



## Lesión central de células gigantes en niña de ocho años

Carlos Juan Liceaga-Escalera,\* Luis Alberto Montoya-Pérez,\*  
 Víctor Hugo González-Ángulo,\*\* Guillermo Jiménez-De La Puente\*

### RESUMEN

**Introducción:** La lesión central de células gigantes, antes denominada granuloma de células gigantes, es una entidad de origen idiopático, están descritas dos variantes; agresiva y no agresiva, basándose en su comportamiento biológico. El objetivo de presentar este caso es revisar conceptos actuales de esta entidad y dar la importancia del uso del inmunomarcador CD34 para establecer un tratamiento conservador y prevenir secuelas estético-funcionales. **Caso clínico:** Paciente femenino de ocho años de edad que acudió por un padecimiento de dos meses de evolución, caracterizado por un abultamiento en tercio medio de hemicara derecha, la exploración intraoral presentaba un aumento de volumen bien delimitado en cuadrante superior derecho, color rojo, consistencia firme, forma circular y no doloroso a la palpación, en la ortopantomografía se apreció imagen radiolúcida mal delimitada en región de cuadrante superior derecho, relacionada con el canino superior derecho, el reporte histopatológico concluyó con una lesión central de células gigantes, el inmunomarcador CD34 fue positivo en el 2%, el tratamiento fue enucleación y curetaje de la lesión, sin recidiva a tres años de seguimiento. **Conclusión:** La lesión central de células gigantes es una entidad ampliamente conocida y la conducta terapéutica puede realizarse de manera conservadora, siempre y cuando pueda demostrarse mediante subtipo molecular que se trata de una variante no agresiva.

**Palabras clave:** CD34, granuloma de células gigantes, biopsia.

### ABSTRACT

**Introduction:** The giant cell giant lesion, formerly called giant cell granuloma, is an entity of idiopathic origin, two variants are described; aggressive and non-aggressive, based on their biological behavior. The aim of presenting this case is to review current concepts of this entity and to give the importance of the use of the CD34 immunomarker, to establish a conservative treatment and to prevent functional aesthetic sequelae. **Clinical case:** An 8-year-old female presented with a condition of two months of evolution, characterized by a bulge in the middle third of the right side of the face, the intraoral examination showed a well-defined volume increase in the right upper quadrant, red color, firm consistency, circular shape and not painful to the palpation, in the orthopantomography a poorly delimited radiolucent image was seen in the upper right quadrant region, related to the right upper canine, the histopathological report concluded with a central lesion of giant cells, the immunomarker CD34 was positive in 2%, the treatment was enucleation and curettage of the lesion, with no recurrence after three years of follow-up. **Conclusion:** The central lesion of giant cells is a widely known entity and the therapeutic behavior can be performed conservatively, as long as it can be demonstrated by molecular subtype that it is a non-aggressive variant.

**Key words:** CD34, granuloma of giant cells, biopsy.

www.medigraphic.org.mx

### INTRODUCCIÓN

La lesión central de células gigantes (LCCG) fue descrita como una neoplasia «verdadera» de células gigantes por la similitud que muestra con el tumor de células gigantes que se presenta en los huesos largos.<sup>1</sup> Sin embargo, en

\* Servicio de Cirugía Maxilofacial, División de Cirugía, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, México.

\*\* Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital Naval de Mazatlán, Secretaría de Marina-Armada de México.

1948 Bernick reportó una serie de lesiones encontradas en los maxilares, y puso en discusión si realmente este tipo de lesión es similar a las descritas en huesos largos.<sup>2</sup> En 1952 Jaffe H.L. lo diferencia e introduce el término «granuloma reparativo de células gigantes» para las lesiones localizadas en maxilar y mandíbula, afirmando que representa una reacción reparativa local.<sup>3</sup> Después en 1954 Bernier, J. y Cahn, L. relacionaron las semejanzas encontradas entre la lesión central de células gigantes y el granuloma periférico de células gigantes, nombrándolos: granuloma de células gigantes central y periférico. En 1962 Solomon H. y Burke E. estudiaron una serie de 52 casos, en los cuales determinaron que la edad más frecuente de aparición es a los 25 años y tiene una marcada predilección por mujeres.<sup>4</sup>

