

## Lesión central de células gigantes: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Central giant cell lesion: A case report and review of the literature.*

Juan Carlos Liceága Escalera,\* Luis Alberto Montoya Pérez,\*\* Beatriz Catalina Aldape Barrios,\*\*\*  
Madeleine Edith Vélez Cruz,\*\* Juan Arenillas Lugo,\*\*\*\* Jéssica Lana Ojeda\*\*\*\*\*

### RESUMEN

La lesión central de células gigantes (LCCG) es una patología intraósea benigna de los maxilares, poco común, que puede ser agresiva. De etiología controversial, es más frecuente en mujeres jóvenes, en área molar y premolar de la mandíbula. El tratamiento indicado es quirúrgico o combinado. Se describe el caso de una paciente de 19 años de edad que acudió a consulta por presentar un aumento de volumen en el tercio medio e inferior facial izquierdo, con tres meses de evolución y antecedentes de dolor y movilidad dental. Se realizó análisis clínico e imagenológico y biopsia incisional para estudio histopatológico, confirmándose el diagnóstico de LCCG. Los exámenes de laboratorio revelaron niveles normales de calcio, fosfatasa alcalina y paratohormona, descartándose la probabilidad de tumor pardo del hiperparatiroidismo. Se decidió realizar tratamiento quirúrgico mediante curetaje y osteectomía periférica bajo anestesia general balanceada y exodoncia de los órganos dentarios involucrados.

**Palabras clave:** Células gigantes, hiperparatiroidismo, tratamiento.

### ABSTRACT

*The central giant cell lesion (CGCL) is a rare benign intraosseous lesion of the jawbone that can prove to be aggressive. While its etiology is open to question, it is more frequent in young women and the molar and premolar region of the mandible. Surgical or combined treatment is preferred. We describe the case of a 19-year-old patient that sought treatment for swelling in the mid- and lower-third of her face that had developed over a period of three months, accompanied by pain and tooth mobility. Clinical and imaging studies were performed along with an incisional biopsy for histopathological assessment, which resulted in confirmation of the diagnosis of CGCL. Laboratory tests revealed normal levels of calcium, alkaline phosphatase, and parathormone, so ruling out the possibility of a brown tumor of hyperparathyroidism. Surgical treatment was performed, consisting of curettage and peripheral osteectomy under general balanced anesthesia, and the extraction of the teeth concerned.*

**Key words:** Giant cells, hyperparathyroidism, treatment.

### INTRODUCCIÓN

La lesión central de células gigantes (LCCG), antes conocida como granuloma central de células gigantes o granuloma reparativo de células gigantes,<sup>1-3</sup> descrito por Jaffe H. en 1953,<sup>2-5</sup> es definida en el 2005 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como «una lesión osteolítica localizada benigna, algunas veces agresiva, que consiste en la proliferación de tejido fibroso con áreas

hemorrágicas y depósitos de hemosiderina, presencia de células gigantes parecidas a osteoclastos y formación ósea reactiva».<sup>1</sup> El término reparativo ha caído en desuso por representar un proceso esencialmente destructivo.<sup>2</sup>

La etiología de esta lesión es controversial, pero existe la teoría de que sea una lesión reactiva, una anomalía del desarrollo, o una neoplasia benigna.<sup>4</sup> Por otra parte, se ha reportado la presencia de LCCG en pacientes con síndromes genéticos como la neurofibromatosis tipo I, el querubismo, el síndrome de Noonan, el síndrome de Jaffe-Campanacci y el síndrome de Ramón, lo que indica la posibilidad de una etiología genética.<sup>3-5</sup>

La LCCG es poco común y representa entre el 7-10% de todas las lesiones mandibulares benignas.<sup>4-8</sup> Con predominancia en mujeres jóvenes,<sup>1-6,8</sup> posiblemente se relacione con altos niveles de estrógeno (embarazo).<sup>3,4</sup> La localización más frecuente es la mandíbula en el área premolar y molar.<sup>1,4</sup>

\* Jefe de Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital Juárez de México. México, D.F.

\*\* Médico adscrito a Cirugía Maxilofacial. Hospital Juárez de México. México, D.F.

\*\*\* Profesora de Patología Bucal. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

\*\*\*\* Residente de cuarto año de Cirugía Maxilofacial. Hospital Juárez de México. México, D.F.

\*\*\*\*\* Estudiante de la Facultad de Odontología. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México.

Recibido: Octubre 2014. Aceptado para publicación: Diciembre 2014.

