



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

QUERUBISMO EN ODONTOLOGÍA, IMPLICACIONES
CLÍNICAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JUAN DANIEL CABALLERO OLVERA

TUTORA: Esp. CLAUDIA MAYA GONZÁLEZ MARTÍNEZ

ASESOR: C.D. Q.F.B CRUZ HÉCTOR MAGAÑA MEDINA

MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Quiero agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología por brindarme los conocimientos para mi formación profesional.

A mi madre, mi padre por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

A mi hermano por ser un ejemplo a seguir, por apoyarme en todo momento, y encontrar en ti siempre un respaldo incondicional, sin ti este merito no se hubiese conseguido.

A familiares y amigos que me apoyaron a lo largo de estos años de carrera profesional.

Gracias a la Dra. Claudia Maya González Martínez, a la Dra. Luz del Carmen González García y al Dr. Cruz Héctor Magaña Medina por su apoyo, dedicación, tiempo y paciencia en la elaboración de este trabajo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
1. ANTECEDENTES	6
2. ETIOLOGÍA	12
3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	13
3.1 Faciales.....	14
3.2 Orales.....	17
4. DIAGNÓSTICO	18
4.1 Clínico.....	18
4.2 Radiográfico.....	19
4.3 Histopatológico.....	25
4.4 Genético.....	29
4.5 Diagnósticos diferenciales.....	33
5. TRATAMIENTO	35
5.1 Quirúrgico.....	36
5.2 Ortodóntico.....	46
5.3 Ortognático.....	47
5.4 Protésico.....	51
5.5 Hormonal.....	54

6. PROTOCOLO DE ATENCIÓN EN ODONTOLOGÍA CON BASE EN LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS.....	56
CONCLUSIONES.....	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61



INTRODUCCIÓN

Tiempo atrás la práctica odontológica estaba limitada al diagnóstico y tratamiento de afecciones dentales, tales como infecciones, traumatismos o episodios dolorosos y el odontólogo se limitaba en atender estas alteraciones. Con el paso del tiempo, la explotación de la investigación así como el desarrollo de nuevas ramas odontológicas, nos llevó a lo que en la actualidad conocemos como especialidades odontológicas.

Una especialidad básica para el odontólogo es la patología bucal, la cual desempeña un papel importante para la práctica general, pues es fundamental en el diagnóstico temprano y tratamiento de enfermedades bucales o sistémicas con repercusiones a nivel oral contribuyendo así a la salud y bienestar del paciente.

En este trabajo se abordará una alteración genética denominada “Querubismo” o “Querubinismo”. Esta revisión incluye aspectos importantes como los son: características propias de la enfermedad (Etiología, manifestaciones clínicas), así como los medios para el diagnóstico y las alternativas en el tratamiento. Si bien esta es una enfermedad poco frecuente, su estudio proporciona al odontólogo los medios necesarios para llevar a su diagnóstico en la práctica general además de diferenciarla de otras patologías, de igual manera se aborda un capítulo donde se explica brevemente el manejo y atención odontológica que se debe llevar a cabo en pacientes que padezcan esta enfermedad.

Este trabajo tiene como objetivo proporcionar al Cirujano Dentista herramientas útiles para diagnosticar el querubismo en pacientes que puedan acudir a la consulta y tener los fundamentos suficientes para una vez diagnosticado, tratar esta patología con el manejo y atención requerido en cada caso particular.



1. ANTECEDENTES

El querubismo constituye una entidad patológica que se hereda con carácter autosómico dominante, con una expresividad variable, una penetración incompleta y que predomina en hombres en una proporción 2:1. Se caracteriza por ser una patología rara, benigna, autolimitada, que se presenta en edades tempranas y afecta los maxilares principalmente la mandíbula bilateralmente.¹ Fig. 1

Esta entidad clínica fue descrita por primera vez por Jones en 1933 y desde entonces ha sido bien documentado. La Organización Mundial de la Salud (OMS) coloca al querubismo en el grupo de las lesiones óseas no neoplásicas.¹

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



Fig. 1. Varón de 10 años de edad con inflamaciones óseas bilaterales sin dolor en ángulos de la mandíbula.¹



Los datos epidemiológicos reflejan que es una entidad patológica rara, desde el primer caso documentado en 1933, hasta el año 2000 se habían descrito aproximadamente 280 casos a nivel mundial. En relación a su edad de aparición usualmente se inicia a partir de los 14 meses de edad hasta los 5 años y puede tornarse más marcada durante la pubertad. A partir de este período, las lesiones fibroóseas tienden a involucionar y son sustituidas por hueso. En cuanto a la patogenia de la enfermedad, recientes estudios han demostrado que el defecto genético característico en el querubismo, es el responsable por el incremento localizado de los osteoclastos o células destructoras del tejido óseo, las cuales se normalizan durante la pubertad con el incremento de las hormonas sexuales estradiol y testosterona.³

Una variedad de nombres han sido utilizados para describir dicha alteración, incluyendo así: displasia familiar o hereditaria, tumor de células gigantes bilateral y enfermedad multilocular familiar.⁴

En 1933 el médico canadiense Jones, realiza el primer reporte de un caso de querubismo, estudiando a tres hermanos, 2 niños y una niña miembros de una familia judía proveniente de Rusia. Dicho seguimiento se extendió durante el periodo comprendido de 1931 a 1943, contemplando así características clínicas, evolución de la enfermedad así como el tratamiento quirúrgico.

En sus primeros años de vida, los niños mostraban marcado crecimiento anormal de las mejillas y los maxilares así como una ligera desviación de los ojos revelando una línea blanca conformada por la esclera por debajo del iris. Se encontraba, así mismo, un marcado agrandamiento en la región submandibular. Los niños no presentaban trastornos en sus facultades mentales, es decir presentaron capacidad intelectual e integración social normal.⁵ Fig.2



Fig. 2. Los tres hermanos en 1931. De izquierda a derecha: 6 años, 5 años y 4 años. Se observan las mejillas redondeadas, mirada dirigida hacia arriba y linfadenopatía cervical.²

A la exploración bucal se describieron aumentos de volumen en ambos maxilares de forma bilateral, estos eran indoloros. La dentición primaria se presentaba de manera anormal con dientes desplazados y algunos incluso ausentes, los procesos alveolares eran muy anchos, en el maxilar superior se describió un paladar en forma de V. Así mismo los tres niños presentaban linfadenopatía submandibular.⁵

Para la época en que los pacientes alcanzaron las edades de 15, 16 y 17 años, la apariencia querúbica se había desarrollado de tal manera que resultaba grotesca y preocupante tanto para los jóvenes como para los padres. El varón más pequeño mostró la menor deformidad y la regresión de la enfermedad fue más marcada en él⁵. Fig. 3 y 4



Por esta razón se decidió realizar tratamientos quirúrgicos en cada uno de los hermanos con el propósito de mejorar su apariencia y al mismo tiempo determinar la naturaleza exacta de esta alteración que aparecen en las figuras (5, 6, 7 y 8).⁵

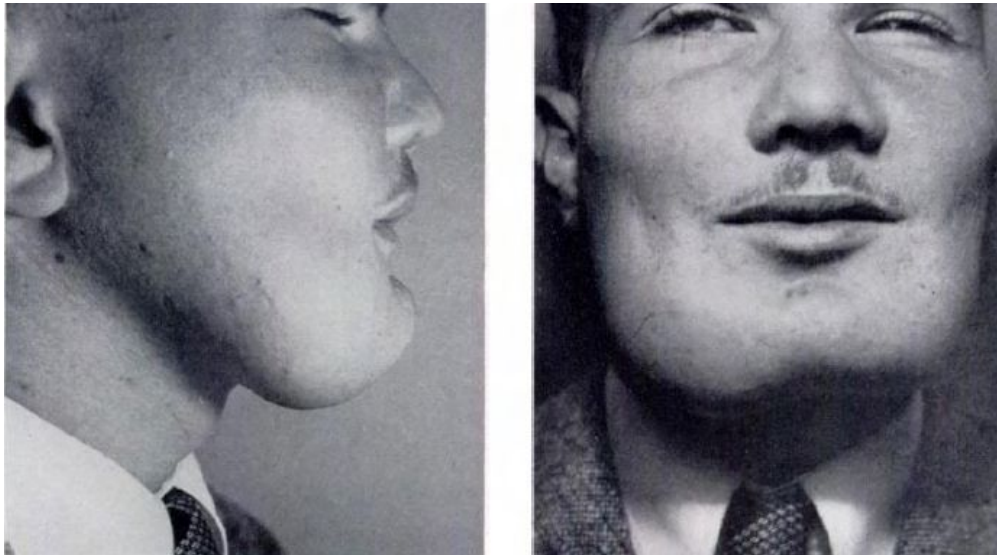


Fig. 3-4. El más chico de los hermanos, antes de la cirugía. Septiembre de 1943, edad: 16 años.²



Fig. 5-6. La única hija. Junio de 1943, edad: 17 años.²



Fig. 7-8. El hermano mayor. Abril de 1944 antes de realizar la cirugía. Edad: 18 años.²

Los tres pacientes fueron examinados tanto clínica como radiográficamente cuatro años después de la cirugía y no se encontró recurrencia alguna. Se logró una apariencia casi normal y fue entonces que los autores consideraron esta condición como inactiva y probablemente regresiva.⁵ Fig. 9



Fig. 9. Los hermanos, tres años después de la cirugía, de izquierda a derecha: 20 años, 21 años y 22 años, la apariencia querúbica ha desaparecido.²



En cuanto al estroma, se observaron células fibroblásticas con una cantidad variable de colágena, en otras áreas se encontró un estroma similar pero con la presencia de células gigantes, mientras que en otras partes existía mayor cantidad de focos hemorrágicos. En el caso de las células multinucleadas éstas contenían de dos a cincuenta núcleos. En las zonas de hueso cortical se encontró reemplazo de éste por tejido conectivo.

En la discusión de este interesante artículo presentado por Jones y cols., cabe resaltar que hubo discrepancia entre los autores para catalogar esta alteración. Por ejemplo: Gerrie y Pritchard 1950 consideraban que se trataba probablemente de una displasia ósea, a la cual la condición dental aberrante era incidental. Jones por el contrario, opinaba que una lesión que es encontrada únicamente en zonas de soporte dental y que no está presente en ningún otro hueso debía tener alguna relación con el crecimiento y desarrollo dental.⁵



2. ETIOLOGÍA

El querubismo, es una rara enfermedad genética con herencia autosómica dominante y una penetrancia y expresividad variable. Fig. 10

Se ha observado que la enfermedad es causada por una mutación en el gen SH3BP2 (Proteína de unión de dominio SH3), que se encuentra en el cromosoma 4p16.3, las funciones de esta proteína implicada se detallan en el capítulo de diagnóstico, así como también se explica la alteración en el funcionamiento de la misma y cómo repercute en la expresión del querubismo.



Fig. 10. Niña de 8 años de edad, presenta asimetría en el maxilar y la mandíbula además de proptosis del ojo izquierdo. Su padre tenía querubismo y fue sometido a cirugía en su adolescencia.³



3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La característica distintiva del querubismo, es el desarrollo de lesiones simétricas, multiloculares y expansivas en la mandíbula y/o maxilar, que normalmente aparecen por primera vez en la edad de 2 a 7 años. Se presenta de igual manera agrandamiento de los ganglios linfáticos submandibulares y cervicales durante las primeras etapas del querubismo. La severidad de la enfermedad es muy variable, incluso dentro de una familia.

Algunos pacientes pueden presentar una forma leve de querubismo en la cual solo desarrollan pequeñas lesiones simétricas en la mandíbula. Los primeros signos clínicos del querubismo generalmente se encuentran en la región del ángulo mandibular. Estas lesiones son asintomáticas pero pueden afectar el desarrollo o la erupción de los molares permanentes. La forma más progresiva de querubismo se manifiesta con múltiples lesiones simétricas en la mandíbula o implica la mandíbula y el maxilar con lesiones únicas o múltiples.⁶

Aunque, las lesiones por lo general se limitan en mandíbula y maxila, hay informes raros de lesiones localizadas en arcos cigomáticos y cóndilos.

Las lesiones en pacientes causan una resorción de hueso extensa y dejan sólo una capa delgada de hueso cortical las cuales son sustituidas por masas de tejido fibrosas que pueden ampliar el hueso cortical y conducir a hinchazón facial. Cuando masas de tejido fibrosas invaden el piso y las paredes de las órbitas pueden causar la inclinación o el desplazamiento hacia arriba de los globos oculares.⁶



La mayor parte de casos de querubismo involucionan espontáneamente después de pubertad. Hay casos raros cuando las lesiones en pacientes persisten o crecen de forma activa en adultos jóvenes.⁶

3.1 Características faciales

Clínicamente, se manifiesta un crecimiento bilateral de la cara, el sitio más común de inicio es el ángulo mandibular, desde donde se extiende hasta ocupar la zona retromolar y la rama ascendente, siendo muy raro conseguir la afectación del cóndilo. En referencia a la maxila, el 60 % de las lesiones se localizan en la tuberosidad y envuelven los procesos alveolares.⁷

Este crecimiento se caracteriza por ser asintomático o no doloroso, que inicia alrededor del tercer a cuarto año de la vida hasta la adolescencia. El volumen facial aumentado, se acentúa debido al exagerado crecimiento de los ganglios sub-mandibulares, y en muchos casos la afección de los maxilares es tan severa que produce una retracción de los párpados inferiores causando diplopía.⁷ Fig. 11

Fig. 11. Paciente de 11 años de edad con un incremento general de volumen facial y un cuadro de evolución de 8 años.⁴





Afección ocular

La característica de pacientes con querubismo es la mirada dirigida hacia arriba la cual proporciona la base para el nombramiento de la enfermedad. En las formas más severas de querubismo, el tejido fibro-óseo se extiende en el piso y/o paredes laterales orbitales, ocasionando el desplazamiento físico del globo y la retractación de los párpados inferiores causando la exposición de un borde en la esclera bajo el iris.