En 1966 Waldron y Shafer determinaron la predilección por sexo, edad, región, características histológicas, imagenológicas y resaltaron su etiología reparativa.<sup>5</sup>

Actualmente se sabe que esta lesión no es un proceso reparativo y el término correcto es lesión central de células gigantes, incluso cuando su comportamiento es agresivo.<sup>6</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2005 clasifica a la LCCG dentro del grupo de lesiones relacionadas con hueso y la define como: «lesión benigna, localizada, con actividad osteolítica agresiva, que está constituida por tejido fibroso con depósitos de hemorragia y hemosiderina, más la presencia de células gigantes parecidas a los osteoclastos y formación ósea reactiva».<sup>7</sup> Posteriormente en 2017 reclasifica como granuloma central de células gigantes y lo define como: «lesión localizada benigna, pero presenta un comportamiento osteolítico agresivo, caracterizada por células osteoclasticas gigantes sobre un estroma vascular».<sup>8</sup>

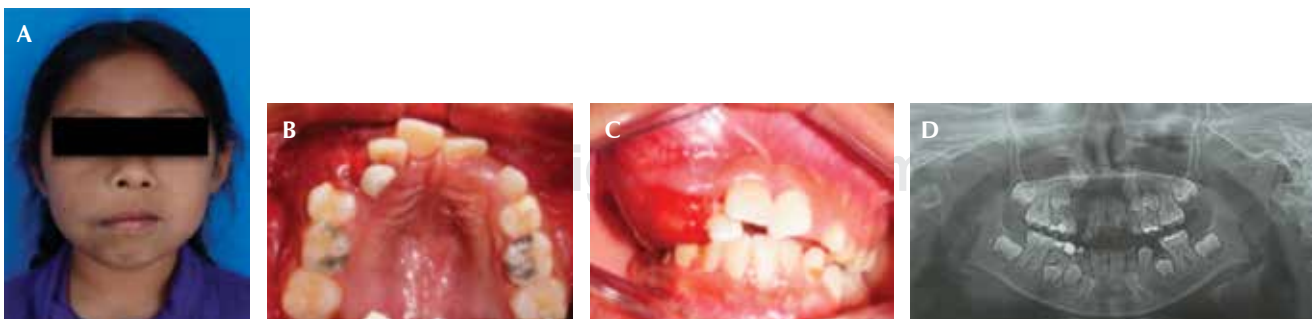
## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de ocho años de edad, la cual presenta aumento de volumen en tercio medio facial derecho, con bordes difusos, pérdida del surco nasogeniano, asintomática, con dos meses de evolución. A la exploración intraoral se observa aumento de volumen en región vestibular maxilar ipsilateral de coloración violácea, de aproximadamente 5 x 5 cm de diámetro y pérdida del fondo de saco. En la ortopantomografía y en la radiografía oclusal superior se observa lesión radiolúcida unilocular, con bordes bien definidos, desplazamiento del incisivo lateral superior derecho y canino superior derecho más reabsorción radicular del incisivo lateral superior derecho. Se realiza biopsia incisional y se envía a estudio histopatológico; el resultado emitido es de LCCG, así que se decide realizar tinción de inmunohistoquímica con el marcador CD34 para evaluar la densidad de inmunoespresión. La lesión tuvo un 2.0% de positividad, lo cual sugiere que este caso es una LCCG no agresiva (Figura 1).