Radiográficamente se presenta como un defecto radiolúcido unilocular o multilocular con bordes que van desde bien hasta mal definidos, expansión de la cortical,<sup>1-3,5,6</sup> rizoclasia y desplazamiento dental.<sup>5</sup> Es raro encontrar radioopacidades en su interior.<sup>1,3</sup>

Con base en aspectos clínicos y radiográficos, la LCCG puede clasificarse en: 1) no agresiva; más común, de crecimiento lento, asintomática, sin decorticación ni rizoclasia, bordes bien definidos y bajo grado de recurrencia, y 2) agresiva; refiere dolor, crecimiento rápido, parestesia, rizoclasia, decorticación, deformidad facial, bordes mal definidos y un alto grado de recurrencia.<sup>3,4,6-8</sup>

Histológicamente, la LCCG «está compuesta por fibroblastos en forma de huso o células miofibroblásticas dispuestas libremente en un tejido fibroso, algunas veces fibromixoide, vascularizado con áreas hemorrágicas, depósitos de hemosiderina, macrófagos, linfocitos, granulocitos y raras veces células plasmáticas. Especialmente en las áreas hemorrágicas, se encuentran células gigantes parecidas a osteoclastos dispersas en forma uniforme o en pequeños conglomerados. Además, se presentan haces de colágeno que con frecuencia están acompañados de formación ósea metaplásica, dándole a la lesión una apariencia lobulada. Es frecuente encontrar mitosis».<sup>1</sup>

Los diagnósticos diferenciales clínico-radiográficos incluyen lesiones uniloculares como quistes periapicales, y lesiones multiloculares como ameloblastoma,<sup>5,6</sup> mixoma odontogénico, tumor odontogénico queratoquístico y quiste óseo aneurismático.<sup>6</sup> Entre los diagnósticos diferenciales histológicos se incluyen el granuloma periférico de células gigantes (GPCG), el tumor pardo del hiperparatiroidismo (TPDH), el tumor verdadero de células gigantes (TVCG), el quiste óseo aneurismático, y lesiones de células gigantes relacionadas con síndromes genéticos como el querubismo entre otras entidades.<sup>1,2-4,6,9,10</sup> Por ello es necesario realizar estudios de laboratorio para descartar TPDH mediante pruebas de niveles de paratohormona (15-65 pg/mL), calcio (8.5-10.5 mg/dL), fósforo (2.7-4.5 mg/dL) y fosfatasa alcalina (35-110 UI/L).<sup>1,6,9,10</sup>

El tratamiento de la LCCG puede ser quirúrgico, no quirúrgico o combinado. Los métodos no quirúrgicos incluyen la administración sistémica diaria de calcitonina, inyecciones intralesionales con corticosteroides<sup>1-4,8,11</sup> o bifosfonatos con corticosteroides,<sup>5,7</sup> inyecciones subcutáneas con interferón alfa<sup>1-3,5,7,8,11</sup> y agentes quimioterapéuticos como metotrexato.<sup>3</sup> Actualmente se ha reportado la osteoprotegerina (OPG) y anticuerpo monoclonal humano (AMG 162) para RANK/RANKL<sup>8</sup> [RANK, receptor

activador del factor nuclear kappa B, expresado en la superficie de los precursores osteoclásticos y estimulado por el RANKL para activar la diferenciación osteoclástica. La OPG y el AMG 162 inhiben la acción del RANKL]<sup>3,8</sup> y la Imatinib [proteína inhibidora de proteínas tirosina-quinasa para tratar cáncer. En células osteoclásticas disminuye el RANKL].<sup>8</sup> El tratamiento quirúrgico de elección es el curetaje<sup>2-4</sup> y ostectomía periférica,<sup>5,6,8,11</sup> la resección quirúrgica en bloque se realiza en variantes más agresivas o en casos de recurrencia,<sup>2-5,7,11</sup> en donde la estructura ósea restante es casi nula. En el tratamiento combinado se realiza el tratamiento no quirúrgico con el objetivo de disminuir el tamaño de la lesión para posteriormente realizar el tratamiento quirúrgico.<sup>5,11</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 19 años de edad, originaria y residente de Chiapas; acudió al Departamento de Cirugía Maxilofacial del Hospital Juárez de México por presentar un aumento de volumen en el tercio medio e inferior facial del lado izquierdo de tres meses de evolución, con antecedentes de dolor y movilidad dental.

