

## Lesión central de células gigantes en mandíbula. Reporte de un caso y revisión de la literatura.

### *Central giant cell lesion in mandibular. Report of a case and review of literature.*

Carlos Carrasco Rueda,\* Ilan Vinitzky Brenner,\*\* Beatriz Aldape Barrios\*\*\*

#### RESUMEN

El término lesión central de células gigantes describe un grupo de lesiones no odontogénicas intraóseas benignas que histológicamente presentan células gigantes. En los maxilares diversas entidades pueden compartir esta característica histológica como hiperparatiroidismo, querubismo y el granuloma central de células. Se clasifica en agresiva y no agresiva, dependiendo de las características clínicas, imagenológicas e histopatológicas. El tratamiento para las LCCG es la escisión quirúrgica donde la extensión puede variar desde curetaje simple hasta resecciones en bloque, también se ha reportado el uso de curetaje combinado con crioterapia, o bien osteotomía periférica. Las tasas de recurrencia posterior al tratamiento quirúrgico varían entre 11 al 49%; sin embargo, en lesiones agresivas se han reportado tasas de hasta 72%. Se reporta un paciente de 40 años con una lesión central de células gigantes con comportamiento agresivo que se trató con resección quirúrgica y respondió favorablemente al tratamiento.

**Palabras clave:** Lesión central, células gigantes, resección, granuloma.

#### ABSTRACT

The term central giant cell lesion describes a group of non-odontogenic benign intraosseous tumors that histologically contain giant cells. Various entities in the jaws may share this histological feature including hyperparathyroidism, cherubism, and central giant cell granuloma. It can be classified as: aggressive and non-aggressive, based on clinical and radiographic characteristics. Traditional treatment has been surgical excision, the extension of which can vary from simple curettage to block resections, the use of curettage combined with cryotherapy or peripheral osteotomy has also been reported. Recurrence rates after surgical treatment range from 11 to 49%; however, in aggressive lesions, rates of up to 72% have been reported. We present a case of a patient with a central giant cell lesion with aggressive behavior was treated with surgical resection with a favorable outcome.

**Key words:** Central lesion, giant cell, resection, granuloma.

#### INTRODUCCIÓN

El término lesión central de células gigantes (LCCG) se usa para describir un grupo de lesiones no odontogénicas intraóseas benignas que histológicamente contienen células gigantes. En los maxilares diversas entidades pueden compartir esta característica histológica incluyendo

el hiperparatiroidismo, querubismo y el granuloma o lesión central de células gigantes.<sup>1,2</sup> Esta puede afectar los huesos maxilares, o bien otros huesos del cuerpo;<sup>3</sup> cuando afecta los huesos maxilares se presenta en niños o adultos menores de 30 años, afecta más la mandíbula y es dos veces más común en mujeres.<sup>4,5</sup> El término granuloma de células gigantes fue introducido por primera vez por Jaffe en 1953 que lo describió como una lesión «reparadora» de los maxilares.<sup>6</sup> Existe controversia respecto a la patogénesis de esta entidad, se han propuesto diferentes teorías catalogándola como una lesión reactiva inflamatoria, vascular, genética, endocrina o neoplásica sin llegar a un consenso.<sup>2</sup>

Choung y cols. clasificaron esta lesión en agresiva y no agresiva, tomando en cuenta las características clínicas y radiográficas. La forma agresiva debe presentar al menos

\* Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial, Jefe de Servicio de Estomatología en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y consulta privada.

\*\* Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial. Servicio de Cirugía Maxilofacial en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Profesor en la Universidad Anáhuac México Norte. Práctica privada.

\*\*\* Profesor de tiempo completo «B» definitivo. Patología Bucal. Facultad de Odontología, UNAM, CU.