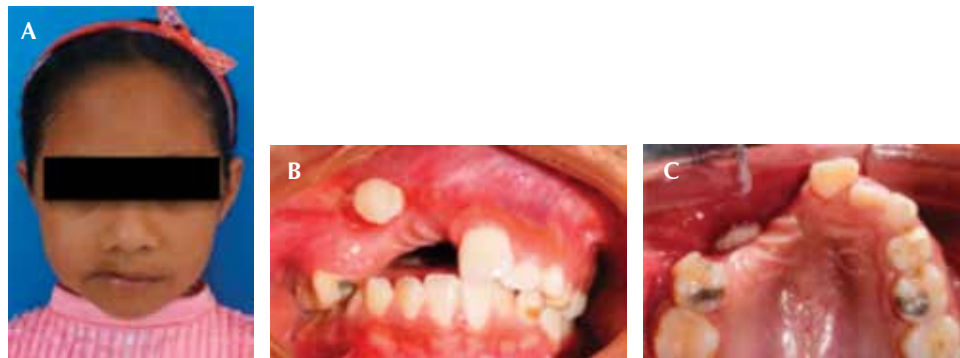
Bajo anestesia general se realiza enucleación y curetaje conservando germen del canino permanente superior derecho, se colocó cemento quirúrgico sobre región para permitir una cicatrización por segunda intención y no presentar pérdida de fondo de saco. Se realiza seguimiento por tres años, sin datos de recidiva clínica en dicho periodo (Figuras 2 y 3).

## DISCUSIÓN

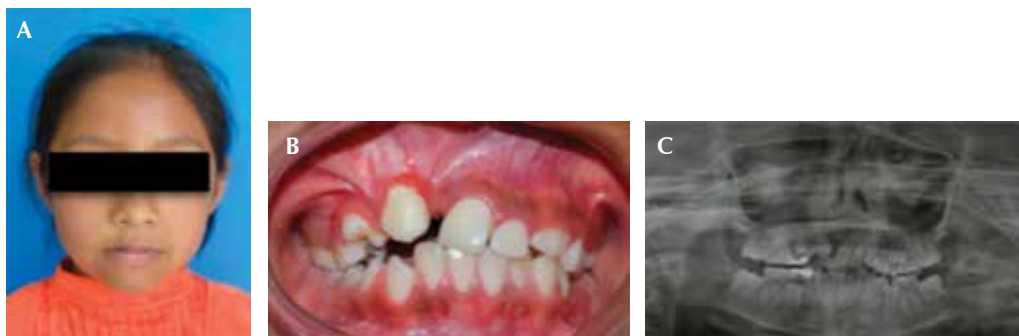
La etiología de las LCCG es controversial, pero factores como trauma local, inflamación, hemorragia intraósea y factores genéticos son identificados como probables causas, también se asocian con órganos dentales no erupcionados.<sup>9</sup>



**Figura 1.** A. Paciente femenino de ocho años de edad con asimetría facial derecha. B. Fotografía oclusal superior presenta lesión con indentaciones en cuadrante superior derecho. C. Fotografía de oclusión con presencia de aumento de volumen en cuadrante superior derecho. D. Ortopantomografía en la que se aprecia imagen radiolúcida mal delimitada, multilocular, asociada al incisivo central, incisivo lateral y canino deciduos del cuadrante superior derecho.



**Figura 2.** **A.** Fotografía frontal de control un año cinco meses posteriores al procedimiento quirúrgico. **B.** Fotografía en oclusión en la cual se observa erupción de 2/3 de la corona del canino superior derecho y adecuada cicatrización por segunda intención. **C.** Fotografía oclusal superior en la cual se observa inicio de erupción del canino superior derecho.



**Figura 3.** **A.** Fotografía frontal de control a tres años de procedimiento quirúrgico mostrando simetría facial. **B.** Fotografía de oclusión en la cual se observa completa erupción del canino, erupción incompleta del primer premolar superior derecho y surco vestibular conservado. **C.** Ortopantomografía en la cual no se observan indicios de recidiva de la lesión.

La lesión puede clasificarse como agresiva y no agresiva, con base en sus criterios clínicos e imagenológicos (Cuadro 1). Ambas variantes muestran predilección por la parte anterior de los maxilares, en la parte anterior de la mandíbula se presenta en un 67.4% y en la parte anterior del maxilar se observa en un 32.6%.<sup>10</sup> La variante agresiva evidencia un alto grado de recurrencia que va del 37.5 al 70%, el comportamiento biológico de esta lesión no puede establecerse únicamente con un criterio histopatológico.<sup>11</sup>