La enfermedad también puede invadir los espacios retrobulbares de las órbitas y causar el desplazamiento de los nervios ópticos y proptosis. Los efectos orbitales de querubismo son debido a este desplazamiento.⁶

En la base de datos de la Clínica Craneofacial en UCLA se encontró la presentación de pacientes entre 1992 y 2012 con un diagnóstico de querubismo. El expediente médico fue repasado con la atención a las manifestaciones orbitales de la enfermedad. Los pacientes fueron sometidos a una evaluación oftalmológica en el Instituto de Oftalmología de Jules Stein. Dentro de los resultados se encontraron crecimiento bilateral pero asimétrico con implicación tanto de mandíbula como maxila, con proptosis sobre el lado más afectado, y anisometropía, disminución de la agudeza visual en el ojo con proptosis, presencia de estrabismo, y la obstrucción de conducto nasolacrimal (Fig. 12 y 13).⁸

Afección respiratoria

Los problemas respiratorios con frecuencia están ausentes, pero de vez en cuando se manifiestan como la obstrucción de la vía aérea superior causada por el desplazamiento atrasado de la lengua o la destrucción de la vía aérea nasal.⁶



Estas condiciones pueden conducir a la respiración bucal, los ronquidos, la infección crónica nasal y apnea del sueño. Hay un caso extremo de querubismo en la literatura que describe a un muchacho de 8 años con la obstrucción de vía aérea que murió de infecciones consiguientes pulmonares, aspiración y septicemia.⁶

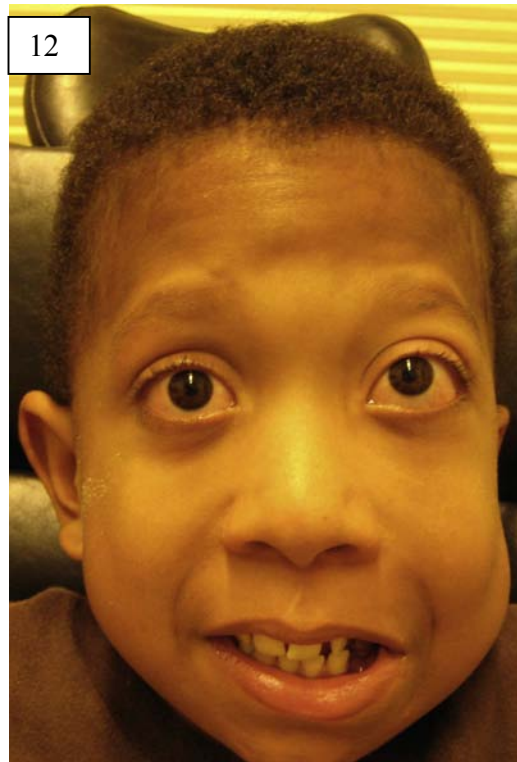


Fig. 12-13. 12. Paciente de 6 años con crecimiento en mandíbula y maxila y proptosis de ojo izquierdo. 13. Paciente de 8 años con retracción de párpado inferior.³



3.2 Características orales

El impacto de las lesiones del querubismo en el desarrollo y erupción de la dentición primaria y permanente varían según el momento de aparición y gravedad de las lesiones expansivas, mientras que a nivel de encía se observan tumoraciones en el proceso alveolar semejando torus.⁶

Numerosas anomalías dentales han sido registradas, tales como agenesia de los segundos y terceros molares mandibulares, desplazamiento de los dientes, exfoliación prematura de los dientes primarios, retraso de erupción de los dientes permanentes así como transposiciones, rotaciones y erupción ectópica de los mismos, en casos severos se produce reabsorción parcial de raíces dentales.⁴

En algunos casos el crecimiento llega a ser tan agresivo que puede existir limitación de los movimientos maxilares y el desplazamiento hacia atrás de la lengua resultando en obstrucción de la vía aérea y apnea obstructiva del sueño, así como problemas de habla, masticación y deglución.⁴



4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es la primera y más importante herramienta con la que cuenta el odontólogo para acercarse a la comprensión y posible tratamiento de esta enfermedad. El diagnóstico es el resultado del análisis que se realiza en una primera instancia y que tiene como fin permitir conocer las características específicas para así poder actuar en consecuencia, sugiriendo tratamiento o no.

4.1 Clínico

Este diagnóstico se basa en los signos clínicos, la edad del paciente y los antecedentes familiares. El aspecto clínico clásico de los pacientes con querubismo como ya se explicó en el capítulo anterior incluye crecimiento bilateral, simétrico, indoloro de las mejillas y la mandíbula en los niños en 2 a 7 años de edad, cuando normalmente se hace el diagnóstico del querubismo. Retracción de los párpados inferiores por el crecimiento bilateral de mandíbula y maxilar resulta en la exposición de la esclerótica por debajo del iris y un aparente de la mirada dirigida al cielo según lo descrito por Jones en 1933.⁹

En el nacimiento no están presentes los signos de querubismo. Estos generalmente aparecen entre 2 y 4 años de edad, con un rápido aumento de tamaño de las lesiones de los maxilares afectados hasta la edad de 7-8 años. Después de eso, las lesiones permanecen sin cambios o aumentan lentamente hasta la pubertad. Alrededor de la pubertad, la condición comienza a retroceder y la deformidad facial comienza a mejorar, aunque las lesiones pueden verse todavía radiográficamente.⁶



4.2 Radiográfico

La Ortopantomografía es una técnica radiológica mediante la cual se produce una radiografía amplia de los maxilares superior e inferior del paciente en la misma película, es la técnica más utilizada para el diagnóstico del querubismo.

Desde un punto de vista radiográfico encontramos:

- Aunque no es signo patognomónico, regularmente aparecen múltiples zonas radiolúcidas, que implica el desarrollo de quistes multiloculares bilaterales a nivel de mandíbula y maxilar con aspecto de burbujas de jabón, que se aprecian en las figuras (14 y 15).⁶
- Comúnmente están implicados los procesos coronoides, mientras que los cóndilos son raramente afectados.
- Las lesiones en la mandíbula son generalmente simétricas, mientras que en el maxilar pueden ser asimétricas.
- Típicamente muestra remodelación expansiva de los huesos implicados así como adelgazamiento de las cortezas.
- Presencia de agenesia dental, inclusiones o impactaciones dentales, además de reabsorciones radiculares.¹⁰
- La destrucción de la cavidad alveolar puede provocar un desplazamiento de los dientes produciendo una apariencia radiográfica referida como “síndrome de dientes flotantes”.¹¹
- En ciertos casos se debe respaldar con una radiografía oclusal del maxilar, en la cual se observa una imagen en “burbujas de jabón” con obliteración del seno maxilar.

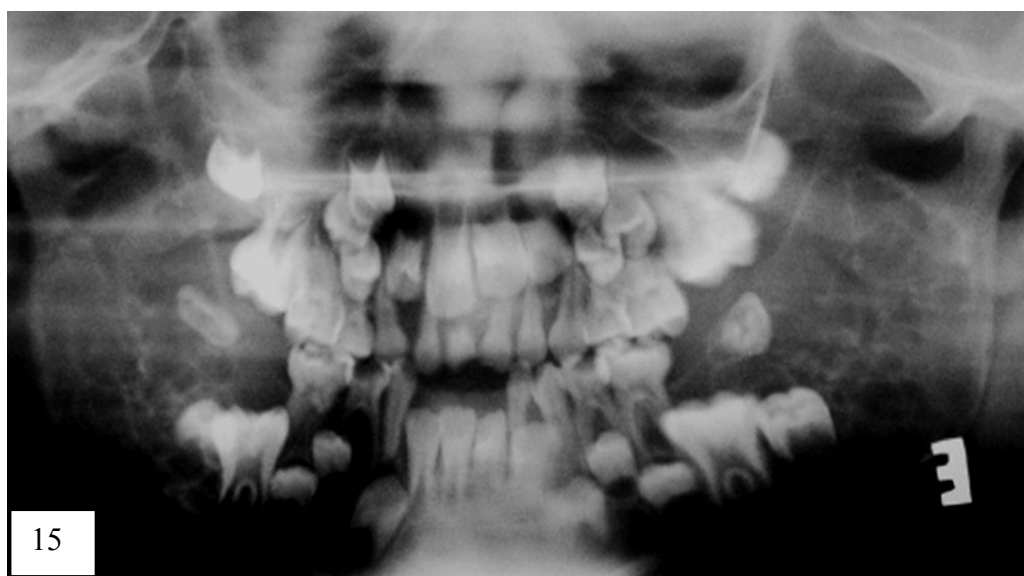
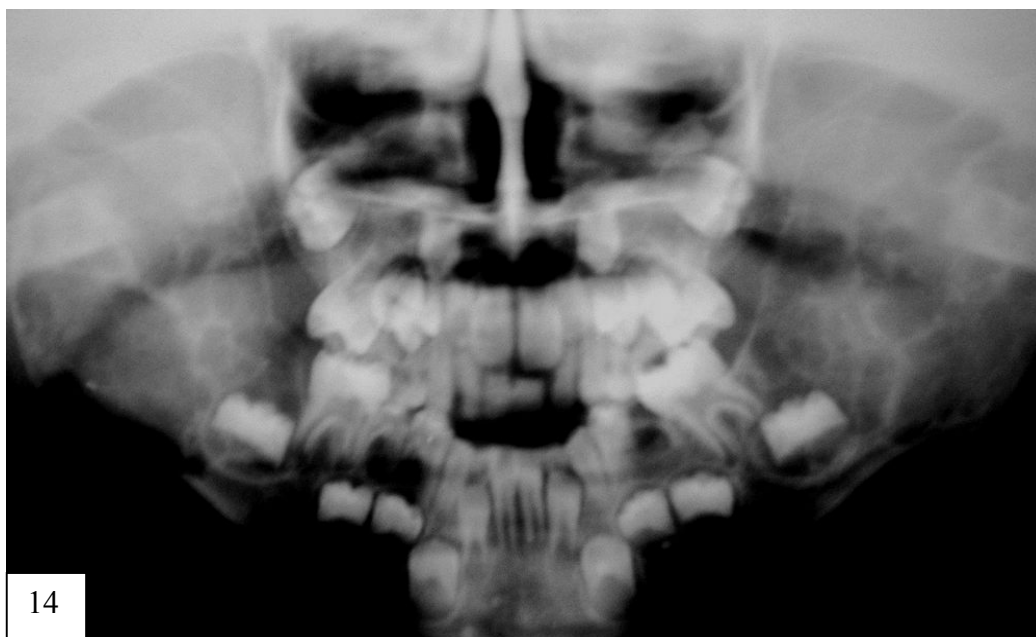


Fig. 14-15. Ortopantomografía de niños de 7 años (14) y 8 años (15) que revelan lesiones múltiples lesiones radiolúcidas causadas por quistes multiloculares de origen óseo que afectan tanto a la rama como cuerpo mandibular de manera bilateral.⁵



Existen radiografías complementarias para ayudar en el diagnóstico como son la lateral de cráneo utilizada para captar la imagen de áreas grandes del cráneo y huesos faciales y las TC.