Recibido: 26 Febrero 2018. Aceptado para publicación: 02 Enero 2019.

tres de los siguientes criterios: crecimiento rápido, resorción radicular, desplazamiento dental, adelgazamiento o perforación de las corticales; aunado a esto, una lesión mayor o igual a 5 cm o que recurre después del curetaje debe ser clasificada como agresiva.<sup>2,7</sup> Las LCCG pueden aparecer esporádicamente o estar asociadas con diferentes entidades como el querubismo, síndrome de Noonan, síndrome de Jaffe-Campanacci, neurofibromatosis tipo 1 e hipoparatiroidismo.<sup>8</sup>

Clínicamente, presentan un comportamiento variable que va desde un crecimiento lento asintomático hasta un crecimiento rápido expansivo caracterizado por dolor, destrucción local, desplazamiento dental o maloclusiones, desplazamiento radicular o resorción, en algunos casos pueden presentar parestesia, aunque en general es poco común. En los casos en que la lesión se extiende al seno maxilar puede presentar epistaxis, diplopía y obstrucción nasal.<sup>9</sup>

Imagenológicamente, presenta desde lesiones pequeñas radiolúcidas uniloculares, hasta lesiones grandes multiloculares con desplazamiento dental, reabsorción radicular y perforación de corticales. Se localizan con mayor frecuencia en mandíbula con una proporción de 2:1, en la mandíbula se afecta por igual la zona posterior que la anterior; cuando se presenta en la zona anterior puede cruzar la línea media. En el maxilar se presenta con mayor frecuencia en la zona anterior.<sup>10</sup>

Histológicamente, la LCCG presenta una alta celularidad, un estroma fibroblástico con células en forma de huso con una alta tasa de mitosis y densidad vascular. Las células gigantes multinucleadas presentan de seis a 12 núcleos y se localizan en áreas de extravasación de eritrocitos, se originan de macrófagos mononucleares y se demuestra por inmunohistoquímica que son osteoclastos CD68.<sup>9,10</sup> Los criterios histológicos por sí solos no pueden predecir el comportamiento biológico de éstas;<sup>3</sup> sin embargo, sí se ha logrado asociar el nivel de vascularidad y angiogénesis con el grado de agresividad.<sup>2</sup>

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica cuya extensión puede variar desde curetaje simple hasta resecciones en bloque, también se ha reportado el uso de curetaje combinado con crioterapia, o bien ostectomía periférica. Las tasas de recurrencia posteriores al tratamiento quirúrgico van de 11 al 49%; sin embargo, en lesiones agresivas se han reportado tasas de hasta 72%, por lo que algunos autores recomiendan manejar las lesiones agresivas con resección con al menos 0.5 cm de margen de tejido sano, lo cual ofrece buenos resultados; sin embargo, la morbilidad es importante.<sup>9,11,12</sup> Recientemente, se han propuesto alternativas terapéuticas diferentes a la cirugía como corticosteroides intralesionales, calcitonina sistémica,

interferón, bifosfonatos y anticuerpos antinucleares. En 1988, Flanagan propuso el uso de corticosteroides porque las células gigantes multinucleadas son osteoclastos y la dexametasona demostró que inhibe células osteoclásticas en cultivos de médula ósea.<sup>10,13</sup> La razón para utilizar calcitonina se basa en que las LCCG son histológicamente idénticas al tumor pardo del hiperparatiroidismo, por lo que una hormona similar a la parathormona podría inducir el tumor, la calcitonina funciona de forma antagónica a la parathormona incrementando los niveles de calcio en el hueso, los resultados con el uso de calcitonina son variables.<sup>9,14</sup> Kaban en 1999 reportó por primera vez el tratamiento exitoso de una LCCG con **interferón alfa**, porque este medicamento inhibe la angiogénesis.<sup>15</sup> Los anticuerpos monoclonales como el **denosumab** han demostrado que disminuyen la diferenciación de osteoclastos, por lo que se han utilizado de forma exitosa para el tratamiento de estas lesiones tanto en ortopedia como en cirugía maxilofacial.<sup>9</sup> Es importante recordar que el uso de estos medicamentos, así como el de los bifosfonatos, puede ocasionar osteonecrosis de los maxilares en los pacientes, por lo que su uso debe ser cauteloso.<sup>9,16</sup>

En este artículo se reporta el caso de un paciente con una LCCG con comportamiento agresivo, la cual fue tratada mediante resección quirúrgica evolucionando favorablemente al tratamiento.