A la exploración se observó aumento de volumen en el tercio medio e inferior facial del lado izquierdo, del mismo color que el resto de la piel, eutérmico, de consistencia firme, superficie lisa y bordes difusos (Figura 1). La apertura bucal era reducida con sintomatología dolorosa.

Intraoralmente presentó aumento de volumen de aproximadamente 5 x 3 x 3 cm, que abarcaba desde premolares hasta región retromolar izquierda, asintomático a la palpación, eritematoso, con zonas de color blanco, de forma y superficie irregular, con indentación producto de la presión ejercida por los molares superiores, de consistencia dura y base pedunculada (Figura 1).

En la ortopantomografía se observó una zona radiolúcida unilocular desde la totalidad de la rama ascendente mandibular, respetando zona condilar y borde basal mandibular, hasta la pieza dental 34, con desplazamiento de la misma y del resto de los dientes posteriores del mismo cuadrante, hacia la línea media (Figura 1).

La tomografía en haz cónico mostró un área osteolítica sin bordes definidos a nivel de rama ascendente mandibular, con borde basal íntegro, además de desplazamiento y destrucción ósea a nivel de las piezas dentales 37, 36, 35 y 34 (Figura 1).

Se realizó biopsia incisional para el estudio histopatológico con tinción de rutina HE, donde se observaron fibroblastos en forma de huso dispuestos libremente en un tejido fibroso con áreas fibromixoides, bien vascu-



Figura 1.

Vista frontal del aumento de volumen (a). Vista intraoral del aumento de volumen con desplazamiento dental (b). Ortopantomografía con zona radiolúcida en rama ascendente mandibular y desplazamiento dental (c). Reconstrucción en 3D con área osteolítica en rama ascendente mandibular y desplazamiento dental (d).

larizado, con áreas hemorrágicas recientes y antiguas (hemosiderina), y células inflamatorias. Se encontraron células gigantes parecidas a osteoclastos uniformemente dispersas, haces de colágeno acompañados de formación ósea metaplásica, y mitosis, dándose el diagnóstico final de lesión central de células gigantes (Figura 2).

Se solicitaron exámenes de laboratorio con niveles normales de calcio (8.5 mg/dL), fosfatasa alcalina (77 UI/L) y paratohormona (22.6 pg/mL), lo que descartó la probabilidad de ser un tumor pardo del hiperparatiroidismo.

Se decidió realizar tratamiento quirúrgico con curetaje y ostectomía periférica bajo anestesia general balanceada y exodoncia de las piezas dentales 37, 36, 35 y 34 (Figura 3). La evolución a un mes fue satisfactoria, con reducción del aumento de volumen facial, buena cicatrización, aparentes indicios imagenológicos de neoformación ósea y no se observó extensión de los límites de la lesión (Figura 3).

## DISCUSIÓN

La LCCG es una lesión intraósea benigna poco común, de etiología idiopática, observada con más frecuencia en mujeres jóvenes, en la mandíbula en área molar y premolar.<sup>1-8</sup> Puede clasificarse en agresiva y no agresiva; la agresiva refiere dolor, crecimiento rápido, parestesia, rizoclasia, decorticación, deformidad facial, bordes mal definidos y un alto grado de recurrencia.<sup>3,4,6-8</sup> En el caso de estudio se reportan las mismas características iniciales y las referentes a la forma agresiva, exceptuando parestesia, demostrando relación con lo presentado en la literatura. Sin embargo, el aumento de volumen intraoral no es reportado como una característica patognomónica y pudiera llegar a confundirse con un GPCC o una neoplasia maligna por sus características clínicas.