La Tomografía computarizada (TC) o Tomografía axial computarizada (TAC), es un examen de diagnóstico que al igual que los rayos X tradicionales, produce múltiples imágenes o fotografías de una estructura. Las imágenes transversales generadas durante una exploración por TAC se pueden reformatear en múltiples planos, e incluso se pueden generar imágenes tridimensionales. Estas imágenes pueden ser vistas en un monitor de computadora o impresas en una placa (Fig. 16).¹²

Marck y Kudryk informaron que la radiografía convencional proporciona una imagen limitada, ya que sólo son dos dimensiones. Por otro lado, TC proporciona una imagen realista de las lesiones, que muestra algunos aspectos que de otra manera no sería demostrable debido a la superposición y la complejidad anatómica de los maxilares. TC contribuye al diagnóstico en todas las etapas de querubismo. Se considera como una herramienta útil para la evaluación de los daños causados por el proceso, ya sea durante el análisis de la progresión de la enfermedad o durante la planificación quirúrgica. Los avances en reconstrucción virtual tridimensional (3D) de las estructuras anatómicas a base de TC ayudan a proporcionar la planificación de tratamiento individual más previsible (Fig. 17).¹³

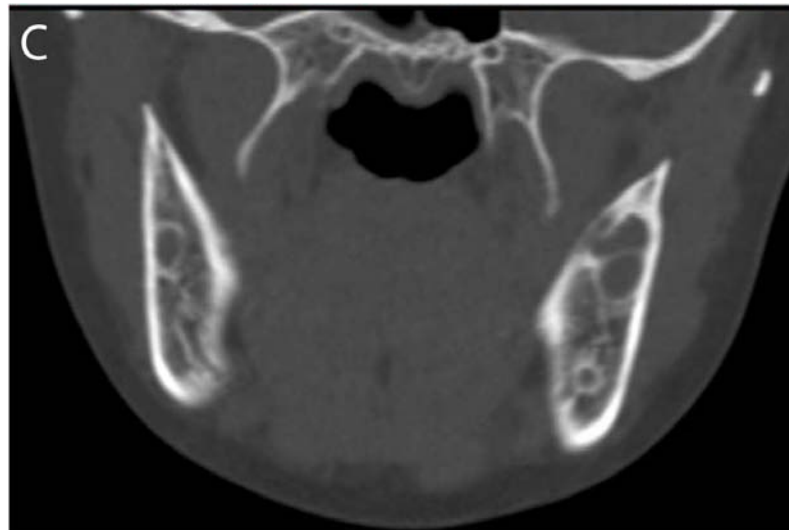


Fig. 16. Tomografía computarizada en niña de 10 años que demuestra lesiones líticas bilaterales típicas en la mandíbula.⁶



Fig. 17. Reconstrucción de imagen TC 3D muestra una lesión expansiva ósea.⁷



Clasificación del querubismo

En 1978 Arnott sugiere el siguiente sistema de clasificación de las lesiones de querubismo basada en el alcance de las lesiones en el momento de la evaluación radiográfica: grado I se caracteriza por la participación de ambas ramas ascendente mandibular, grado II por la participación de ambas tuberosidades maxilares, así como las ramas ascendente mandibular y grado III por la implicación masiva de todo el maxilar y mandíbula, excepto el proceso coronoides y cóndilos.¹³

Se han propuesto una serie de sistemas de clasificación otro es el sistema de Kalatar Motamedi en 1998 que incorpora tanto la implicación anatómica y la agresividad de la enfermedad. Motamedi dividió originalmente la gravedad de querubismo en 5 grados así como subdivisiones o clases en cada una (Tabla 1).¹⁴

Raposo-Amaral en 2007 simplificó el sistema de clasificación de Motamedi y añadió un sexto grado para describir la participación de las órbitas. Mientras que algunos autores utilizan este sistema de clasificación para describir la extensión de las lesiones, otros autores no utilizan ningún sistema de clasificación debido a que la expresión de querubismo en cada paciente es único. Lo importante es el comportamiento clínico de las lesiones en cada paciente es decir, la tasa de crecimiento, el tamaño, la perforación del hueso cortical o adelgazamiento, el desplazamiento de los dientes y los déficits funcionales.⁶



Tabla 1¹⁴

<p>Grado 1</p> <p>Las lesiones en mandíbula sin signos de reabsorción radicular</p> <ul style="list-style-type: none">• Clase 1.- Lesión solitaria del cuerpo mandibular• Clase 2.- Múltiples lesiones del cuerpo mandibular• Clase 3.- Lesión solitaria de la rama• Clase 4.- Múltiples lesiones de las ramas• Clase 5.- Lesiones múltiples y colectivas en el cuerpo mandibular y rama.
<p>Grado 2</p> <p>Las lesiones afectan la mandíbula y el maxilar sin signos de reabsorción radicular</p> <ul style="list-style-type: none">• Clase 1.- Lesiones que afecta a la mandíbula y tuberosidades maxilares• Clase 2.- Lesiones que afecta a la mandíbula y el maxilar anterior• Clase 3.- Lesiones que afecta a la mandíbula y maxilar en su totalidad.
<p>Grado 3</p> <p>Lesiones agresivas de la mandíbula con signos de reabsorción radicular</p> <ul style="list-style-type: none">• Clase 1.- Lesión solitaria del cuerpo mandibular• Clase 2.- Múltiples lesiones del cuerpo mandibular• Clase 3.- Lesión solitaria de la rama• Clase 4.- Múltiples lesiones de las ramas• Clase 5.- Lesiones múltiples y colectivas en el cuerpo mandibular y rama.
<p>Grado 4</p> <p>Las lesiones afectan la mandíbula y el maxilar y muestran signos de reabsorción radicular.</p> <ul style="list-style-type: none">• Clase 1.- Lesiones que afecta a la mandíbula y tuberosidades maxilares• Clase 2.- Lesiones que afecta a la mandíbula y el maxilar anterior• Clase 3.- Lesiones que afecta a la mandíbula y maxilar en su totalidad.
<p>Grado 5</p> <p>Casos con crecimientos masivamente agresivos y con deformidad extensa que involucran el maxilar y mandíbula, y pueden incluir los cóndilos y procesos coronoides.</p>
<p>Grado 6</p> <p>Casos con crecimientos masivamente agresivos y con deformidad extensa que involucran el maxilar y mandíbula, así como las órbitas.</p>



4.3 Histopatológico

Para comprender el diagnóstico histopatológico primero tenemos que conocer la histología normal del tejido óseo la cual se altera por esta enfermedad.

Estructuralmente, el tejido óseo consta de una matriz glicoproteica (condroide cuando predominan los proteoglicanos y osteoide cuando predomina el componente proteico). El osteoide tiene la notable capacidad de adsorber (no absorber) calcio, es decir, de adherirlo sin combinarlo, lo que facilita su rápida movilización. El calcio se encuentra en forma de carbonato y, en menor proporción, fosfato, disponiéndose en forma cristalina, es decir, en moléculas combinadas con agua en forma de hidroxiapatita. El tejido óseo es trabecular, es decir, se caracteriza por la presencia de columnas más o menos anastomosadas, hechas de láminas concéntricas y que siguen líneas de fuerza estructurales. Entre las trabéculas se ubica el tejido mielorretilicular (hematopoyético) y vasos.¹⁵

Hay tres tipos celulares propios del hueso:

1. Osteoblasto

Es la célula formadora del tejido; es de tamaño mediano, poliédrica, con núcleo ovoideo, citoplasma basófilo y se le observa adosada a las trabéculas. Los osteoblastos proceden de células osteoprogenitoras provenientes del periostio y en la médula ósea que son inducidos a la diferenciación a través distintos factores de crecimiento.

2. Osteocito

Es un osteoblasto que ha quedado incluido en el espesor de una trabécula; se ubica en una "laguna" y está encargado probablemente de la



nutrición de la trabécula; posee prolongaciones citoplasmáticas que lo conectan con otros osteocitos.

3. Osteoclasto

Es una célula gigante, multinucleada, adosada a la trabécula, en un nicho o laguna de Howship, mide 30 a 50 micrones, posee 3 a 6 núcleos ovoideos y está encargada de la remoción del tejido óseo como tal, en procesos como son la degradación y la reabsorción.

En el querubismo las lesiones se parecen a la lesión central de células gigantes (LCCG), ya que contienen numerosas células multinucleadas que pueden presentar de 2 hasta 50 núcleos cada una, todas ellas incluidas en un estroma fibroso muy vascularizado. Las lesiones son de origen no neoplásico. Un rasgo distintivo es el manguito perivascular eosinofílico de colágena que rodea los capilares finos.¹⁶

Chomette y colaboradores describen histológicamente 3 etapas distintas en las lesiones. En la primera etapa, osteolítica se han encontrado numerosas células gigantes multinucleadas, redondas y fusiformes. El tejido de las lesiones es bien vascularizado. La hemosiderina, un producto de degradación de la hemoglobina y un signo de hemorragia, se observa en las células endoteliales y algunos fibroblastos de los alrededores.⁶

La segunda etapa se caracteriza por células fusiformes proliferativas, que autores asocian con una etapa reparadora. Se presentan nódulos fibroblásticos con vasos centrales, mientras que algunos se puede observar cerca de la corteza del hueso procesos de osteogénesis con formación de matriz ósea y osteoide.



El componente de células gigantes es reemplazado gradualmente por tejido fibroso celular en el cual aparecen espículas de hueso metaplásico entretejido orientadas al azar. Una vez que las lesiones se estabilizan, el hueso predomina en la lesión.

La tercera etapa se atribuye a la formación de hueso con células de tinción positiva para fosfatasa alcalina (osteoblastos diferenciados) y altos niveles de ATPasa (presumiblemente asociados con la matriz de mineralización). El tejido contiene más fibras de colágeno y un menor número de células.

Estructuralmente, los autores describen las células gigantes multinucleadas como osteoclastos, las células ovoides como metabólicamente jóvenes fibroblastos activos u osteoblastos, y las células alargadas como presumiblemente fibroblastos las cuales se aprecian en la (Fig. 18).⁶

Aunque estas etapas no pueden verse en la misma muestra de biopsia, la mayoría de las descripciones histopatológicas están de acuerdo en la presencia de células fusiformes incrustadas en las fibras de colágeno intersticial y células gigantes que representan los osteoclastos, además frecuentemente se encuentra un depósito de hemosiderina.⁶

El examen citológico después de la aspiración con aguja fina puede identificar las células del estroma y las células gigantes, pero su utilidad para el diagnóstico es cuestionable por sí solo, ya que este hallazgo citológico de las células gigantes de tipo osteoclasto es inespecífica, puesto que otras lesiones contienen este tipo de células tales como granuloma central de células gigantes, granuloma periférico de células gigantes, tumor pardo del hiperparatiroidismo, tumor de células gigantes, y quiste óseo aneurismático así como el tipo infeccioso.¹⁷

Es imposible diferenciar el querubismo de las otras entidades mencionadas anteriormente solo por la morfología histopatológica. Sin embargo, las presentaciones clínicas tales como el trastorno heredado principalmente, el inicio en la infancia temprana, la afectación bilateral ósea facial única, y lesiones autolimitadas después de la pubertad son únicos para querubismo. A diferencia de hiperparatiroidismo, que presenta elevados niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, y la hormona paratiroidea, los niveles de estos marcadores biológicos están por lo general dentro de rangos normales en el querubismo.¹⁷

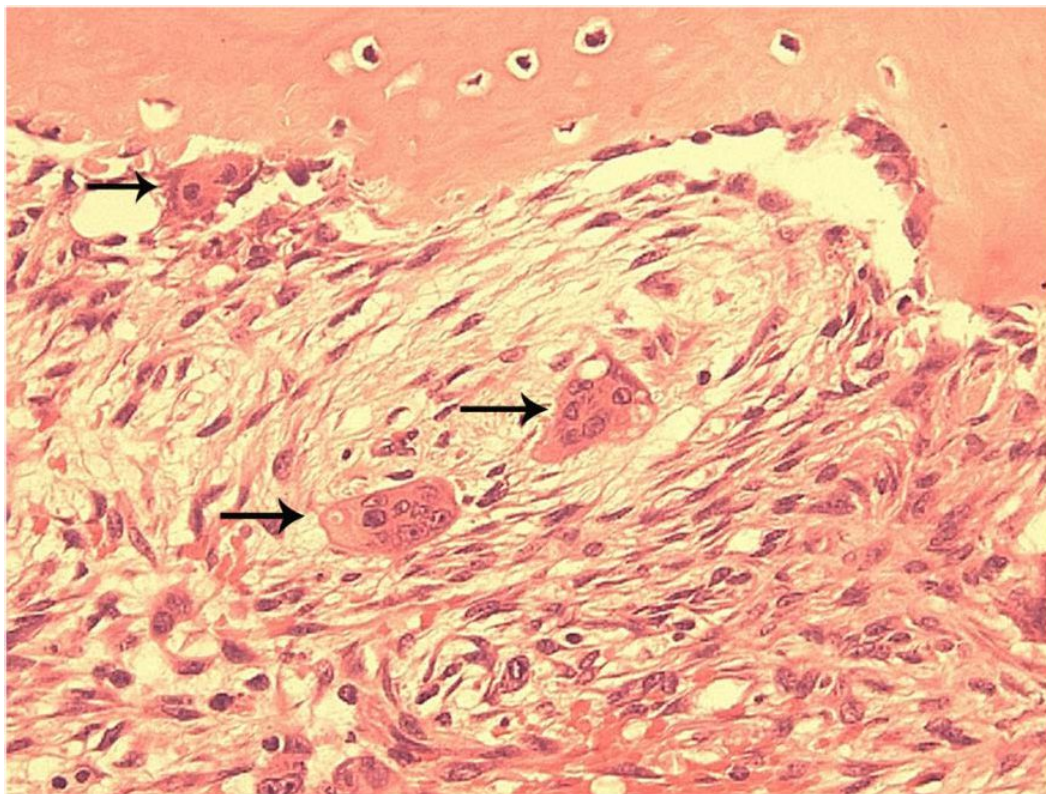


Fig. 18. Una sección histológica de una lesión querubismo demuestra el hallazgo típico de las células multinucleadas gigantes tipo osteoclasto (flechas) cerca del hueso y dentro de estroma fibroso blando.⁶



4.4 Genético

El querubismo se transmite clásicamente como un rasgo autosómico dominante, pero hay indicios de que también puede existir una forma recesiva. Sobre la base de un análisis estadístico exhaustivo de 21 familias previamente publicados por Anderson y McClendon en 1962, refieren penetrancia del 100% en los hombres y penetrancia reducida (70 - 50%) en las mujeres con un predominio 2:1 a favor de los varones.¹⁸

Se identificó por primera vez en 1999 para ser en el cromosoma 4p16.3, se asocia específicamente con mutaciones del gen de la proteína (SH3BP2). Las mutaciones más frecuentes SH3BP2 afectan el exón 9, que conduce a la sustitución de los aminoácidos Arg 415, Pro418, Gly420 como se representa en la. Esta proteína es un adaptador citoplasmático implicada en la activación de leucocitos, la diferenciación de los osteoclastos, y la remodelación ósea.¹⁹ Fig. 19

El producto del gen SH3BP2 se expresa en la mayoría de tipos de células. Actúa como una proteína adaptadora para el control de la señalización intracelular mediante la interacción y la formación de complejos con proteínas de unión y con proteínas de andamiaje. La proteína posee 561 aminoácidos (aa) (559 aa en el ratón) posee una homología de secuencia entre humanos y ratones de 87% a nivel de aa y de 84% en el nivel de nucleótidos. El gen contiene 13 exones que codifican para una proteína.