## REPORTE DEL CASO

Se trata de paciente femenino de 40 años de edad, referida al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por presentar aumento de volumen en región mandibular. Sin antecedentes médicos de relevancia para el caso, refiere haber iniciado su padecimiento hace aproximadamente un año al notar aumento de volumen en región mandibular izquierda con crecimiento rápido y dolor.

A la exploración física extraoral se observa asimetría facial a expensas de aumento de volumen en región mandibular izquierda, ganglios linfáticos no palpables, movimientos del cuello libres, se observa limitación a la apertura, intraoralmente se observa aumento de volumen unilateral del lado izquierdo que abarca el área posterior mandibular con úlcera de la mucosa y expansión de cortical vestibular y lingual (*Figura 1*).

Se solicitan tomografía computarizada simple con cortes axiales, coronales y reconstrucción 3D donde se observa una zona de osteólisis que abarca toda la porción posterior del cuerpo mandibular respetando únicamente borde basal (*Figura 2*).

Se toma biopsia incisional con resultado histopatológico de una lesión central de células gigantes.

Por el comportamiento agresivo que presenta la lesión se decide realizar resección en bloque y colocar una placa de reconstrucción, para una adecuada planeación y optimización del tiempo quirúrgico se solicita estereolitografía en la cual se confeccionan guías quirúrgicas para las osteotomías y se realiza el premoldeado de la placa de reconstrucción.

### Técnica quirúrgica

El procedimiento se lleva a cabo bajo anestesia general balanceada, intubación nasotraqueal, se realiza un abordaje submandibular amplio para exponer el cuerpo y la

rama mandibular del lado afectado, se diseña por planos y mediante disección subperióstica se expone la lesión, así como tejido sano de la rama y cuerpo mandibular. Se procede a la colocación y fijación de la guía quirúrgica (Figura 3) y se realizan las osteotomías planeadas con fresas y abundante irrigación con solución fisiológica. Se expone y se liga el paquete vasculonervioso dentario inferior (Figura 4) para completar la osteotomía con cinceles y remover la lesión con márgenes de tejido sano (Figura 5). Se adapta y fija placa de reconstrucción de sistema 2.4 (Figura 6) y una vez verificada la hemostasia se procede a la sutura por planos.

Se envía la muestra (Figuras 7 y 8) a estudio histopatológico. Histológicamente, se describe como un espécimen formado por células gigantes multinucleadas



Figura 1. Aspecto clínico de la lesión.

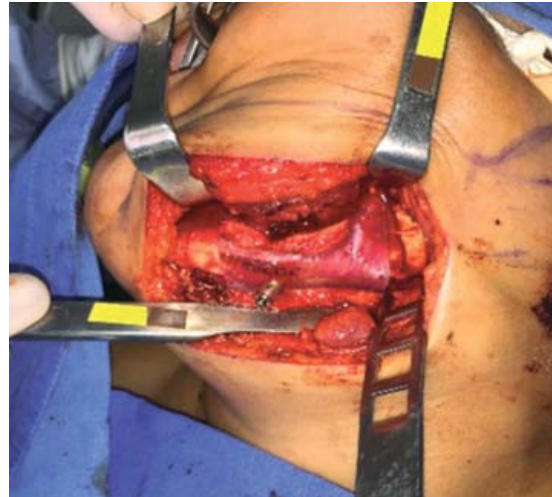


Figura 3. Abordaje y guía quirúrgica.

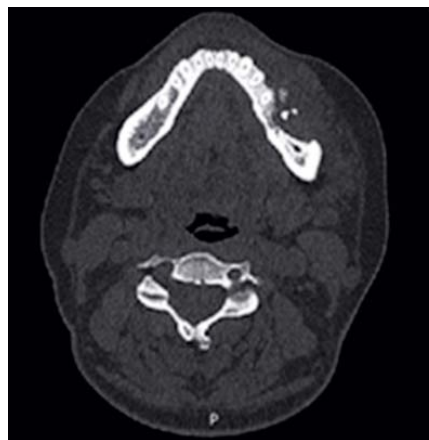


Figura 2.

TC corte axial y reconstrucción 3D.