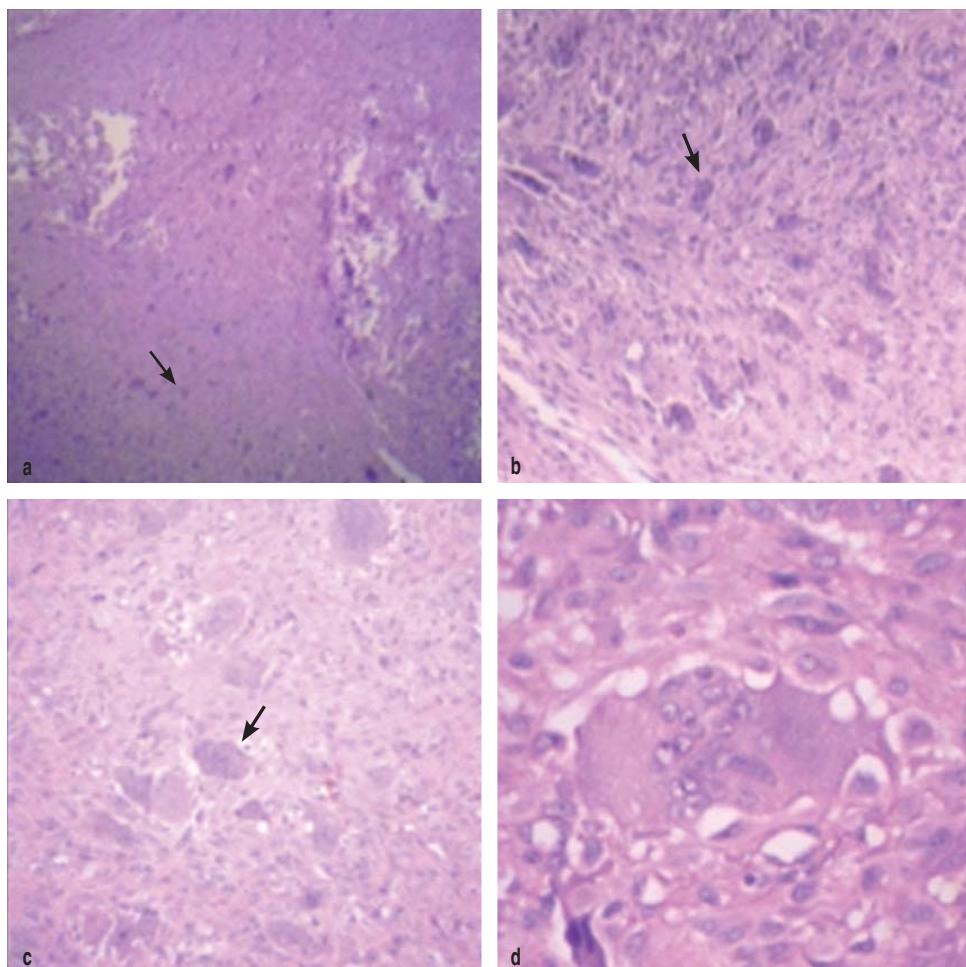


Figura 2.

Aspecto microscópico de la lesión a 10x con tinción HE (a). Aspecto microscópico de la lesión a 20x con tinción HE (b). Aspecto microscópico de la lesión a 40x con tinción HE (c). Células gigantes marcadas por flechas (a, b, c). Aspecto microscópico de la lesión a 100x con tinción HE: célula gigante multinucleada rodeada de fibroblastos en forma de huso, haces de colágeno y vasos sanguíneos (d).

Dentro de los diagnósticos diferenciales histológicos de la LCCG se incluyen el GPCG, el TPDH, el TVCG, el quiste óseo aneurismático, y lesiones de células gigantes relacionadas con desórdenes genéticos como el querubismo.<sup>1,2-4,6,9,10</sup> La LCCG y el GPCG presentan histológicamente células mononucleares del estroma que imitan precursores osteoclasticos y células gigantes multinucleadas que se parecen a los osteoclastos diferenciados,<sup>3</sup> pero difieren en que la LCCG proviene del hueso y el GPCG es una lesión gingival de tejido blando.<sup>3</sup> El TPDH, a diferencia de la LCCG compuesta por células gigantes parecidas a osteoclastos, consiste en precursores osteoclasticos mononucleares y osteoclastos diferenciados multinucleados.<sup>3</sup> Sin embargo, es necesario el uso de estudios complementarios de laboratorio para descartar dicha entidad<sup>6,9,10</sup> y evitar un tratamiento radical. El TVCG, a

pesar de presentar células parecidas a precursores osteoclasticos y células gigantes parecidas a osteoclastos como en la LCCG, difiere de la misma por contener un tercer tipo celular que imita osteoblastos que expresan RANKL. Se postula que este tipo de células son las únicas neoplásicas del TVCG.<sup>3</sup> La diferenciación clínica es que el TVCG aparece en huesos largos.<sup>3,6</sup> El quiste óseo aneurismático, al igual que la LCCG, presenta un estroma de tejido conectivo fibroso con células gigantes multinucleadas, eritrocitos extravasados, fibroblastos y hemosiderina, pero difiere en que presenta espacios vasculares grandes.<sup>6</sup> El querubismo presenta características histológicas idénticas a la LCCG pero la diferenciación clínica imagenológica se basa en que es bilateral y tiene una etiología conocida, la cual es la mutación del gen SH3BP2 (cromosoma 4p16.3).<sup>3</sup>



Figura 3.

