

Lesiones de células gigantes: serie de casos y árbol para toma de decisiones clínicas en cabeza y cuello

Giant cell lesions: case series and tree for clinical decision making in head and neck

Carlos D. Gómez-Ordoñez,* Ixchel A. Maya-García,** Gladys R. Acuña-González,**
Leonardo D. Sarmiento-Rebolledo *** Sandra I. González-Domínguez.**

*Estudiante de la Facultad de Odontología, UAC.

**M. en C. Docente de la Facultad de Odontología, UAC.

***Cirujano Maxilofacial, IMSS HGZ 1.

Universidad Autónoma de Campeche (UAC). Campeche, México.
Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona no. 1 (IMSS, HGZ 1).

Resumen

Introducción. Las lesiones de células gigantes representan un grupo heterogéneo de proliferación de células gigantes multinucleadas con actividad lítica, inmersas en un estroma de tejido conectivo. Los tumores constituyen del cuatro al cinco por ciento de los tumores óseos primarios, mientras que los granulomas son el 9.29% de las lesiones de la cavidad bucal. Con respecto a su tratamiento, se delinea con base en connotaciones clínicas, radiográficas e histológicas que diversifican su manejo. **Objetivo.** Presentar una propuesta de árbol para toma de decisiones clínicas en cabeza y cuello, útil al odontólogo general. **Reporte de caso.** Se presenta una serie de casos para lesiones de células gigantes, detectados entre 2018 y 2023. Son comunes en hombres (relación h/m de 3:2), ubicados frecuentemente en el maxilar inferior (relación maxilar superior/inferior de 2:3), con pérdida ósea de bordes definidos, patrón radiográfico uni o multilocular, con tiempo de evolución variable según el caso. Todos los casos fueron sometidos a biopsia incisional para realizar un estudio histológico que demarcaría el protocolo quirúrgico a seguir. **Discusión.** Básicamente versa entre la disyuntiva de la agresividad con referencia a los parámetros clínicos, radiológicos, histológicos o moleculares, que coadyuven a determinar su comportamiento clínico. Por lo que, ¿cuándo se podría considerar una de estas lesiones un tumor? La propuesta de este trabajo pretende brindar un árbol de sugerencia para toma de decisiones para el manejo que oriente al odontólogo general. **Conclusiones.** De acuerdo con la diferenciación osteoclástica, conteo del número de núcleos de células gigantes multinucleadas, involucro sistémico asociado a hormona PTH, entre otros, el presente reporte aporta una sugerencia de manejo para estas lesiones basados en la evidencia. El odontólogo general debe familiarizarse con los aspectos clínicos, radiológicos e histológicos, para poder diferenciar una lesión tumoral de un granuloma de células gigantes.

Palabras clave: lesiones de células gigantes, árbol para toma de decisiones, multilocular, tumor de células gigantes, granuloma de células gigantes.

Abstract

Introduction. Giant cell lesions represent a heterogeneous group of proliferation in multinucleated giant cells with lytic activity, immersed in a connective tissue stroma. Tumors constitute four to five percent of primary bone tumors, while granulomas are 9.29% of oral cavity lesions. Regarding its treatment, it is outlined based on clinical, radiographic and histological connotations, that diversify its management. **Objective.** To present a proposal of clinical decision-making tree in head and neck, useful to the general dentist. **Case report.** A case series of giant cell lesions is presented, detected between 2018 and 2023. They are common in men (m/w ratio of 3:2), located mostly in the lower jaw (upper/lower jaw ratio of 2:3), with bone loss with defined edges, unilocular or multilocular radiographic pattern, with variable evolution time depending on the case. All cases underwent incisional biopsy for histological study, which would delimit the surgical protocol to follow. According to a tree proposal for decision

making. **Discussion.** Basically, it deals with the dilemma of aggressiveness with reference to the clinical, radiological, histological or molecular parameters that help determine its clinical behavior. So, when could one of these lesions be considered a tumor? The proposal of this work aims to provide a tree of suggestions for decision-making for management that guides the general dentist. **Conclusions.** According to the osteoclastic differentiation, count of the number of nuclei of multinucleated giant cells, systemic involvement associated with the PTH hormone, among others, the present report provides a management suggestion for these injuries based on the evidence. The general dentist must recognize the aspects: family, clinical, radiological, and histological aspects, to be able to differentiate a tumor lesion from a giant cell granuloma.