Las mutaciones identificadas por Ueki y col. se encuentran en el exón 9, dentro de un intervalo de 6 aa (RSPPDG). Todas las mutaciones fueron transiciones o transversiones de nucleótidos individuales que dieron lugar a la sustitución de aminoácidos Arg415, Pro418 o Gly420, detallados en la tabla (2).¹⁹

Estas mutaciones representan el 100% de las mutaciones detectadas en estudios. Sustituciones de nucleótidos individuales adicionales fueron encontradas en Gly420, Pro418 y Asp419.²⁰

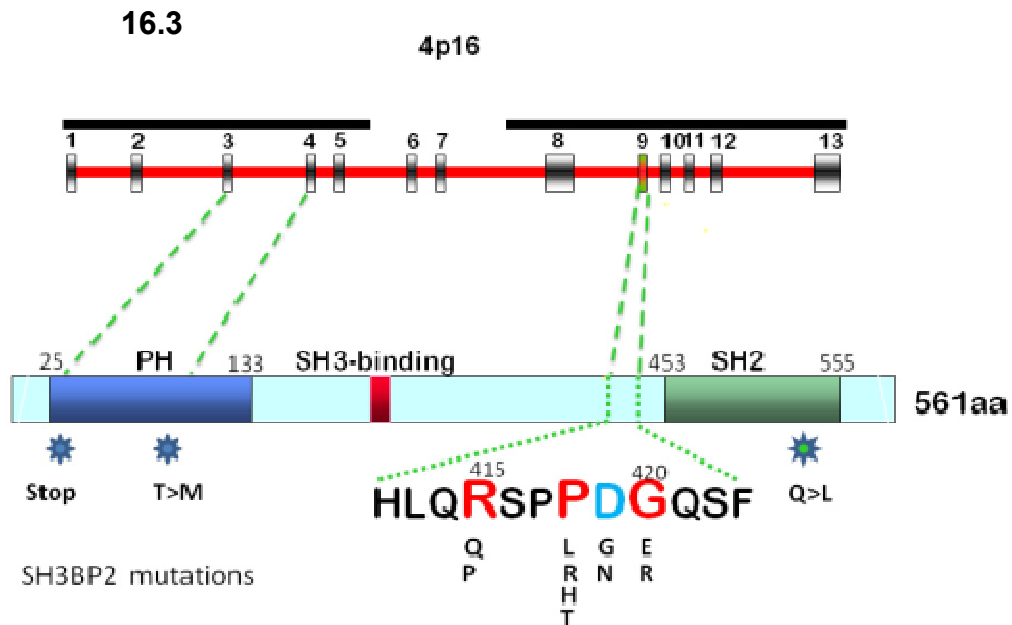


Fig. 19. Mapa genético y estructura de la proteína SH3BP2 que indica el intervalo de mutaciones en el querubismo (aminoácidos 415-420).⁸

Tabla 2. Sustituciones de aa y nucleótidos detectados en el querubismo.²⁰

Nucleotide change	Amino acid change	Exon	Phenotype	Detection	Literature
c.1244G>C	p.Arg415Pro	9	cherubism	germline	Ueki et al. (2001)
c.1244G>A	p.Arg415Gln	9	cherubism	germline	Ueki et al. (2001)
c.1253C>T	p.Pro418Leu	9	cherubism	germline	Ueki et al. (2001)
c.1253C>G	p.Pro418Arg	9	cherubism	germline	Ueki et al. (2001)
c.1253C>A	p.Pro418His	9	cherubism	germline	Ueki et al. (2001)
c.1252C>A	p.Pro418Thr	9	cherubism	germline	de Lange et al. (2007)
c.1256A>G	p.Gln419Gly	9	cherubism	germline	Li and Yu (2006)
c.1255G>A	p.Asp419Asn	9	cherubism	germline	Lietman et al. (2006)
c.1258G>C	p.Gly420Arg	9	cherubism	germline	Ueki et al. (2001)
c.1258G>A	p.Gly420Arg	9	cherubism	germline	Lo et al. (2001)
c.1259G>A	p.Gly420Glu	9	cherubism	germline	Ueki et al. (2001)



Función de SH3BP2 en las células inmunes

Antes de su identificación como el principal gen causante de la enfermedad para querubismo, SH3BP2 había sido de interés para los inmunólogos, debido a sus múltiples funciones en células hematopoyéticas y células inmunes. Las primeras investigaciones examinaron la función de SH3BP2 en las células hematopoyéticas y encontraron que SH3BP2 induce la activación del receptor de células B, de células NK mediada por la citotoxicidad y la desgranulación de células basófilas.

Función de SH3BP2 en osteoclastos

Las mutaciones de los seis aminoácidos específicos explicados anteriormente aún no está claro, pero trabajos recientes sugieren que estas mutaciones conducen a una función incrementada de los osteoclastos más que a una pérdida de la función.

Los osteoclastos son las células principales de resorción ósea y son importantes reguladores de la morfogénesis ósea y la remodelación.

Una potente citoquina, RANKL, se une al activador receptor de la proteína TNFRSF11B (osteoprotegerina) que se expresa en la superficie de las células progenitoras de los osteoclastos. Estimula cambios en la expresión génica la cual induce la diferenciación de los osteoclastos y resultan en la generación de osteoclastos maduros de resorción ósea. RANKL induce la formación de osteoclastos a través de la transcripción y la activación NFATc1, el "interruptor" maestro de la osteoclastogénesis.²¹



La sobreexpresión de SH3BP2 conduce a la transactivación de un gen indicador que está bajo el control de NFATc1 por lo que la sobreexpresión de una forma constitutivamente activa de NFATc1 en la línea celular precursora de osteoclastos es suficiente para inducir la diferenciación de osteoclastos y así aumentar la actividad osteoclástica. Para identificar la mutación del gen el proceso que se lleva a cabo es un microarreglo de ADN, el cual es un conjunto ordenado de genes en una pequeña superficie (10,000 muestras por cm²). Los microarreglos de DNA son una nueva herramienta de la biología molecular y las ciencias genómicas. No hace muchos años, la mayoría de los investigadores interesados en observar cambios en los niveles de expresión de los genes, tenían que estudiarlos uno por uno. Actualmente con la tecnología de los microarreglos diseñada por Brown P.O. y Botstein D. en 1999, es posible obtener información de todos los genes de un organismo determinado, en un solo experimento.

El diagnóstico prenatal es posible en familias en las que se sabe que existe una mutación causante de la enfermedad.²²

Las técnicas más empleadas para obtener ADN prenatal son:

Biopsia Corial. Tiene como objetivo la obtención de tejido placentario, por vía abdominal o por vía transcervical, para el estudio de los cromosomas fetales, o estudios más sofisticados como el ADN o enzimas fetales. Su realización es en las semanas 11 y 12.

Amniocentesis. Consiste en la obtención de líquido amniótico que rodea al feto mediante una punción a través del abdomen materno. Se realiza entre las semanas 15 y 18.

Funiculocentesis. Es la obtención de sangre fetal, mediante la punción de un vaso umbilical guiada por ecografía. Se practica a partir de la semana 19 y 20.



4.5 Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico diferencial del querubismo es muy variado, los más frecuentes e importantes y así mismo los más mencionados en la literatura incluyen: la displasia fibrosa, granuloma central de células gigantes, el hiperparatiroidismo, y el osteosarcoma.⁶

a) Displasia fibrosa

Es el primer diagnóstico diferencial para el querubismo debido a su similitud en características clínicas puede afectar las estructuras craneofaciales tanto de manera monostótica o poliostótica. Las lesiones producidas se manifiestan durante los primeros años de la vida, crecen activamente durante la infancia y tienden a estabilizarse en la edad adulta. Microscópicamente se observa tejido fibroso que sustituye al hueso normal y que contiene islas o trabéculas de hueso metaplásico; en dicho tejido fibroso puede predominar el componente celular o las fibras colágenas. En algunos casos, la asimetría facial es muy notable. El maxilar superior suele ser más afectado que la mandíbula caracterizándose por un abultamiento de la fosa canina y prominencia de la apófisis cigomática, las lesiones que tienen una progresión más extensa pueden producir exoftalmos, y las lesiones maxilares extensas pueden obliterar el seno maxilar, afectando los márgenes infraorbitarios y los huesos malares.²³

b) Lesión central de células gigantes.

La lesión central de células gigantes (LCCG) es una reacción de reparación local debido posiblemente a una hemorragia o a un traumatismo que inducen a la formación de células gigantes, provenientes de células mesenquimatosas indiferenciadas. La lesión histológicamente posee un tejido fibroso más o menos rico en células en que se observan



múltiples focos hemorrágicos, cúmulos focales de células gigantes multinucleadas y, en ocasiones, trabéculas de hueso inmaduro. Las lesiones se presentan en la parte anterior de la mandíbula y del maxilar, es frecuente la expansión de las láminas corticales bucal y lingual en ocasiones existe perforación de la cortical y reabsorción de los ápices de la raíz.²³

c) Hiperparatiroidismo

Pérdida de la mineralización ósea (osteoporosis) a causa del aumento de secreción de hormona paratiroidea PTH (primaria) o de aumento de la demanda del calcio sérico (secundaria), que produce múltiples complicaciones sistémicas, pérdida de la arquitectura ósea alveolar y a veces tumor de células gigantes (tumor pardo). Clínicamente se puede observar una hiperplasia de las cuatro glándulas paratiroides así como debilidad muscular. A diferencia del querubismo se encuentran elevados los niveles séricos de PTH.¹⁵

d) Osteosarcoma

El sarcoma osteogénico u osteosarcoma es un tumor maligno frecuente de hueso. Este tumor puede originarse de anomalías óseas preexistentes, como la enfermedad de Paget, la displasia fibrosa, la osteogénesis imperfecta o la osteomielitis, así mismo se ha registrado en la literatura que una radioterapia previa también puede ser un factor desencadenante. La mayor incidencia es en varones jóvenes de edad media es decir 30 años aproximadamente siendo más afectada la mandíbula que el maxilar. Clínicamente podemos encontrar un tumor que se proyecta hacia el interior de la cavidad bucal o hacia la encía, con invasión de la mucosa que se halla enrojecida y a menudo ulcerada. Radiográficamente se observa una imagen radiolúcida irregular y mal definida, consecuencia de la destrucción ósea.



5. TRATAMIENTO

El tratamiento del querubismo se basa en la historia natural de la enfermedad así como en el comportamiento de cada caso en particular de acuerdo con la gravedad y complicaciones.

Las formas leves de querubismo donde no existe una alteración facial y asimetría notoria, sin implicación dental y ocular, generalmente no requieren tratamiento, ya que se espera a la regresión espontánea de esta enfermedad después de la pubertad pero se requiere de una fase de observación. Durante la fase de crecimiento de las lesiones, se sugiere un examen clínico y radiográfico anual con una radiografía panorámica.⁶

Fig.20

Se recomienda un seguimiento de cada 2 a 5 años después de que la enfermedad se vuelve inactiva. Sin embargo no siempre es así, cuando los casos son de mayor impacto estético y funcional entonces el tratamiento ya sea quirúrgico o protésico son los que se llevan a cabo, de igual manera se llevan a cabo tratamientos ortopédicos, ortodónticos y hormonales según lo amerite cada caso y cada paciente.⁶



Fig. 20. Paciente femenina de 10 años de edad con ligero crecimiento bilateral y diagnóstico de querubismo, no requirió tratamiento, solo una fase de observación.⁶



5.1 Quirúrgico

Con respecto al tratamiento quirúrgico es recomendable aplazar la intervención quirúrgica hasta la pubertad, cuando la enfermedad se estabiliza. Sin embargo, la intervención quirúrgica en la edad pediátrica puede estar justificada cuando surgen preocupaciones estéticas o funcionales incluyendo la obstrucción nasal, proptosis o deformidad facial. Las opciones quirúrgicas incluyen, legrado o curetaje, remodelación de hueso, liposucción para eliminar tejido fibroso, injertos óseos o una combinación de éstos. Los procedimientos quirúrgicos se deben realizar después de la pubertad cuando las lesiones se encuentran estables. La cirugía de órbita puede ser necesaria en casos excepcionales cuando el tejido del tumor invade el piso de las órbitas en un grado en el que conduce al desplazamiento de globos o pérdida de la visión debido a la atrofia óptica.¹⁴ Fig. 21 y 22

Para la evaluación y planificación del tratamiento quirúrgico, es de suma importancia la toma de TC, ya que nos permite la exploración de múltiples planos, obteniendo imágenes de tejido óseo blando y vasos sanguíneos al mismo tiempo, además de que proporciona una imagen realista gracias a la novedosa tecnología de reconstrucción virtual en 3D, ayudando así a proporcionar una planificación individual más conveniente para cada paciente, algo que las radiografías convencionales no lo permiten debido a que solo abarcan 2 dimensiones.

Una vez identificadas las localizaciones de las lesiones la intervención quirúrgica es realizada de acuerdo a lo recomendado por Raposo-Amaral en 2007, el cual sugiere que cuando las lesiones son muy graves la cirugía se realiza en dos etapas para evitar pérdida excesiva de sangre y complicaciones. Es recomendable realizar el tratamiento de maxilar y órbitas en una primera etapa y en un periodo de mínimo 6 meses el tratamiento de la mandíbula.¹⁴

21



Fig. 21. Querubismo en la pubertad, paciente de 15 años de edad.⁹

22



Fig. 22. Querubismo en edad pediátrica, paciente de 4 años de edad.¹⁰

Tratamiento quirúrgico de Maxilar y órbitas.