Procedimiento quirúrgico: osteectomía periférica posterior al curetaje (a). Lesión extirpada en su totalidad: masa tumoral extraósea y material intraóseo (b). Vista frontal postquirúrgica al mes (c). Ortopantomografía post quirúrgica al mes con zona radiolúcida sin extensión de la lesión y con indicios de neoformación ósea (d).

El tratamiento de la LCCG puede ser quirúrgico, no quirúrgico o combinado. En el caso de estudio, a pesar del alto grado de agresividad, se optó por el tratamiento quirúrgico con curetaje y osteectomía periférica y no por la resección en bloque debido a la corta edad de la paciente. Esto concuerda con la literatura revisada en relación a la elección del tratamiento quirúrgico, siendo éste el preferente a ser utilizado en la LCCG con presentación agresiva.<sup>4,7,8</sup> Kaban LB (2002) enfatiza que las lesiones agresivas, aun después del curetaje, tienden a presentar altos índices de recidiva requiriendo un curetaje adicional más invasivo como la osteotomía periférica.<sup>8</sup> Otros autores prefieren realizar un único tratamiento quirúrgico de curetaje con osteectomía periférica debido a que estas lesiones no presentan características de tumores malignos.<sup>4</sup> El tratamiento no quirúrgico parece una alternativa indicada para controlar

lesiones agresivas y extensas, complementándose o no con la terapia quirúrgica en segundo tiempo (tratamiento combinado).<sup>5,8,11</sup> En el caso de estudio éste hubiera sido el tratamiento ideal, pero debido a la falta de recursos económicos de la paciente, no pudo llevarse a cabo.

## CONCLUSIONES

En conclusión, la lesión central de células gigantes es una lesión intraósea benigna que puede ser agresiva y confundirse con otras patologías de células gigantes, como el tumor pardo del hiperparatiroidismo, por lo que es importante solicitar pruebas de niveles de paratohormona, fosfatasa alcalina, fósforo y calcio. Existen múltiples formas de tratamiento; sin embargo, la elección del mismo dependerá de las características de la lesión y las posibilidades económicas del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sindransky D, editors. WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
2. Portelles AM, Heredia JM. Granuloma central de células gigantes. Rev Cubana Estomatol. 2011; 48 (1): 84-88.
3. Valentine JC, Nelson BL. Central giant cell lesion. Head and Neck Pathol. 2011; 5: 385-388.
4. Jadu FM, Pharoah MJ, Lee L, Baker GI, Allidina A. Central giant cell granuloma of the mandible condyle: a case report and review of the literature. Dentomaxillofac Radiol. 2011; 40: 60-64.
5. Yuzbasioglu E, Alkan A, Özer M, Bayram M. Multidisciplinary approach for the rehabilitation of central giant cell granuloma: a clinical report. Niger J Clin Pract. 2014; 17 (4): 528-533.
6. Regezi JA, Sciubba JJ. Patología bucal: correlaciones clinicopatológicas. 3a ed. México, McGraw-Hill Interamericana; 2000.
7. da Silva NG, Dias AS, Nelo E, Mesquita F, López K, Viana J de J. Treatment of central giant cell lesions using biphosphonates with intralesional corticosteroid injections. Head Face Med. 2012; 8: 23.
8. Argao M de S, Ramalho R de A, Pereira FA, Regadas C, Dias-Ribeiro E, Ferreira J. Evaluación de las modalidades terapéuticas para la lesión central de células gigantes: revisión de la literatura. Acta Odontol Venez [Internet]. 2012 [citado Jul 6 2014]; 50 (2). Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2012/2/art18.asp>
9. Selvi F, Cakarer S, Tanakol R, Guler SD, Keskin C. Brown tumour of the maxilla and mandible: a rare complication of tertiary hyperparathyroidism. Dentomaxillofac Radiol. 2009; 38: 53-58.
10. Reséndiz JA, Alvarado I, Flores R, Hernández M, Barroso S, Gómez F et al. Múltiples tumores pardos maxilofaciales como manifestación de hiperparatiroidismo primario. Gac Med Mex. 2008; 144 (2): 155-160.
11. Nogueira RLM, Teixeira RC, Cavalcante RB, Ribeiro RA, Rabenhorst SHB. Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide as an alternative treatment for central giant-cell granuloma in 21 cases. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010; 39: 1204-1210.

Correspondencia:

**Jéssica Lana Ojeda**

E-mail: ezzalana@hotmail.com