Key words: giant cell lesions, tree for decision-making, multilocular, giant cell tumors, giant cell granulomas.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones de células gigantes representan un grupo heterogéneo de proliferación de células gigantes multinucleadas con actividad lítica, inmersas en un estroma de tejido conectivo.¹ Los tumores constituyen del cuatro al cinco por ciento de los tumores óseos primarios,² mientras que los granulomas representan el 9.29% de las lesiones de la cavidad bucal.³

El granuloma periférico de células gigantes implica el 0.4-1.9% de la patología tratada en el ámbito de la cirugía bucal.⁴ Por otra parte, el granuloma central de células gigantes supone el 10% de los tumores benignos de los maxilares.⁵ El tumor pardo puede encontrarse en el 4.5 y 1.5-1.7% de pacientes con hiperparatiroidismo primario y secundario.⁶ Con respecto a su tratamiento, se delinea con base en connotaciones clínicas, radiográficas e histológicas que diversifican su manejo (**figura 1**).

REPORTE DE CASO

Se presenta una serie de casos para lesiones de células gigantes, detectados entre 2018 y 2023. Siendo común en hombres (relación h/m de 3:2), ubicados mayormente en el maxilar inferior (relación maxilar superior/inferior de 2:3), con pérdida ósea de bordes definidos, patrón radiográfico uni o multilocular, con tiempo de evolución variable al caso. Todos los casos fueron sometidos a biopsia incisional para realizar un estudio histológico (**cuadro 1**).

a) Granuloma periférico de células gigantes

Paciente masculino de 44 años de edad, que acudió al servicio de la clínica de diagnóstico de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Campeche (UAC). Durante la revisión extraoral se detectaron cadenas ganglionares positivas desplazables a nivel submandibular del lado izquierdo,

Tabla 1. Serie de casos clínicos.

Caso	Género	Edad	Sitio	DX referencia	Imagenología	Respeto estructuras adyacentes	Tiempo de evolución	TX previo	DX final
1	F	11	MSI	GCCG	Radiolúcida, osteolítica, unilocular y bordes definidos	No	1 mes	No referido	LCCG
2	M	64	MS	Granuloma piógeno	No referido	No	No referido	-Insulina (12 U predesayuno y 6 U precena) -Linagliptina (1 tab c/24 h) -Dicloxacilina (500 mg, 1 c/8 h) -Metformina (850 mg, 1 c/12 h) -Glibenclamida (5 mg, 1 c/12 h)	GPCG
3	M	44	MII	Granuloma piógeno	Radiolúcida, osteolítica, bordes definidos, sin destrucción dental	No	1 año		GPCG
4	M	28	MID	Ameloblastoma sólido	Osteolítica e hipodensa de bordes difusos	No	2 años	No referido	GCCG
5	F	7	MI	Lesión odontogénica	Lesión radiolúcida osteolítica multilocular	No	5 meses	No referido	Tumor pardo

MSI: maxilar superior izquierdo; **MS:** maxilar superior; **MII:** maxilar inferior izquierdo; **MID:** maxilar inferior derecho; **MI:** maxilar inferior, **GCCG:** granuloma central de células gigantes; **GPCG:** granuloma periférico de células gigantes; **LCCG:** lesión central de células gigantes; **REA:** relación con estructuras anatómicas adyacentes.

con ligero aumento de volumen relacionado con el cuerpo mandibular. A la exploración intraoral existió una lesión de aspecto tumoral, ubicada en el cuadrante III que abarcaba los órganos 31 a 36, con tamaño mayor a 4 cm de diámetro, color rojo púrpura aframbuesado, bordes definidos, superficie granulomatosa y consistencia firme.

Con referencia a imagenología, había una lesión radiolúcida unilocular de bordes definidos, corticalizados, ubicada entre los órganos dentarios 31 a 36 con desplazamiento, pérdida en soporte óseo y sin rizoclasia patológica (**figura 2**).