Generalmente las lesiones del querubismo abarcan maxilar y pisos de las órbitas. Los abordajes quirúrgicos para realizar el tratamiento son:

Técnica de abordaje subciliar: Se realiza una incisión 2 mm por debajo del párpado inferior y se extiende por debajo del punto lacrimal hasta 6 mm por fuera del canto lateral de la órbita. Nos permite observar el piso de la órbita para remodelación y eliminación del tejido fibroso.²⁴ Fig. 23



Fig. 23. Incisión subciliar permite visualizar reborde óseo orbital para permitir el legrado del maxilar y lesiones orbitarias. Paciente de 6 años de edad.¹¹.

Técnica de abordaje Gingivobucal y/o Weber-Ferguson: Incisión que desciende desde el ángulo suprainerno de la órbita recorre el surco nasogeniano para trasrodear el ala de la nariz y baja por la línea media del labio superior.²⁴ Fig. 24

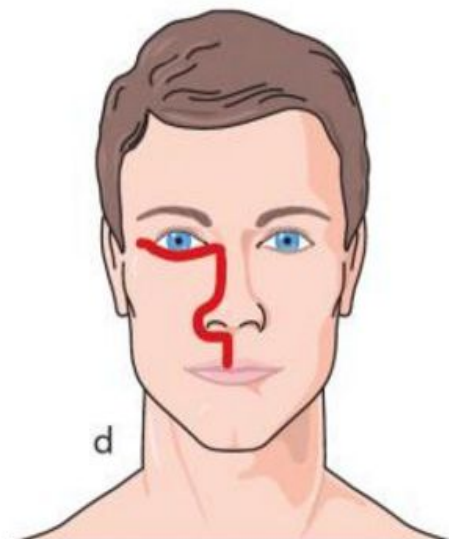


Fig. 24. Incisión Weber-Ferguson.¹²

Dependiendo de la localización de las lesiones una vez que se observa el maxilar, se pueden realizar ventanas de hueso cortical para permitir el acceso de curetas y realizar la técnica de curetaje y legrado para reducir el volumen de las lesiones fibrosas²⁵. Si las lesiones son de mayor gravedad es necesario realizar osteotomías Lefort I (Fig. 25) con la finalidad de inducir una fractura maxilar y tener una mayor visión de las lesiones, ya en casos demasiado agresivos se puede llegar a utilizar osteotomías para retirar el complejo de hueso maxilo-malar y naso-maxilar (Fig. 26) con la intención de realizar el tratamiento y remodelado óseo de los huesos por separado y su posterior fijación quirúrgica.²⁶

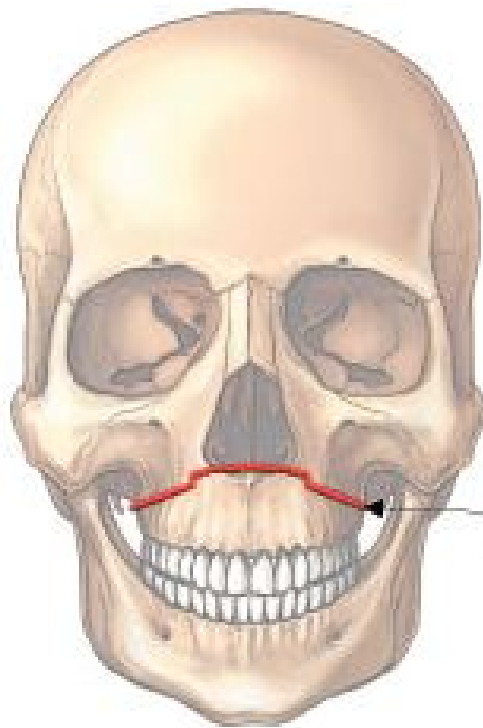


Fig. 25. Osteotomía Lefort I.¹³

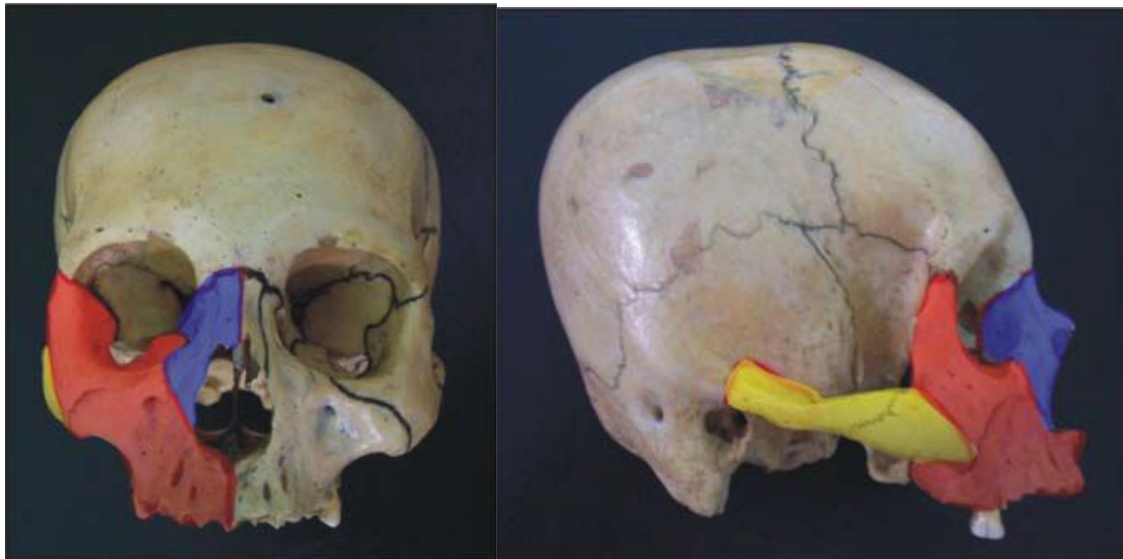


Fig. 26. Complejo naso-maxilar (color azul), complejo máxilomalar (color rojo) y complejo tèmpero-malar (color amarillo).¹⁴

Tratamiento quirúrgico de la Mandíbula

Para la intervención quirúrgica en mandíbula se utiliza en la mayoría de los casos una incisión gingivobucal como se ejemplifica en las figuras (27 y 28) aunque dependiendo de la localización de las lesiones se puede recurrir al abordaje quirúrgico de Risdon (Fig. 29), en el cual se realiza una incisión para exponer la rama ascendente y ángulo de la mandíbula, 2 cm por debajo del borde inferior de la mandíbula siguiendo el pliegue cutáneo cervical y puede extenderse hasta el mentón. Esta es más complicada debido a las lesiones que se pueden ocasionar en ramas del nervio facial por lo que tiende a realizarse mayoritariamente la intervención gingivobucal.²⁷

Una vez expuesta la zona de las lesiones se realiza el curetaje o legrado y eliminación de tejido fibroso encontrado así como la remodelación ósea requerida.

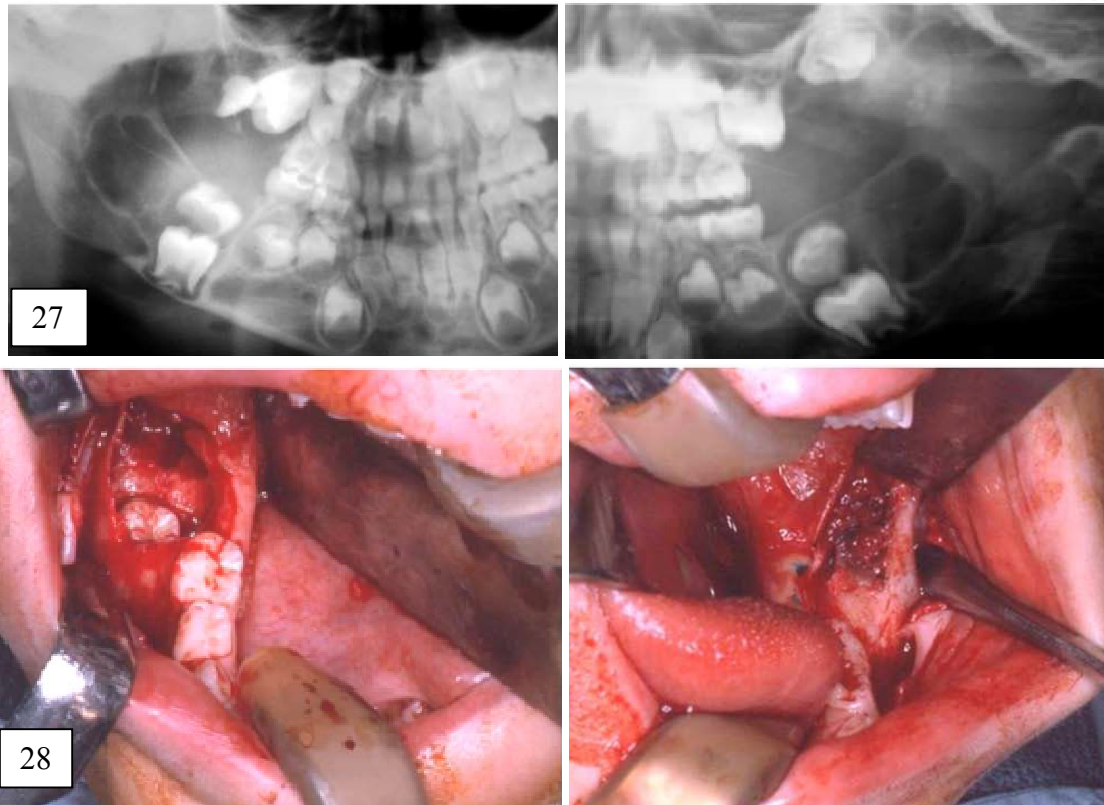


Fig. 27 y 28. Incisión gingivobucal en paciente de 5 años de edad, para una biopsia en la cual se eliminaron segundos molares permanentes ectópicos que impedían vía de erupción de primeros molares permanentes. La biopsia arrojó el diagnóstico de lesiones por querubismo.⁶

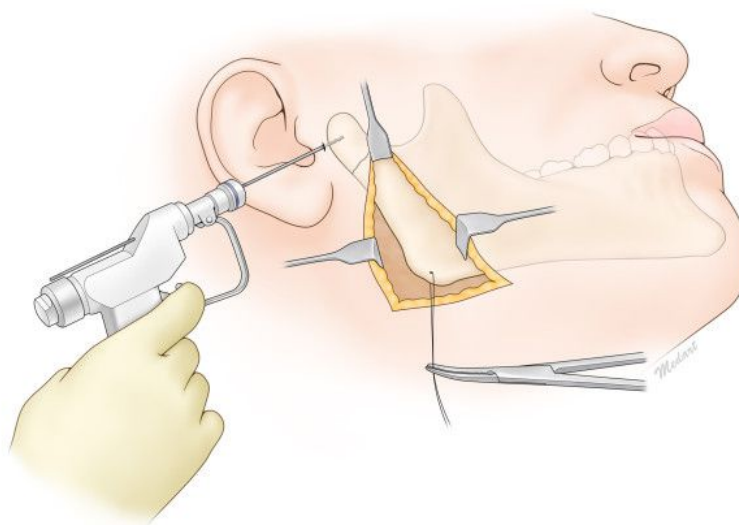


Fig. 29. Incisión de Risdon.¹⁵



Una vez que se realizan los legrados y curetajes en hueso quedan cavidades sin lesión o tejido patológico, el curetaje por si solo estimula la generación de hueso nuevo, sin embargo este procedimiento siempre va acompañado de injertos óseos el cual se recomienda sea de hueso autólogo y médula ósea de hueso esponjoso obtenido de cresta iliaca del paciente para que éste promueva la osteoinducción y osteoconducción acelerando así la reparación ósea.²⁸

Técnica de obtención de injerto autólogo

Las zonas donantes pueden ser intraorales (rama y cuerpo mandibular, tuberosidad del maxilar, zona retromolar y sínfisis mandibular), pero debido a que el querubismo afecta directamente estas zonas es imposible obtener injertos intraorales, por esta razón se recurre a la toma de injertos extraorales que incluyen: tibia, costillas, calota y la principal zona la cresta iliaca anterior.

Cresta iliaca: es el sitio que permite la obtención de mayor cantidad de hueso según sea requerido (30-40cm³) en la cara anterior y (60-80cm³) en la zona posterior).²⁹

Ventajas de injerto autólogo de cresta iliaca:

- Posee potencial osteogénico y osteoinductor que tiene la capacidad de transformar células indiferenciadas en células osteoformadoras de hueso (osteoblastos), además de cumplir con una función osteoconductor, por estas razones se le conoce como “Gold Estándar” para materiales de injerto.³⁰
- Ofrece disponibilidad de hueso cortical como medular.



- El hueso medular posee una consistencia maleable que facilita la adaptación de la zona receptora.
- Tiempo operatorio corto dado que se realizan de manera simultánea la cirugía de obtención del injerto y la cirugía de la zona receptora.

Desventajas:

- Interferencia con la inserción de los músculos de los glúteos que conlleva a la perturbación de la marcha, además la toma de cantidades de hueso excesivas puede resultar en un cambio en la apariencia del contorno de la cadera.