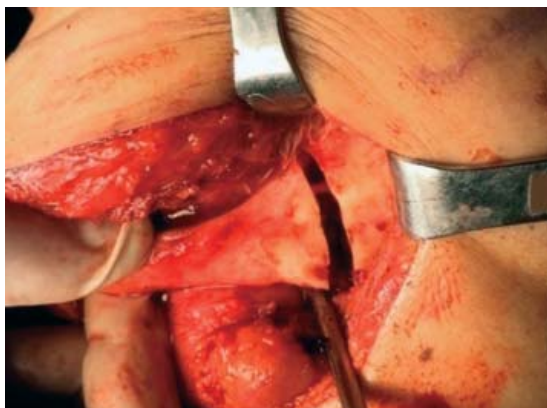


Figura 4. Osteotomía y paquete VN dentario inferior.

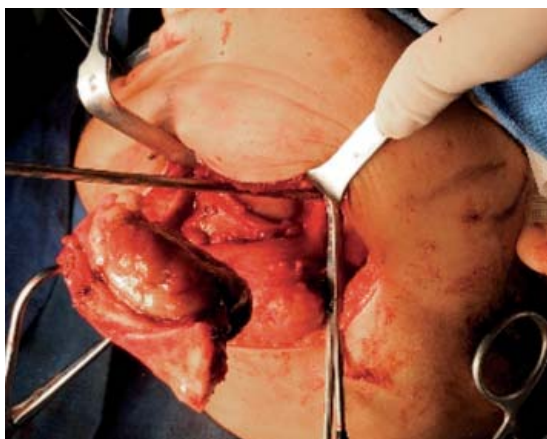


Figura 5. Resección de la lesión.

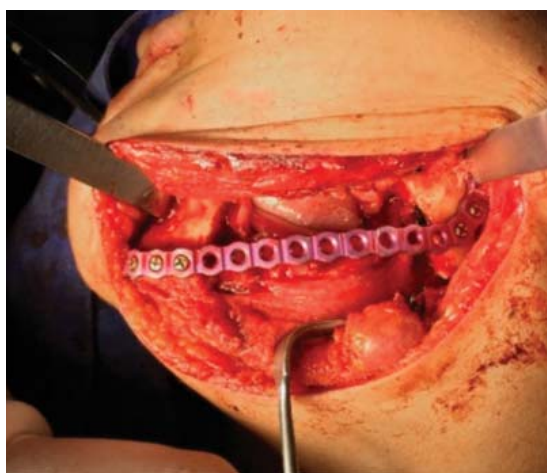


Figura 6. Placa de reconstrucción sistema 2.4.

de seis a 12 núcleos, en un tejido conectivo celular fibroso denso con infiltrado inflamatorio crónico severo difuso (Figura 9) compatible con lesión central de células gigantes.

Se toman radiografías postoperatorias observando una adecuada adaptación de la placa de reconstrucción (Figura 10).

La paciente tiene un postoperatorio sin complicaciones y actualmente, después de un año, se encuentra asintomática y libre de lesión.

## DISCUSIÓN

Los tratamientos no quirúrgicos para la LCCG resultan de gran importancia hoy en día básicamente porque ofrecen buenos resultados con una disminución con-



Figura 7. Pieza quirúrgica obtenida.



Figura 8. Relación de pieza quirúrgica y la estereolitografía.

siderable en la morbilidad.<sup>4</sup> El primer reporte del uso de corticosteroides intralesionales fue por Terry y Jacoway en 1994<sup>4,17</sup> donde utilizaron una solución de triamcinolona y bupivacaína al 0.5% 1:1. Para el tratamiento de cinco casos de granuloma central de células gigantes con buenos resultados desde entonces, otros tratamientos farmacológicos se han descrito como la calcitonina, el interferón alfa y anticuerpos monoclonales.<sup>9,14,15</sup> Sin embargo, se ha visto que no todos los pacientes responden adecuadamente a estos tratamientos y en algunos casos, especialmente los de comportamiento agresivo como el que se presenta, el uso de estos medicamentos puede retrasar el tratamiento quirúrgico ocasionando un mayor crecimiento de la lesión y mayor pérdida ósea.

