los ángulos mandibulares, como en nuestro caso. Se sigue de la afectación del resto de los maxilares, con la rotación ocular superior secundaria a la afectación de los suelos orbitarios. Cuanto más precozmente se produzca el debut de la enfermedad, peor es el pronóstico. La clasificación de Fordyce y Wedgwood divide la enfermedad según la localización y la severidad de las lesiones en grado I si afecta únicamente a

las ramas ascendentes mandibulares, grado II con afectación mandibular y de ambas tuberosidades maxilares y grado III en casos de grave deformidad facial que afecte ampliamente a mandíbula y maxilar con afectación condilar. En nuestro caso la paciente presentaba un grado II, con afectación de ambos maxilares.

La expansión ósea puede producir alteraciones en la dentición y la oclusión, como aplasias dentarias, transposiciones, piezas ectópicas, desplazamiento del canal óseo del nervio dentario inferior y disoclusión. En nuestro caso se encontraron agenesias múltiples que afectaban a molares superiores e inferiores, impactaciones de molares incluidos en las lesiones y mordida abierta anterior.

La evolución natural de la enfermedad lleva a una rápida evolución hasta la pubertad, tras la que se produce una estabilización y regresión en grado variable. El tejido óseo patológico es sustituido progresivamente por tejido fibroso, produciéndose una remodelación ósea hasta la tercera o cuarta década de la vida⁽⁹⁾. La degeneración sarcomatosa ha sido descrita en la literatura pero se considera excepcional⁽¹⁰⁾.

Con respecto al tratamiento, han sido propuestas varias modalidades, sin consenso en la literatura. Algunos autores recomiendan aplazar la intervención quirúrgica hasta la pubertad, cuando la enfermedad se estabiliza. Sin embargo, la intervención quirúrgica en la edad pediátrica puede estar justificada por los problemas estéticos o funcionales, como la alteración de la deglución, pronunciación, oclusión o la distopia ocular⁽¹¹⁾. En nuestro caso, las intervenciones seriadas a lo largo de la infancia se orientaron hacia la normalización progresiva del contorno facial, minimizando el impacto de la enfermedad y permitiendo normalizar la oclusión.

Las modalidades de tratamiento quirúrgico incluyen biopsia, curetaje, embolización, exodoncia de piezas impactadas ectópicas, injertos óseos y liposucción⁽¹¹⁾. En nuestro caso la intervención se orientó de forma mínimamente agresiva, realizándose curetaje, remodelado óseo y exodoncias de las piezas impactadas.

No se recomienda el tratamiento quirúrgico durante la fases de crecimiento activo de la enfermedad, por la recidiva precoz que puede producirse⁽³⁾. La radioterapia está absolutamente contraindicada por el riesgo potencial de osteonecrosis y degeneración sarcomatosa. Se están investigando nuevas líneas de tratamiento, como la terapia con calcitonina sistémica antes de la fase de crecimiento precoz aproximadamente a los 8 años^(3,8). En el adulto se ha propuesto la cirugía ortognática para el tratamiento de las secuelas⁽¹²⁾.

Las complicaciones asociadas incluyen el sangrado intra y postoperatorio⁽¹³⁾. En nuestro caso la paciente presentó un hematoma en la mejilla derecha que se resolvió sin complicaciones. Puede existir compromiso de la vía aérea en pacientes con expansión cortical acentuada de las corticales

linguales mandibulares, requiriéndose traqueotomía excepcionalmente⁽¹³⁾.

CONCLUSIONES

El querubismo es una displasia ósea benigna, pero requiere un seguimiento estrecho a largo plazo de las lesiones por su naturaleza progresiva y el compromiso estético y el funcional que puede producirse. El manejo en este caso se realizó de forma mínimamente invasiva, llevándose a cabo curetaje de las lesiones y tratamiento ortodóncico para mejorar, mantener y conseguir unos parámetros estéticos y oclusales adecuados hasta la edad adulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al, eds. Classification of Tumors. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 283-327.
2. Jones WA. Familial multilocular cystic disease of the jaws. *Am J Cancer*. 1933; 17: 946-50.
3. Pontes FSC, Ferreira AC, Kato AM, et al. Aggressive case of cherubism: 17-year follow-up. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007; 71: 831-5.
4. Wowern N, Odont D. Cherubism: a 36-year long-term follow up of 2 generations in different families and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000; 90: 765-72.
5. Lietman SA, Yin L, Levine MA. SH3BP2 mutations potentiate osteoclastogenesis via PLC γ . *J Orthop Res*. 2010; 28: 1425-30.
6. Wolvius EB, de Lange J, Smeets EEJ, et al. Noonan-like/multiple giant cell lesion syndrome: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 64: 1289-92.
7. Suhanya J, Aggrwal C, Mohideen K, et al. Cherubism combined with epilepsy, mental retardation and gingival fibromatosis (Ramon syndrome): a case report. *Head Neck Pathol*. 2010; 4: 126-31.
8. Lannon DA, Earley MJ. Cherubism and its charlatans. *Br J Plast Surg*. 2001; 54: 708-11.
9. Mortellaro C, Bello L, Luccina AG, et al. Diagnosis and treatment of familial Cherubism characterized by early onset and rapid development. *J Craniofac Surg*. 2009; 20: 116-20.
10. Shah N, Handa KK, Sharma MC. Malignant mesenchymal tumor arising from cherubism: a case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62: 744-9.
11. Ozkan Y, Varol A, Turker N, et al. Clinical and radiological evaluation of cherubism: a sporadic case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003; 67: 1005-12.
12. Hernández-Alfaro F, Arenaz J, Mareque J, et al. Orthognathic surgery in cherubism. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 69: 541-5.
13. Battaglia A, Merati A, Magit A. Cherubism and upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 122 (4): 573-4.