En su diagnóstico diferencial se incluye la lesión de células gigantes del hiperparatiroidismo denominado «tumor pardo» secundario a la pérdida del equilibrio hormonal del eje hipotálamo-hipofisario-paratiroides, por lo que el tratamiento se enfoca en retomar dicho equilibrio para favorecer la involución de la lesión sin tratamiento quirúrgico en la mayoría de los casos, debido a esto es indispensable correlacionar los hallazgos de exploración física e imagenológica con los estudios de

laboratorio como son 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 U/L) para descartar este tipo de lesión. En pacientes con hiperparatiroidismo los valores de paratohormona y calcio aumentan y los niveles de fósforo y fosfatasa alcalina disminuyen, esto se asocia con lesiones recurrentes, por otro lado, las lesiones que presentan valores normales de paratohormona suelen asociarse al síndrome de Noonan, síndrome de Ramón o a tumores secundarios a insuficiencia renal crónica.<sup>12</sup>

Para su estudio se incluye de elección las imágenes Cone Beam; sin embargo, las radiografías periapicales pueden ser útiles para la detección de estas lesiones, especialmente aquéllas que se desarrollan entre las áreas dentadas del maxilar y mandíbula. La mayoría de las LCCG aparecen como zonas radiolúcidas multiloculares bien definidas, pero también pueden presentarse como

**Cuadro 1.** Criterios de clasificación.

Criterio	Agresivo	No agresivo
Tamaño	Mayor de 5 cm	Menor de 5 cm
Crecimiento	Rápido	Lento
Rizoclasia	Sí	No
Perforación de cortical	Sí	No
Desplazamiento dental	Sí	No
Recurrencia	Sí	No
Parestesia	Sí	No

lesiones uniloculares en un 39% y de acuerdo con White se asocian a rizoclasia y desplazamiento dental.<sup>10</sup>

Las características histopatológicas incluyen células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto, especialmente en áreas perivasculares así como células fusiformes, organizadas sobre un tejido fibroso, y algunas veces fibromixoides, bien vascularizado, con áreas hemorrágicas, depósitos de hemosiderina e infiltrado inflamatorio crónico; también puede presentar hueso metaplásico.

Las células gigantes pueden variar en cuanto a tamaño, algunas son pequeñas e irregulares con solamente unos cuantos núcleos, mientras que otras son células grandes con 20 núcleos o más.<sup>13</sup>

Histopatológicamente la LCCG es indistinguible del tumor pardo del hiperparatiroidismo, por lo que es importante descartar el compromiso de la paratiroides al diagnosticar una LCCG. Otros de sus diagnósticos diferenciales son el querubismo y el quiste óseo aneurismático.

La patogénesis de la lesión no es del todo comprendida, Kaban sugirió que la LCCG era una lesión vascular proliferativa o que al menos la angiogénesis estaba relacionada con la presentación clínica, principalmente la variante agresiva, por lo que algunos cirujanos ortopedistas han tratado las LCCG mediante embolización.

Si bien la angiogénesis es un proceso fisiológico, también se da en procesos patológicos facilitando el crecimiento, modulado a través de numerosas citocinas y factores de crecimiento (VEGF y FGF), por vías parácrinas o autócrinas.

En relación con lo anterior Vered utilizó VEGF y FGF para demostrar el proceso de angiogénesis en las LCCG, aunque en niveles bajos las células gigantes multinucleadas del estroma son positivas para estos factores de crecimiento.<sup>14</sup>

En tanto Dewsnup evaluó la proliferación vascular de las LCCG basadas en la expresión del marcador CD34. El

marcador CD34 pertenece a una familia de proteínas de superficie celular, que se ligan a las células pluripotentes y brinda información de la actividad angiogénica. Estos autores observaron que la LCCG con comportamiento agresivo tiene mayor vascularización, comparada con la variante no agresiva, de acuerdo con estos rangos la variante no agresiva es de 2.2% ( $\pm 0.65$ ) y la variante agresiva es de 5.1% ( $\pm 3.3$ ). Así, la determinación de este marcador puede ser útil para evaluar la respuesta angiogénica con anticipación y poder ofrecer información del grado de angiogénesis de la lesión y así brindar una opción de tratamiento que vaya acorde al comportamiento clínico de cada lesión.<sup>15</sup>

De manera similar a la literatura, el caso reportado se presenta en paciente de sexo femenino; sin embargo, no es común detectarlo en pacientes de la primera década de vida, ya que este tipo de lesiones es más común que se encuentren en pacientes de la segunda y tercera década de vida.