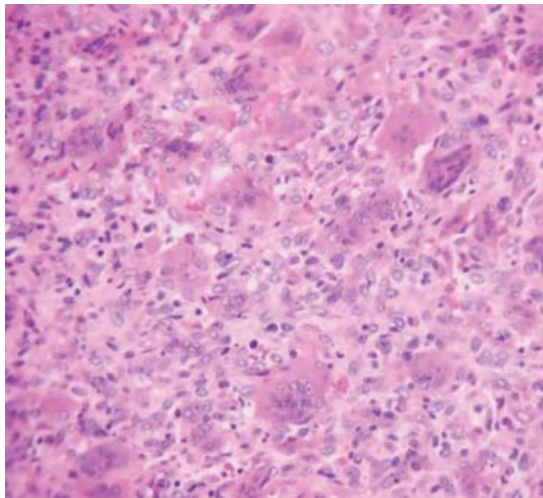


Figura 9. Histopatología 20x células gigantes multinucleadas.

El primer equipo de estereolitografía fue desarrollado por Charle Hull, de origen norteamericano, en el año de 1988, y en 1992 aparecen los primeros sistemas selectivos por láser (SLS) e impresoras 3D. Aunque el uso de la estereolitografía tiene sus primeras aplicaciones en el diseño industrial, su probada utilidad se extiende día con día a diversas áreas del conocimiento, la ciencia y la tecnología.<sup>18</sup> Anderl y cols. en 1994 determinaron que los biomodelos ayudan en la visualización de estructuras que se utilizan en el estudio de ciertas deformidades faciales, reduciendo el riesgo quirúrgico, además de optimizar el planeamiento de osteotomías y del movimiento de fragmentos óseos.<sup>19</sup> En el caso que presentamos la estereolitografía fue de gran ayuda para determinar la extensión de la resección, confeccionar una guía quirúrgica para las osteotomías y realizar el predoblado de la placa de reconstrucción, lo cual mejora la precisión del procedimiento y optimiza los tiempos en el quirófano.

En la actualidad, la investigación va encaminada a detectar marcadores que puedan predecir el comportamiento biológico de la lesión y sobre todo la respuesta que tendrá al tratamiento farmacológico.

## CONCLUSIONES

El manejo de las LCCG continúa siendo un reto en el área maxilofacial debido a la falta de conocimiento de la fisiopatología de estas entidades. Estas lesiones presentan un rango amplio de presentación clínica desde no agresivas con crecimiento lento hasta agresivas y de crecimiento rápido; sin embargo, histológicamente pueden tener la misma apariencia. Las alternativas terapéuticas son diversas y es importante conocer la adecuada para cada paciente. Es de vital importancia que los médicos

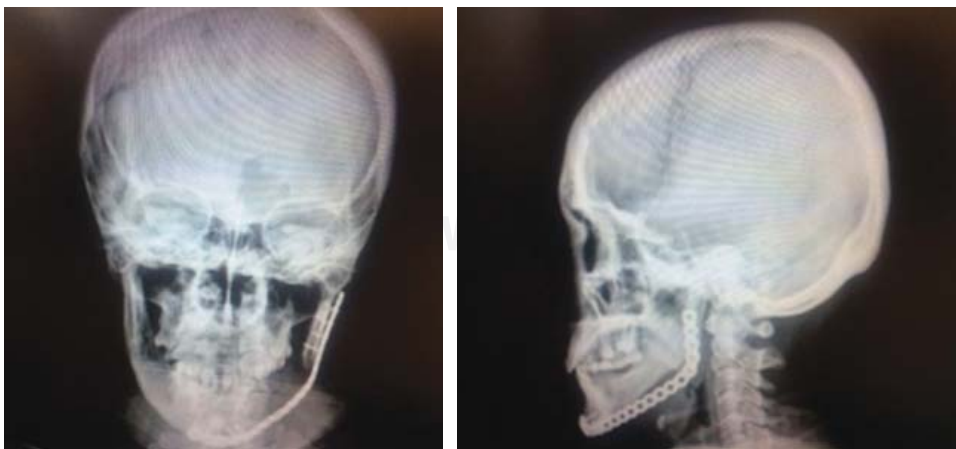


Figura 10.