En cuanto a la reconstrucción en 3D, usando Cone-Beam, se observó una lesión osteolítica, de bordes corticalizados (referencia a crecimiento lento/1 año), vestibularización de órganos dentales en cuanto a su eje sagital, desplazamiento dental e imagen de "diente flotante" (**figura 3**).

b) Granuloma central de células gigantes

Paciente masculino de 28 años de edad, que acudió a consulta al servicio de diagnóstico ubicado en la Facultad de Odontología de la UAC. A la revisión intraoral se encontró una lesión de aspecto tumoral, ubicada en el cuadrante IV, que abarcaba cuerpo y rama mandibular, de color eritematoso con áreas de hemorragia reciente, bordes irregulares,

consistencia firme y superficie granulomatosa que desplaza estructuras adyacentes.

En la tomografía axial computarizada sin contraste, hubo en "corte axial", conforme a eje transversal, una lesión osteolítica central que reflejó hipodensidad, presentando a nivel periférico perforación de corticales óseas, abombamiento de corticales y una zona central de remanentes óseos (hiperdensos), que involucraron cuerpo y rama maxilar derecha (**figura 4**).

En relación con la revisión de la literatura hecha, se sabe que el granuloma central de células gigantes representa el 10% de los tumores benignos de los maxilares.⁵ Con respecto a las lesiones intraóseas pueden clasificarse en agresivas o no agresivas, basadas en sus características morfológicas y moleculares. Cerca del 30% siguen un curso clínico agresivo caracterizado por dolor, reabsorción dental y desplazamiento, perforación cortical e invasión de tejidos perignáticos.⁷

Imagenología

Es relevante el uso de imagenología para el diagnóstico de estas lesiones, pues dependen del involucro óseo y los parámetros clínicos a considerar en una correcta integración diagnóstica. El tamaño, bordes y extensión de la lesión con referencia a estructuras vitales, determinan el plan

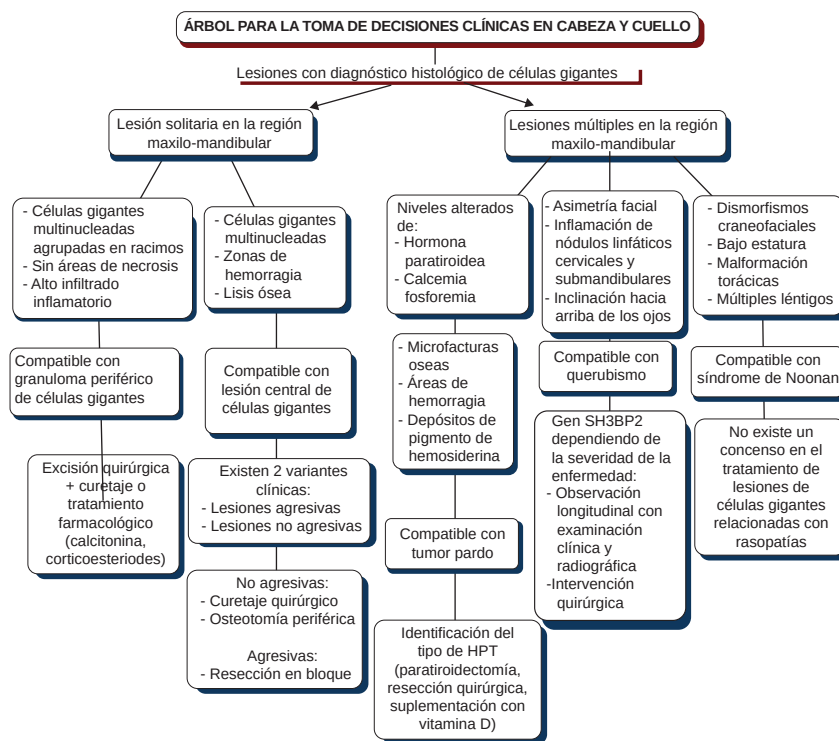


Figura 1. Árbol para toma de decisiones.
Fuente: revisión bibliográfica.

de tratamiento quirúrgico. Para el odontólogo general, es importante contar con una radiografía panorámica inicial de cada paciente valorado, y determinar si existe un patrón multi o unilocular en la lesión observada. Los bordes definidos reflejarán un crecimiento lento al contrario de los difusos que reflejan una expansión rápida; la integridad

de los órganos dentales es crucial, pues se asocia a la agresividad de las lesiones.⁸