Descripción de la técnica

- Se ubica la espina anterior de la cresta iliaca, a 1cm del dorso de la espina se realiza una incisión oblicua con orientación inferior y posterior a la cresta iliaca con una longitud aproximada de 5cm. Se seccionan las inserciones anteriores de los músculos abdominales oblicuo externo e interno hasta llegar al periostio, teniendo especial cuidado con el paquete vásculo nervioso cutáneo femoral lateral.³¹
- Se realiza un corte con un osteotomo, aproximadamente a 2cm del borde de la cresta produciendo una fractura cortical y dejando expuesto el hueso esponjoso medular el cual se obtiene con una cureta. Posteriormente se seccionan las tablas óseas con el mismo osteotomo para obtener el hueso cortical. En las figuras (30-35) se detalla la obtención del injerto.³¹

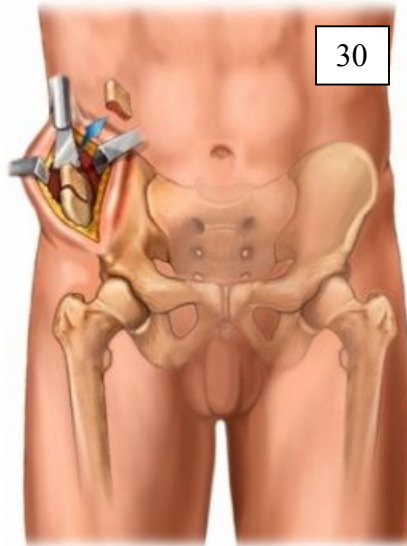


Fig. 30¹⁶, Fig. 31. Incisión realizada para toma de injerto autólogo de cresta iliaca.¹⁷



Fig. 32-33. Fractura cortical y extracción de hueso esponjoso.¹⁷



Fig. 34-35. Se seccionan las tablas óseas, por medio del osteotomo, para obtener el injerto cortical.¹⁷



El procedimiento quirúrgico debe vigilarse estrechamente con el desarrollo de la dentición ya que generalmente las raíces tienden a reabsorberse, el soporte óseo se pierde muchas veces, y existe desplazamiento o impactaciones dentales que regularmente terminan en extracciones durante el mismo procedimiento por las lesiones que afectan directamente a los órganos dentales.

Los resultados de la cirugía son variables en cada paciente, la mayoría de las veces en edades adultas el tratamiento tiene un mejor pronóstico y una respuesta libre de recidivas, sin embargo en edades pediátricas al estar en fase de crecimiento se asocia a un nuevo crecimiento de las lesiones y con mayor rapidez, aunque también el tratamiento puede detener el crecimiento activo, es por esto que se recomienda realizar la cirugía en edades adultas.

Shah en 2004 informó un caso de leiomioma que surgió en la mandíbula de un niño de 10 años de edad con querubismo, después de dos procedimientos quirúrgicos de remodelación. Dukart en 1974 informa de un caso de querubismo en el que la intervención quirúrgica detuvo el crecimiento activo de las lesiones remanentes de la misma manera que estimula la regeneración ósea.⁶



5.2 Ortodóntico

El querubismo es una enfermedad que afecta a la erupción dental normal, la oclusión y la función del complejo dento-alveolar. En muchos casos las lesiones se desarrollan alrededor de los dientes ya sea en dentición temporal o permanente. El problema de la pérdida prematura de los dientes, la ausencia, retraso en el desarrollo o en la erupción de los dientes permanentes es difícil de tratar. Los mantenedores de espacio se utilizan con la finalidad de que los dientes permanentes erupcionen. La maloclusión es una preocupación importante y la extracción quirúrgica de dientes retenidos a veces es necesario. El tratamiento de ortodoncia en pacientes con querubismo no se ha descrito en detalle en la literatura.

El tratamiento de ortodoncia se lleva a cabo en pacientes donde la extensión de la enfermedad no es tan severa y generalmente no presenta ninguna deformidad facial o hinchazón obvia. Las características típicas de querubismo solo se observan radiográficamente. El desplazamiento, erupción ectópica y la desalineación de los dientes también se observan. Los pacientes con estas características son sometidos a un tratamiento de ortodoncia durante el proceso de la enfermedad para corregir la maloclusión y la posición dental.³²

El tratamiento conservador es el tratamiento de elección hasta que la enfermedad se estabiliza, por lo que el tratamiento de ortodoncia interceptiva durante las etapas de la enfermedad puede ayudar a cambiar la posición de los dientes retenidos y que no han erupcionado, mantener una buena oclusión, así como corregir las discrepancias tan pronto como se presenten. Se aconseja una buena colaboración entre el cirujano oral y el ortodoncista para determinar el pronóstico a largo plazo de la dentición.³²



5.4 Ortognático

La cirugía ortognática o cirugía ortopédica de los maxilares constituye un aspecto de la odontología donde deben confluir necesariamente ortodoncistas y cirujanos. Este trabajo en equipo apunta a optimizar los resultados, reduciendo las complicaciones a un mínimo manejable y sin secuelas.

En el querubismo muchas veces las lesiones son de tal magnitud que un tratamiento de ortodoncia correctiva por sí solo no logra los resultados que permitan la correcta alineación y armonía tanto dental como esquelética, por esa razón, la cirugía ortognática adicional al tratamiento de ortodoncia está indicado para restaurar la oclusión y corregir la deformidad dentofacial resultante del proceso de la enfermedad, pero únicamente en pacientes donde se comprueba que la enfermedad se encuentra en un periodo estable pues de lo contrario se corre el riesgo de que el tratamiento efectuado fracase a causa de una recidiva en edades donde la enfermedad se encuentra activa.

Para lograr este objetivo, se realiza un procedimiento inicial de cirugía bucal para eliminar dientes retenidos de la mandíbula y el maxilar así como la eliminación de hueso displásico que se encuentre durante las extracciones. Se inicia el tratamiento con ortodoncia fija para eliminar el apiñamiento suficiente con la finalidad de permitir la alineación dental para posteriormente realizar la cirugía ortognática.³³

Técnicas de cirugía ortognática

Con la cirugía ortognática, se sitúan los huesos que originan la deformidad en el lugar exacto que deberían ocupar para conseguir que la cara tenga las proporciones adecuadas. Las alteraciones producidas por el querubismo afectan maxilar y mandíbula principalmente que puede



generar que el paciente presente: prognatismo o retrognatismo Maxilar, prognatismo o retrognatismo mandibular, mordida abierta como las principales, variando así el procedimiento quirúrgico a seguir para su corrección.

Existen numerosas técnicas, siendo las más utilizadas la mentoplastía, la osteotomía maxilar tipo Le Fort I y la osteotomía sagital de rama mandibular.³³

a) Mentoplastía

- Su objetivo es modificar la forma, simetría, altura o proyección del mentón.
- Se realiza una osteotomía horizontal en la sínfisis mandibular por debajo de los agujeros mentonianos, permitiendo movilizar en cualquier sentido el fragmento libre inferior.

b) Osteotomía maxilar tipo Le Fort I (Fig. 36)

- Sigue el trayecto de la fractura de Le Fort I, desde la tuberosidad maxilar y apófisis pterigoides hasta la apertura piriforme en forma transversa.
- Puede ser movilizado hacia delante, atrás, abajo y arriba permitiendo un cambio facial tridimensional. El retroceso maxilar es el más restringido, ya que topa atrás con las apófisis pterigoides.

c) Osteotomía sagital de rama mandibular (Técnica de Obwegeser-Dal Pont).

- La rama mandibular tiene un segmento articular (portador del cóndilo) y un segmento vasculonervioso (nervios mentoniano y vasos alveolares inferiores).

- La osteotomía separa estos dos segmentos, dividiendo la rama en forma sagital en sus dos corticales permitiendo el avance o retroceso mandibular, que puede observarse en la figura 37.

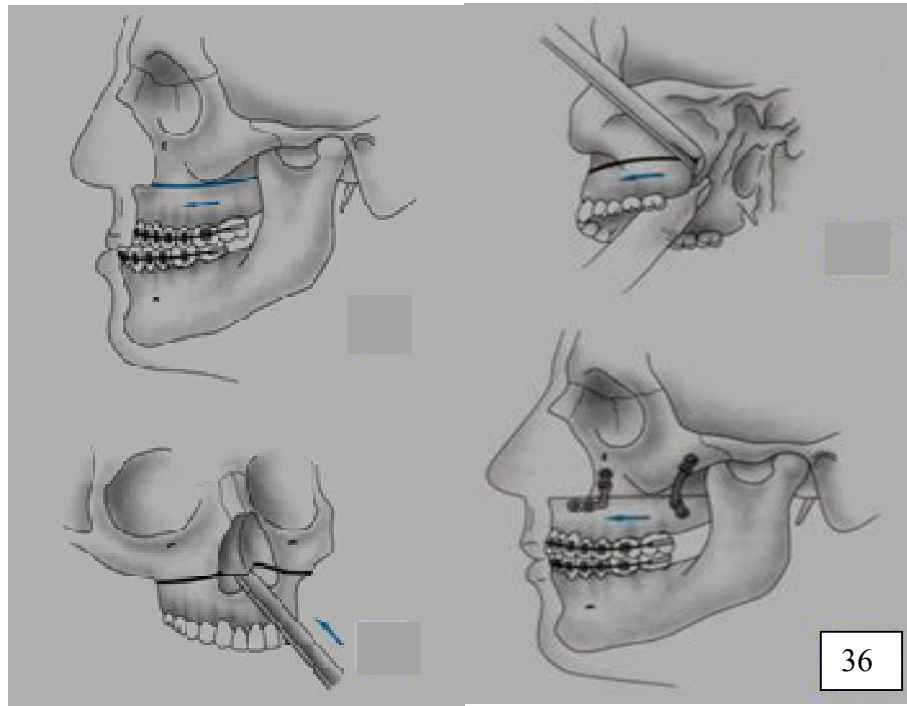


Fig. 36. Osteotomía de Le Fort I para efectuar un avance del maxilar superior.¹⁸

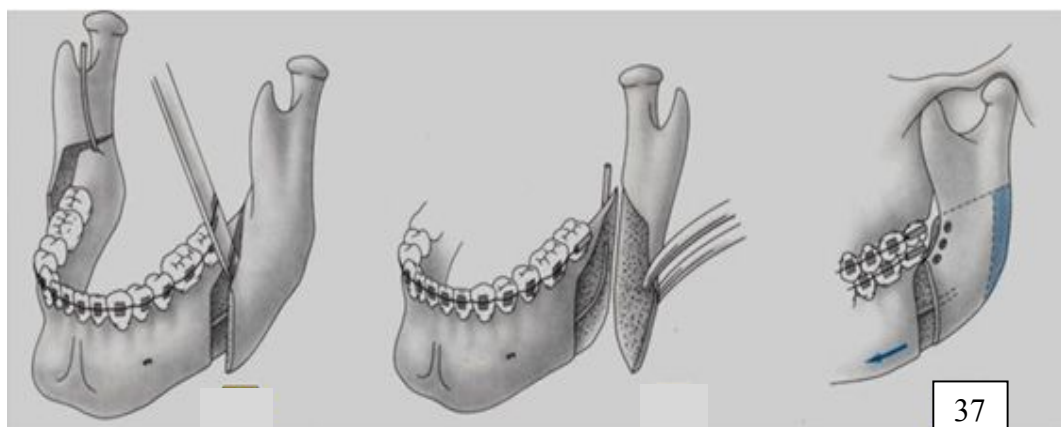


Fig. 37. Osteotomía sagital para realizar un avance mandibular.¹⁸

Existen otras técnicas de osteotomía mandibular que se muestran en las figuras 38 y 39.

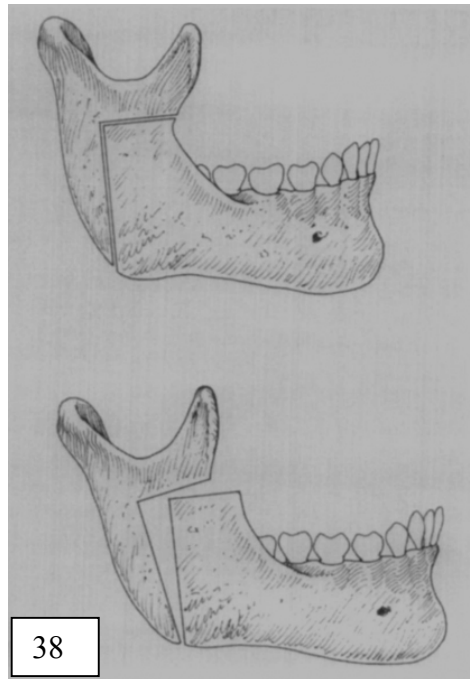


Fig. 38. Osteotomía mandibular vertical: Técnica “L invertida”.¹⁹

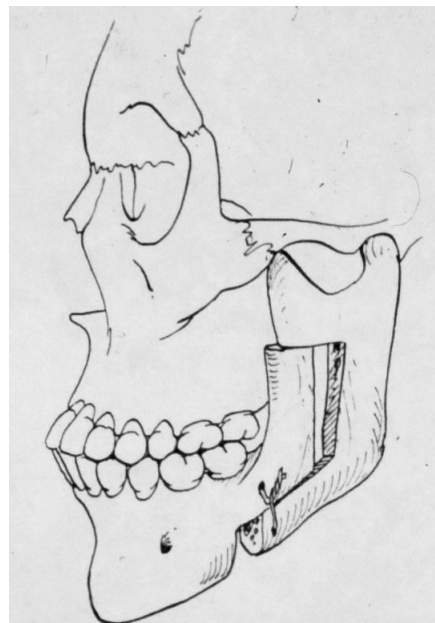


Fig. 39. Osteotomía mandibular: Técnica en “C”.²⁰



5.5 Protésico

En ocasiones la rehabilitación protésica de un paciente con secuelas de querubismo resulta compleja, ya que en algunos casos en que la enfermedad se manifestó de manera agresiva, el soporte requerido para las rehabilitaciones es escaso e incluso nulo. Tomando en cuenta la pérdida prematura de uno, varios e incluso todos los órganos dentarios, además de la pérdida ósea constituyen un factor muy desfavorable para retener prótesis parciales o totales, así mismo presentan estructura ósea irregular, escasa retención o estabilización. En la mayoría de casos de rehabilitación a nivel protésico consiste en valorar los dientes que aún están en boca y analizar que tanto nos podemos servir de ellos para colocar una prótesis fija o removible.