Radiografías de control a un año de seguimiento.

y odontólogos estén familiarizados con esta gama de lesiones, así como sus características clínicas y de imagen para de esta forma poder realizar diagnósticos oportunos y establecer las medidas terapéuticas que puedan ofrecer mejores resultados para nuestros pacientes.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Austin LT Jr, Dahlin DC, Royer RQ. Giant-cell reparative granuloma an related conditions affecting the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1959; 12: 1285.
2. Peacock Z, Jordan R, Schmidt B. Giant cell lesions of the jaws: does the level of vascularity and angiogenesis correlate with behavior? *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70: 1860-1866.
3. Peacock ZS, Resnick CM, Susarla SM, Faquin WC, Rosenberg AE, Nielsen GP, Schwab JH, Hornicek F, Ebb DH, Dodson TB, Kaban LB. Do histologic criteria predict biologic behavior of giant cell lesions? *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70 (11): 2573-2580.
4. Nogueira RLM, Osterne RLV, Cavalcante RB, Teixeira R. Surgical treatment, oral rehabilitation, and orthognatic surgery after failure of pharmacologic treatment of central giant cell lesion: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 74: 2567 e1-2567e10.
5. Lange J, Akker H. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99: 464-470.
6. Jaffe HL. Giant-Cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous dysplasia of the jaw bones. *Oral Surg.* 1953; 6: 159-175.
7. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 44: 708.
8. Valentine JC, Nelson BL. Central giant cell lesion. *Head and Neck Pathol.* 2011; 5: 385-388.
9. O'Connell JE, Bowe C, Murphy C, Toner M, Kearns G. Aggressive giant lesion of the jaws: a review of management options and report of a mandibular lesion treated with denosumab. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015; 120: 191-198.
10. Nogueira RL, Faria MH, Osterne RL, Cavalcante RB, Ribeiro RA, Rabenhorst SH. Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 41: 994-1000.
11. Webb DJ, Brockbank J. Combined curettage and cryosurgical treatment for the aggressive "giant cell lesion" of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 5: 780.
12. Nogueira RL, Faria MH, Osterne RL, Cavalcante RB, Ribeiro RA, Rabenhorst SH. Central giant cell granuloma of the jaws: experience in the management of thirty seven cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988; 46: 376-384.
13. Flanagan AM, Nui B, Tinkler SM, Horton MA, Williams DM, Chambers TJ. The multinucleate cells in the giant cell granulomas of the jaw are osteoclasts. *Cancer.* 1988; 62: 1139.
14. Pogrel MA. Calcitonin therapy for central giant cell granuloma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61: 649-653.
15. Kaban LB, Mulliken JB, Ezekowitz RA, Ebb D, Smith PS, Folkman J. Antiangiogenic therapy of a recurrent giant cell tumor of the mandible with interferon alpha-2a. *Pediatrics.* 1999; 103: 11145-11149.
16. Vinitzky-Brener I, Ibáñez-Mancera NG, Aguilar-Rojas AM, Álvarez-Jardón AP. Knowledge of bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaws among Mexican dentists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017; 22 (1): e84-e87.
17. Terry BC, Jacoway JR. Management of central giant cell lesions-An alternative to surgical therapy. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 1994; 6: 579.
18. Jiménez R, Benavides A. La estereolitografía en la facultad de odontología de la UNAM. 2005; 9 (5): 48-50.
19. Anderl H, Zur Nedden D, Mühlbauer W, Twerdy K, Zanon E, Wicke K, Knapp R. CT-guided stereolithography as a new tool in craniofacial surgery. *Br J Plast Surg.* 1994; 47 (1):60-64.

Correspondencia:

#### Dr. Carlos Carrasco Rueda

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.  
Servicio de Estomatología.  
Calz. de Tlalpan Núm. 4502,  
Col. Sección XVI, 14080,  
Alcaldía de Tlalpan, Ciudad de México.  
E-mail: drcarrascor@hotmail.com