Los estudios de imagen especializados como el Cone-Beam, tomografía axial computarizada y resonancia magnética, proporcionan herramientas adecuadas para el plan de tratamiento quirúrgico, así como para el diseño de la reconstrucción facial.⁹

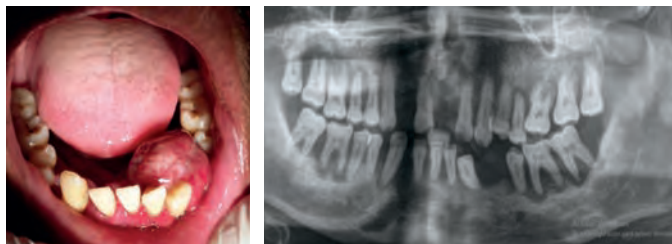


Figura 2. Caso 3: Masculino de 44 años de edad con lesión ubicada en el cuadrante III.
Fuente: propia.



Figura 3. Reconstrucción en 3D, imagen con Cone-Beam.
Fuente: propia.



Figura 4. Caso 4: paciente masculino de 28 años de edad con lesión en el cuadrante IV.
Fuente: propia.

Los casos reportados con anterioridad poseen un patrón multilocular. Sin embargo, el caso 1 tuvo una lesión radiolúcida unilocular ubicada entre los órganos dentarios 24 y 25, bordes definidos corticalizados, sin rizoclasia patológica, con presencia de desplazamiento dental (**figura 5**).

Histología

Los aspectos histomorfológicos en estas lesiones se caracterizan por presentar células gigantes multinucleadas inmersas en un estroma de tejido conectivo laxo o colagenizado, con presencia de un infiltrado inflamatorio de tipo mixto y extra-

vasación eritrocitaria (hemorragia reciente).¹⁰ Asimismo, en la periferia existe lisis ósea mediada por estas células gigantes multinucleadas. Diversos estudios moleculares versan sobre la vía RANKL, que influye en la diferenciación osteoclástica, maduración y supervivencia de los osteoclastos que determinan su agresividad (efecto lítico).¹¹

Para estas lesiones se requiere un inmunomarcaje con CD68 (macrófagos), que están fuertemente asociados a granulomas periféricos de células gigantes o a su variante no agresiva en lesiones centrales (LCCG). La diferencia entre una lesión central agresiva o no agresiva, se determina a nivel histológico por el conteo de núcleos, inmunomarcaje, pleomorfismo, vía RANKL y distribución celular.¹² (**figura 6**). En otro estudio molecular llevado a cabo por Al-Sukaini *et al.*¹³ (2017) reportaron que niveles bajos de HLA clase 1, CD8+T y su asociación a expresión alta del modulador inmunológico B7-H3, se han relacionado con una mayor agresividad para estas lesiones.

DISCUSIÓN

El odontólogo general juega un papel crucial en la detección oportuna de estos padecimientos. Las lesiones de grandes dimensiones no son un "logro festejable", el verdadero desafío consiste en realizar una intervención oportuna de estas; teniendo por objetivo identificarlas en tamaños menores a dos centímetros de diámetro. Apoyándose en los avances de inmunomarcaje y biología molecular se logrará pronosticar la recidiva de estas lesiones.¹⁰

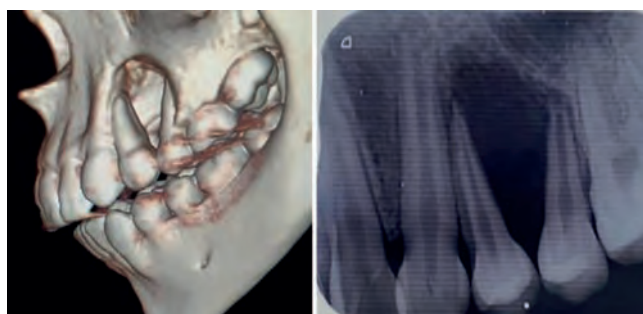


Figura 5. Reconstrucción en 3D y radiografía periapical.
Fuente: propia.