Teniendo en cuenta el tratamiento con implantes como una opción para soportar la rehabilitación protésica se planteaban preocupaciones acerca de complicaciones tales como la falta de integración ósea después de la colocación del implante en el hueso de un paciente con querubismo. En la medida de nuestro conocimiento, sólo unos pocos estudios han evaluado los implantes dentales como un tratamiento en pacientes con querubismo, mismos que indican que estos pacientes pueden ser tratados con implantes dentales si el tratamiento se realiza en la fase estable de la enfermedad. En las figuras (40-44) se describe un tratamiento protésico en un paciente con querubismo.³⁴

Yilmaz en 2006 describe un plan de tratamiento protésico parcial removible en maxilar y mandíbula mediante una sobredentadura en dientes remanentes como pilares, excluye implantes como tratamiento debido a porosidad de hueso que podría impedir la osteointegración del implante y dar lugar a complicaciones.³⁵

Dewan y Bidhop en 2011 sugirió la colocación de implante dental para pacientes con querubismo en una fase estable. Prescott en 2013 reportó 5 casos en los que la colocación de implantes fueron llevados a una tasa de supervivencia de los implantes del 79%.³⁴



Fig. 40. Paciente femenina de 20 años diagnosticada con querubismo. Fotografía intraoral que muestra la forma anormal de los dientes, el espaciado y la mala alineación.²¹



Fig. 41. Radiografía panorámica de los dientes retenidos y una lesión radiolúcida en la parte anterior de la mandíbula.²¹

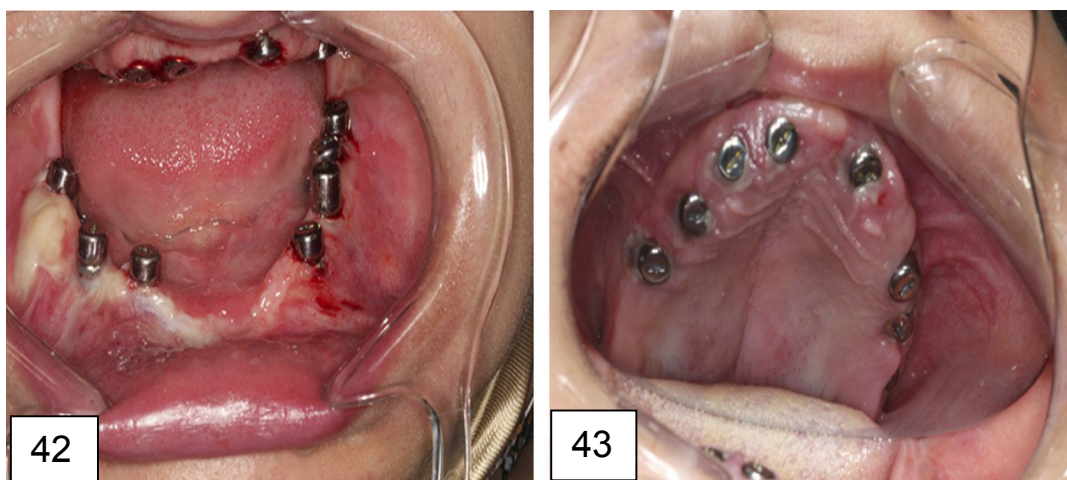


Fig. 42 y 43. Los implantes colocados en la mandíbula (3) y la maxila (4).²¹

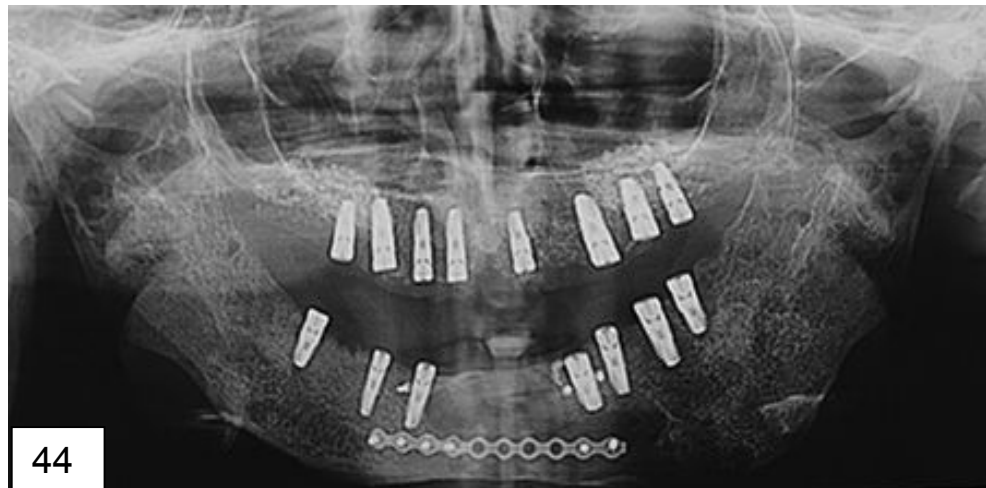


Fig. 44. Radiografía panorámica que muestra la osteointegración de los implantes.²¹



5.6 Hormonal

El desarrollo de tratamientos conservadores para las enfermedades cuyo metabolismo óseo se encuentra alterado, sugiere la utilización de la calcitonina como coadyuvante en el tratamiento de este tipo de alteraciones como el querubismo.

Calcitonina

La calcitonina es una hormona secretada por la glándula tiroides cuyo efecto es disminuir las concentraciones plasmáticas de calcio; en general, da lugar a efectos opuestos a los de la PTH. El principal estímulo para la secreción de calcitonina es el aumento en la concentración plasmática de calcio iónico. Contrariamente a lo que ocurre con la secreción de PTH cuyas concentraciones aumentan al disminuir la concentración de calcio.¹⁵

Función de la calcitonina en el querubismo: La calcitonina actúa directamente sobre los osteoclastos uniéndose a los receptores de membrana, e interfiriendo con los mecanismos de transporte a través de la membrana del fosfato y del calcio.

El efecto de esta hormona consiste en disminuir la actividad reabsortiva de los osteoclastos y el efecto osteolítico en todo el hueso, así mismo disminuye la formación de nuevos osteoclastos dando como consecuencia una gran reducción de la actividad tanto osteoclástica como osteoblástica reduciéndose así la concentración en sangre de calcio iónico y manteniendo su homeostasis.¹⁵

El uso de calcitonina por primera vez, fue descrito por Harris en 1993 para el tratamiento de LCCG, los efectos terapéuticos de la calcitonina actúan sobre los receptores de calcitonina en las células gigantes del LCCG, y así antagonizan la actividad osteoclástica.



El uso de calcitonina como terapia para querubismo no ha sido reportado en muchos casos, sin embargo algunos autores confirman con sus estudios que las lesiones osteoclásticas se detienen e incluso pueden tener regresión.³⁶

La administración diaria de la calcitonina humana subcutánea era el método más común, sin embargo, el uso de calcitonina de salmón se ha vuelto más popular que el uso de calcitonina humana debido a su mayor potencia y disponibilidad. La dosis correcta de calcitonina se ha determinado en 100 UI por día administrada vía subcutánea o a través de spray nasal por periodos de tiempo prolongados.

En general, la aplicación subcutánea se prefiere con el fin de lograr una absorción eficiente. Sin embargo, la cantidad absorbida de la calcitonina puede ser impredecible debido a la condición de la mucosa nasal, pero a su vez, la dosis de calcitonina sistémica a través de spray nasal se considera el método más fácil de administración, especialmente en niños. El método de la dosis y la aplicación de la terapia de calcitonina varían dependiendo del caso y la tolerabilidad del paciente.³⁶

Otros autores como Fernandes en 2011 recomiendan el uso de calcitonina como tratamiento de soporte después de realizado el procedimiento quirúrgico, con la finalidad de evitar posibles recidivas.³⁷



6. PROTOCOLO DE ATENCIÓN EN ODONTOLOGÍA CON BASE EN LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS.

Respecto a la atención odontológica en pacientes con querubismo, no existe un protocolo establecido. Esta atención, debe basarse en el curso natural de la enfermedad y el comportamiento clínico de cada individuo.

La atención odontológica, debe aplicarse de manera eficaz por aquellos odontólogos debidamente capacitados para poder establecer un diagnóstico certero de la condición de salud del paciente, no solo encaminado a un diagnóstico bucal, sino de la misma manera, poseer las facultades para diagnosticar enfermedades sistémicas que se puedan presentar en la práctica odontológica.

En cualquier protocolo de atención odontológica, es fundamental y como primer paso, la realización de la historia clínica, la cual nos proporcionará una valoración del estado médico y bucal del paciente.

En pacientes con querubismo muchas veces, la historia clínica por sí sola, si se realiza de forma correcta, nos puede conducir al diagnóstico de la enfermedad, pues desde el interrogatorio (anamnesis) podemos determinar el tiempo de evolución de la enfermedad, sintomatología, así como antecedentes heredofamiliares los cuales son de suma importancia, puesto que si el paciente refiere algún familiar directo que haya padecido la enfermedad podemos deducir de manera inmediata que el diagnóstico nos puede conducir a querubismo, ya que como sabemos el querubismo es una enfermedad hereditaria. Dentro de la historia clínica tenemos también la exploración, que de la misma manera es una forma de diagnosticar el querubismo debido a sus características clínicas clásicas de los pacientes, extraoralmente incluye crecimiento bilateral, simétrico, indoloro de las mejillas y la mandíbula en los niños en 2 a 7 años de edad, cuando normalmente se hace el diagnóstico del querubismo, así mismo la mirada dirigida al cielo de igual manera es una característica clínica,



intraoralmente, incluye desplazamiento de los dientes, exfoliación prematura de los dientes primarios, retraso de erupción de los dientes permanentes así como transposiciones, rotaciones y erupción ectópica de los mismos.

Para dar un diagnóstico definitivo y descartar diagnósticos diferenciales que puedan presentarse, necesitamos las pruebas complementarias, apoyado con los datos obtenidos en el interrogatorio y la exploración que para pacientes con querubismo incluyen: Ortopantomografía, TC, estudio histopatológico, y examen genético con microarreglos de ADN para dar un diagnóstico correcto con base al gen alterado en esta enfermedad.

El odontólogo está capacitado para dar el diagnóstico de querubismo con base en sus conocimientos, pero dentro del plan de tratamiento se ve limitado. Generalmente, el odontólogo una vez diagnosticado al paciente debe remitirlo a un médico, el cual valora si se requiere de tratamiento quirúrgico, que como se explicó, siempre se pretende aplazar la cirugía hasta después de la pubertad cuando las lesiones se estabilizan, pero resulta necesaria en casos de edad pediátrica cuando problemas funcionales lo promueven.

Las formas leves de querubismo sin alteración facial notoria, y ocular puede no requerir tratamiento quirúrgico, si el caso es tal, el odontólogo siempre debe siempre vigilar el desarrollo de la dentición, donde el problema más común es la pérdida prematura de los dientes, la ausencia, retraso en el desarrollo o la erupción de los dientes permanentes, por lo que se requiere de un manejo odontológico multidisciplinario que incluye el uso de mantenedores de espacio que se utilizan a la espera de que los dientes permanentes erupcionen.



La maloclusión es una preocupación importante por lo que el manejo ortodóntico y ortognático resulta fundamental de igual manera, así como también el manejo protésico es de relevancia para tratar órganos dentales perdidos en el transcurso de la enfermedad.

Un aspecto muy importante para el tratamiento en pacientes con querubismo y que muchas veces se pasa por alto, son las consideraciones psicosociales y la calidad de vida de estos pacientes, ya que la preocupación obvia de los pacientes y sus familias es la desfiguración facial que es evidente en el querubismo, otra consideración es la posibilidad de transmisión genética a futuros hijos, por lo que existen grupos de apoyo y asesoramiento hereditario que puede ayudar con la gestión de estas preocupaciones. Estos servicios de apoyo cumplen la función de aumentar la ayuda disponible de la familia y amigos, y está dentro de las posibilidades del odontólogo orientar al paciente y familiares que también una ayuda psicológica es de suma importancia en el tratamiento de esta condición como lo es el querubismo.