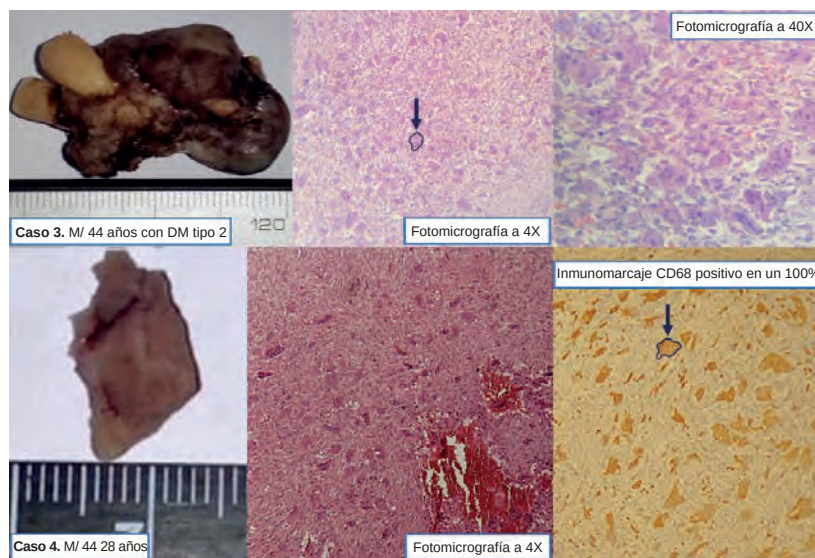


Figura 6. Aspectos histomorfológicos.
Fuente: propia.

Los aspectos clínicos constituyen un pilar para el odontólogo general con respecto al diagnóstico presuntivo, aplicar las pruebas de vitalidad pulpar y determinando la causa local o sistémica que se asocie al padecimiento, serán la pieza clave para un diagnóstico correcto. Con este fin se discute con base en una amplia revisión de la bibliografía, el árbol para toma de decisiones clínicas en cabeza y cuello.

Las lesiones con diagnóstico histológico de células gigantes¹ se dividen en dos ramas principalmente: lesiones solitarias en la región maxilo-mandibular y lesiones múltiples en la maxilo-mandibular (incluso puede presentarse en huesos largos). Las lesiones solitarias se clasifican en dos tipos: granuloma periférico de células gigantes (tejido blando)¹⁴ y lesión central de células gigantes (intraósea).¹⁵ Las lesiones múltiples suelen comprender frecuentemente: tumor pardo, querubismo y síndrome de Noonan; las cuales tienen distintas características clínicas y estudios de gabinete con valores diferentes¹⁶⁻¹⁸ (**figura 1**).

CONCLUSIONES

El comportamiento biológico de tipo tumoral se relaciona con frecuencia a lesiones múltiples, donde la diferenciación a osteoclastos es relevante, el conteo del número de núcleos en estas células gigantes multinucleadas es crucial, determinar su asociación a niveles de la hormona PTH ante la sospecha de un tumor pardo es indispensable. La propuesta aquí presentada brinda una sugerencia de manejo para estas lesiones, basados en la evidencia. El odontólogo general debe familiarizarse con los aspectos clínicos, radiológicos e histológicos para poder diferenciar una lesión tumoral de un granuloma de células gigantes.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen potenciales conflictos de intereses que declarar.

FINANCIAMIENTO

Ninguno.

REFERENCIAS

- Hoarau E, Quilhot P, Baaroun V, Lescaillie G, Campana F, Lan R, *et al*. Oral giant cell tumor or giant cell granuloma: How to know? Heliyon [Internet]. 2023; 9(3): e14087. [citado el 4 de septiembre del 2023]; 9: e14087. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10008978/#:~:text=As%20clinical%20and%20radiological%20elements,cell%20tumors%20in%20oral%20cavity>
- Borkowska AM, Szumera-Ciećkiewicz A, Szostakowski B, Pińkowski A, Rutkowski PL. Denosumab in Giant Cell Tumor of Bone: Multidisciplinary Medical Management Based on Pathophysiological Mechanisms and Real-World Evidence. *Cancers*. 2022. 14(9): 2290. <https://doi.org/10.3390/cancers14092290>
- Chandna P, Srivastava N, Bansal V, Wadhwan V, Dubey P. Peripheral and central giant cell lesions in children: Institutional experience at Subharti Dental College and Hospital. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017; 38(4): 440-6.
- Cristino SBA, Cruz LB, Borges YA, Aldape BB. Granuloma periférico de células gigantes. Revisión de 87 casos. *Revista ADM*. 2016; 73(4): 175-82.
- Flanagan AM, Speight PM. Giant cell lesions of the craniofacial bones. *Head Neck Pathol*. 2014; 8(4): 445-53. doi: 10.1007/s12105-014-0589-6.
- Shavlokhova V, Goeppert B, Gaida MM, Saravi B, Weichel F, Vollmer A, Vollmer M, Freudlsperger C, Mertens C, Hoffmann, J. Mandibular Brown Tumor as a Result of Secondary Hyperparathyroidism: A Case Report with 5 Years Follow-Up and Review of the Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021, 18(14): 7370. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147370>
- Vered M, Buchner A, Dayan D. Central giant cell granuloma of the jawbones-new insights into molecular biology with clinical implications on treatment approaches. *Histol Histopathol*. 2008; 23(9): 1151-60. doi: 10.14670/HH-23.1151.
- Ahmed A, Naidu A. Towards better understanding of giant cell granulomas of the oral cavity. *J Clin Pathol [Internet]*. 2021; 74(8): 483-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33858937/>
- Parmeggiani A, Miceli M, Errani C, Facchini G. State of the Art and New Concepts in Giant Cell Tumor of Bone: Imaging Features and Tumor Characteristics. *Cancers*. 2021, 13(24): 6298. <https://doi.org/10.3390/cancers13246298>
- Hoarau E, Quilhot P, Baaroun V, Lescaillie G, Campana F, Lan R, *et al*. Oral giant cell tumor or giant cell granuloma: How to know? [Internet]. Heliyon. 2023; 9(3): e14087. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10008978/#:~:text=As%20clinical%20and%20radiological%20elements,cell%20tumors%20in%20oral%20cavity>
- Schreuder WH, Lipplaa A, Cleven AHG, van den Berg H, Bisschop PH, de Jongh RT, *et al*. RANKL inhibition for giant cell lesions of the jaw: A retrospective cohort analysis. *Eur J Cancer [Internet]*. 2022; 175: 263-73. Disponible en: <https://www.ejca.com/action/showPdf?pii=S0959-8049%2822%2900488-9>
- Gupta S, Sharma D, Hooda A, Sharma VK, Kamboj M. Unravelling the role of immunohistochemistry in giant cell lesions of jaws: A systematic review. *J Oral Maxillofac Pathol [Internet]*. 2023; 27: 181-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10207225/pdf/JOMFP27-181.pdf>
- Al-Sukaini A, Hornicek FJ, Peacock ZS, Kaban LB, Ferrone S, Schwab JH. Immune Surveillance Plays a Role in Locally Aggressive Giant Cell Lesions of Bone. *Clin Orthop Relat Res [Internet]*. 2017; 475(12): 3071-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28725958/>
- Ramos CB, Cavalieri GC, Santiago GR. Peripheral giant cell granuloma: An updated analysis of 2824 cases reported in the literature. *J Oral Pathol Med*. 2018; 47(5): 454-9. <https://doi.org/10.1111/jop.12706>
- Ramos CB, Cavalieri GC, Santiago GR. Central giant cell lesion of the jaws: An updated analysis of 2270 cases reported in the literature. *J Oral Pathol Med*. 2018; 47(8): 731-9. <https://doi.org/10.1111/jop.12730>
- Palla B, Burian E, Fliefel R, Otto S. Systematic review of oral manifestations related to hyperparathyroidism. *Clin Oral Invest [Internet]*. 2018; 22(1): 1-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28616750/>
- Papadaki ME, Lietman SA, Levine MA, Olsen BR, Kaban LB, Reichenberger EJ. Cherubism best clinical practice. *Orphanet Jour Rare Dis [Internet]*. 2012, 7(Suppl 1): S6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3359956/>
- Papadopoulos G, Papadopoulou A, Kosma K, Papadimitriou A, Papaevangelou V, Kanaka-Gantenbein C, *et al*. Molecular and clinical profile of patients referred as Noonan or Noonan-like syndrome in Greece: a cohort of 86 patients. *Eur Jour Pediatr [Internet]*. 2022; 181(10): 3691-3700. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35904599/>