CONCLUSIONES

- Una buena historia clínica permite al Cirujano Dentista llegar al diagnóstico de querubismo mediante el interrogatorio y la exploración tanto extraoral como intraoral, aprovechando exhaustivamente todas las herramientas clínicas a su alcance con el objetivo de prevenir, diagnosticar y, en la medida que sea posible, tratar los procesos patológicos que presenten los pacientes y no enfocarse únicamente a restaurar los órganos dentarios o tratar específicamente al paciente desde un punto de vista estomatológico.
- Aun cuando el querubismo no es una patología de gran incidencia, el Cirujano Dentista no está exento de que en la consulta acudan pacientes con dicha alteración en busca de atención debido al crecimiento y asimetría facial que presentan los pacientes con querubismo, por lo que los estudios complementarios tales como radiografías, estudios histopatológicos así como estudios genéticos, son de suma importancia para establecer un diagnóstico definitivo en el querubismo y así diferenciarlo de otras posibles patologías, siendo las más comunes, la displasia fibrosa, la lesión central de células gigantes, el hiperparatiroidismo y el osteosarcoma.
- El tratamiento en esta enfermedad es variado y se recomienda un seguimiento clínico y radiográfico durante la fase de crecimiento de las lesiones, no siempre se recomienda la cirugía, pero puede ser necesaria en pacientes con manifestaciones funcionales, o por razones estéticas y para mejorar la calidad de vida.



- Además del tratamiento quirúrgico, en estos pacientes se lleva a cabo un tratamiento multidisciplinario, que abarca áreas como prótesis, ortodoncia, ortopedia, así como tratamientos farmacológicos.
- Se debe poner especial atención en los aspectos psicológicos relacionados con la alteración estética facial durante la infancia y la adolescencia.
- Así como cualquier enfermedad debe establecerse un protocolo de atención para este tipo de pacientes, el cual está encaminado a que el Cirujano Dentista realice un diagnóstico certero, y a su vez en la medida de sus capacidades dar un plan de tratamiento o en su caso proporcionar las interconsultas que se requieran para tratarlos, como puede ser un médico cirujano, ortodontista, protesista.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amott DG. ***Cherubism- an initial unilateral presentation***. British Journal of Oral Surgery 1978; 16: 38-46.
2. Shakeel M, Imran M, Shafi M, Ahad M. ***Cherubism***. Oral Maxillofac Pathol J 2015;6(1):578-581.
3. Quevedo PM, Bousquet ML, Rangel M. ***Querubismo: Reporte de un caso clínico***. Odous Científica 2007; 8: 61-66
4. Ongole R. Pillai R. Pai K. ***Cherubism in Siblings: A case Report***. Journal de l'Association dentaire canadienne. 2003; 69: 150-154.
5. Jones WA. Gerrie J. Pritchard J. ***Cherubism-A familial fibrous dysplasia of the jaws***. The Journal of bone and joint surgery. 1950; 32: 334-346.
6. Papadaki ME, Lietman SA, Levine MA, Olsen BR, Kaban LB, Reichenberger. ***Cherubism: best clinical practice***. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2012;7. doi:10.1186/1750-1172-7-S1-S6.
7. Suarez OF, Viasus ML. ***Querubismo, un caso clínico***. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2009 Feb [citado 2016 Feb 09] ; 80(1): 65-69. Disponible en:http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062009000100009&lng=es.<http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062009000100009>.
8. Yoo S H, Pineles S L, Jarrahy R, Velez F. ***Ophthalmic manifestations of cherubism***. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2015 Volume 19, Issue 1, 70 – 72
9. Coclete GA, Ribas SS, Pescinini-Salzedas LM. ***Diagnóstico de querubismo: relato de caso de lesão rara em mulher***. Arch Health Invest (2015) 4(2): 1-4.
10. Zhaoyang Y, Miao Z, Wei G, Hong Z, MD, Yuxia Z. ***Cherubism With Bilateral Mandible and Maxilla Involvement: A Case Report***. Medicine 2015 Dec;94(49):e2120. doi: 10.1097/MD.0000000000002120.



11. Lima G, Almeida JD, Cabral LA. ***Cherubism: Clinicoradiographic Features and Treatment***. J Oral Maxillofac Res 2010 (Apr-Jun); 1(2):e2. <http://www.ejomr.org/JOMR/archives/2010/2/e2/e2ht.pdf>
doi:10.5037/jomr.2010.1202
12. Redfors M, Jensen JL, Storhaug K, Prescott T. ***Cherubism: panoramic and CT features in adults***. Dentomaxillofacial Radiology (2013) 42. (10):20130034. doi: 10.1259/dmfr.20130034.
13. Niranjana B, Shashikiran ND, Singla S, Kasetty S. ***Non-hereditary cherubism***. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: Vol. 18. Apr 2014: 84-88.
14. Raposo-Amaral CE, de Campos Guidi M, Warren SM, et al: ***Two-stage surgical treatment of severe cherubism***. Ann Plast Surg 2007; 58: 645-51.
15. Barret K, Boitano S, Barman SM, Brooks H, ***Ganong fisiología médica***. Ed. Mc Graw Hill. 2010 24 Ed. Pp. 377-388.
16. Reddy GV, Reddy SP, Kumar R. ***Aggressive Form of Cherubism***. Journal of Clinical Imaging Science. 2012. 2: 8. DOI: 10.4103/2156-7514.93275.
17. Jing X, Pu R. ***Fine-Needle Aspiration Cytological Features of Cherubism***. Diagn Cytopathol. 2008 Mar;36(3):188-9. doi: 10.1002/dc.20791.
18. Pérez M, Barros F, Suárez JM, García A. ***Variable expressivity familial cherubism: woman transmitting cherubism without suffering the disease***. Head & Face Medicine 2013, 9:33
19. Homme V, Boyer L, Dubois N, Mallavialle A, Munro P, Mouska X, Coste I, Rottapel R, Tartare-Deckert S. ***Cherubism allele heterozygosity amplifies microbe-induced inflammatory responses in murine macrophages***. The Journal of Clinical Investigation. 2015; 125(4):1396–1400. doi:10.1172/JCI71081
20. Reichenberger EJ, Levine MA, Olsen BR, Papadaki ME, Lietman SA. ***The role of SH3BP2 in the pathophysiology of cherubism***. Orphanet Journal of Rare Diseases 2012 7(Suppl 1):S5. DOI: 10.1186/1750-1172-7-S1-S5.



21. Prescott T, Redfors M, Fremstad C, Eiklid KL, Geirdal A, Storhaug K, Jensen JL. **Characterization of a Norwegian cherubism cohort; molecular genetic findings, oral manifestations and quality of life.** European Journal of Medical Genetics. (2013);56:131-137.
22. Diagnóstico prenatal.
<http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/otraspub/gea-premioARB/folico/dxprenat.htm>.
23. Portelles AM, Heredia JM. **Granuloma central de células gigantes.** Rev Cubana Estomatol. 2011; 48(1): 84-88.
24. Granados M, Arrieta O, Cantú de León D. **Oncología y cirugía Bases y principios.** Editorial El Manual Moderno. 2013. 1ª edición. Pag: 191-192.
25. Leyva P, Eslava JM, Sales-Sanz M, García-Serrano G, Sagüillo K, Acero J. **Comprehensive surgical management of cherubism with orbital involvement.** Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology (2014). JOMSMP-314; No. of Pages 5.
26. <https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/surgicalbrochures/maxillary-le-fort-1-osteotomy>
27. Nam S, Lee JH, Kim JH. **The application of the Risdon approach for mandibular condyle fractures.** BMC Surgery. 2013, 13:25
<http://www.biomedcentral.com/1471-2482/13/25>.
28. Yoshitaka T, Kittaka M, Ishida S, Mizuno N, Mukai T, Ueki Y. **Bone marrow transplantation improves autoinflammation and inflammatory bone loss in SH3BP2 knock-in cherubism mice.** Bone 71 (2015) 201–209.
29. Sen MK, Miclau T. **Autologous iliac crest bone graft: Should it still be the gold standard for treating nonunions.** Injury, Int. J. Care Injured (2007) 38S1, S75—S80.
30. Martínez L., Martínez N, Santos J., Barona C, González JM. **Reconstrucción con injertos de la cresta iliaca y rehabilitación con implantes en atrofia del maxilar. Caso clínico.** Cient. Dent. 2014; 11; 2: 133-138



31. Soto S, Taxis MG. ***Injertos óseos. Una alternativa efectiva y actual para la reconstrucción del complejo cráneo-facial.*** Artículos de revisión. Universidad FES Zaragoza, México. 2004. http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol42_1_05/est05105.htm
32. Kau CH, Souccar NM, English JD, Kamel SG, Wong ME. ***The surgical and orthodontic management of cherubism in a growing child.*** Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 40 (2012) 229-233.
33. Hernández-Alfaro F, Arenas J, Mareque J, Badía C. ***Orthognathic Surgery in Cherubism.*** J Oral Maxillofac Surg. 2011. 69:541-545.
34. Khojasteh A, Jalil S, Saboury A, Shidfar S. ***Onlay Bone Augmentation and Bilateral Open Sinus Lifting With Simultaneous Implant Placement in a Cherubic Patient.*** The Journal of Craniofacial Surgery 2014; 25:193-196.
35. Yilmaz B, Ozan O, Karaagaciloglu L. ***A prosthetic treatment approach for a cherubism patient: a clinical report.*** J Prosthet Dent 2006; 96:313-316
36. Etoz OA, Dolanmaz D, Gunhan O. ***Treatment of cherubism with salmon calcitonin: a case report.*** Eur J Dent. 2011; 5(4):486-91.
37. Fernandes M, Ferraz de Brito L, Hiraoka CM, Augusto F, Costa M. ***Clinical and surgical management of an aggressive cherubism treated with autogenous bone graft and calcitonin.*** ISRN Dentistry Volume 2011, Article ID 340960, 6 pages. doi:10.5402/2011/340960.

IMÁGENES

1. Shakeel M, Imran M, Shafi M, Ahad M. ***Cherubism.*** Oral Maxillofac Pathol J 2015;6(1):578-581.
2. Jones WA, Gerrie J, Pritchard J. ***Cherubism-A familial fibrous dysplasia of the jaws.*** The Journal of bone and joint surgery. 1950; 32: 334-346.



3. Yoo SH, Pineles S L, Jarrahy R, Velez F. Ophthalmic manifestations of cherubism. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2015 Volume 19, Issue 1, 70 – 72.
4. Suarez OF, Viasus ML. Querubismo, un caso clínico. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2009 Feb [citado 2016 Feb 09]; 80(1): 65-69. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062009000100009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062009000100009>.
5. Lima G, Almeida JD, Cabral LA. ***Cherubism: Clinicoradiographic Features and Treatment***. *J Oral Maxillofac Res* 2010 (Apr-Jun); 1(2):e2. <http://www.ejomr.org/JOMR/archives/2010/2/e2/e2ht.pdf>
doi:10.5037/jomr.2010.1202.
6. Papadaki ME, Lietman SA, Levine MA, Olsen BR, Kaban LB, Reichenberger. ***Cherubism: best clinical practice***. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2012;7. doi:10.1186/1750-1172-7-S1-S6.
7. Niranjana B, Shashikiran ND, Singla S, Kasetty S. ***Non-hereditary cherubism***. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*: Vol. 18. Apr 2014: 84-88.
8. Reichenberger EJ, Levine MA, Olsen BR, Papadaki ME, Lietman SA. ***The role of SH3BP2 in the pathophysiology of cherubism***. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012 7(Suppl 1):S5. DOI: 10.1186/1750-1172-7-S1-S5.
9. Kau CH, Souccar NM, English JD, Kamel SG, Wong ME. ***The surgical and orthodontic management of cherubism in a growing child***. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 40 (2012) 229-233.
10. Carvalho T, Júnior C, Bittencourt CM, Pereira BH, Nunes C, Ximenes CA. ***Querubismo: relato de caso e revisão da literatura com aspectos imaginológicos***. *Radiol Bras* . 2004; 37(3): 215-217.
11. Raposo-Amaral CE, de Campos Guidi M, Warren SM, et al: ***Two-stage surgical treatment of severe cherubism***. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 645-51.



12. Granados M, Arrieta O, Cantú de León D. **Oncología y cirugía Bases y principios**. Editorial El Manual Moderno. 2013. 1ª edición. Pag: 191-192.
13. <https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/surgicalbrochures/maxillary-le-fort-1-osteotomy>.
14. Avello F, Avello A. **Nueva clasificación de las fracturas de trazo unilateral del tercio medio facial**. An. Fac. med. v.68 n.1 Lima ene./mar. 2007. Págs. 75 – 79.
15. Nam S, Lee JH, Kim JH. **The application of the Risdon approach for mandibular condyle fractures**. BMC Surgery. 2013, 13:25
<http://www.biomedcentral.com/1471-2482/13/25>.
16. [http://www.ecured.cu/Reconstrucci%C3%B3n_de_Defectos_%C3%93s_eos_\(Injertos\)](http://www.ecured.cu/Reconstrucci%C3%B3n_de_Defectos_%C3%93s_eos_(Injertos)).
17. Soto S, Taxis MG. **Injertos óseos. Una alternativa efectiva y actual para la reconstrucción del complejo cráneo-facial**. Artículos de revisión. Universidad FES Zaragoza, México. 2004.
http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol42_1_05/est05105.htm
18. <http://www.redoe.com/ver.php?id=109>
19. <http://maxilofacialsanvicente.obolog.es/historia-cirugia-bucal-maxilofacial-parte-iii-337220>.
20. <https://correap.files.wordpress.com/2015/05/anomalc3adas-del-maxilar-inferior-pdf.pdf>
21. Khojasteh A, Jalil S, Saboury A, Shidfar S. **Onlay Bone Augmentation and Bilateral Open Sinus Lifting With Simultaneous Implant Placement in a Cherubic Patient**. The Journal of Craniofacial Surgery 2014; 25:193-196.