En este caso se utiliza el marcador CD34 para poder valorar la actividad angiogénica de este tipo de lesiones, y de esta manera lograr clasificar dentro de sus variantes agresiva y no agresiva.

El porcentaje de CD34 observado en la lesión de nuestra paciente fue similar a lo reportado por Nathan C., ya que se obtuvo un 2% de reactividad, lo cual sugirió una variante no agresiva, y por esa razón se optó por un tratamiento conservador que consistió en enucleación y curetaje de la lesión.<sup>16</sup>

## CONCLUSIÓN

La lesión central de células gigantes es una entidad bien descrita, es indispensable su conocimiento para poder determinar su variante histológica y con ello establecer un tratamiento adecuado y prevenir recidivas.

## REFERENCIAS

1. Kaffe I, Ardekian L, Taicher S, Littner MM, Buchner A. Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81(6): 720-6.
2. Jaffe HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1953; 6(1): 159-75.
3. Giri GV, Sukumaran G, Ravindran C, Narasimman M. Giant cell tumor of the mandible. *J Oral Maxillofac Pathol* 2015; 19(1): 108.
4. Ferretti C, Muthray E. Management of central giant cell granuloma of mandible using intralesional corticosteroids: case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69(11): 2824-9.
5. Sauter GJ. Central giant cell lesion. In: Barnes L EJRPSD, editor. *Pathology and genetics of head and neck tumors*. Lyon: IARC; 2005. p. 324.



6. Rachmiel A, Emodi O, Sabo E, Aizembud D, Peled M. Combined treatment of aggressive central giant cell granuloma on the lower jaw. *J Craneomaxillofac Surg* 2012; 40(3): 292-7.
7. 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(8): 994-1000.
8. El-Naggar AK, Chan J, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO classification of head and neck tumors. 4th edition. Lion, France: 2017.
9. Pinheiro da Rosa MR, de Sá JL, Martins VB, de Olivera MV. Central giant cell lesion: report of a conservative management. *Eur J Dent* 2018; 12(2): 305-10.
10. David J, Maximilian M, Reza M, Mukund D. Central giant cell granuloma of the mandible requiring multiple treatment modalities: a case report. *J Maxillofac Surg* 2016; 74(8): 1596-607.
11. Garg P, Jain J, De N, Chatterjee K. A central cell granuloma in posterior part of the maxilla- A case report. *Int J Surg Case Rep* 2017; 30: 222-5.
12. Zachary SP. Controversies in oral and maxillofacial pathology. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics* 2017; 29(4): 475-86.
13. Renato MN, Rafael LV, Roberta BC, Ricardo TA. Surgical treatment, oral rehabilitation, and orthognatic surgery after failure of pharmacologic treatment of central giant cell lesion: a case report. *J Maxillofac Surg* 2016; 74(12): 2567.
14. Melville JC, Couey MA, Tong MS, Marx RE. Regeneration of a tooth in a tissue-engineered mandible after resection of a central giant cell tumor. Demonstrating evidence of functional matrix theory and ectodermal origin of teeth in a human model- a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75(4): 850-7.
15. Bredell M, Rordorf T, Kroiss S, Rücker M, Zweifel DF, Rostetter C. Denosumab as a treatment alternative for central giant cell granuloma: a long-term retrospective cohort study. *J Oral Maxillofac Surg* 2018; 76(4): 775-84.
16. Schreuder WH, Peacock ZS, Ebb D, Chuang SK, Kaban LB. Adjuvant antiangiogenic treatment for aggressive giant cell lesions of the jaw: a 20-year experience at Massachusetts General Hospital. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75(1): 105-18.

**Solicitud de sobretiros:**

Dr. Guillermo Jiménez-De La Puente  
Tuxpan Núm. 16, piso 6, consultorio 605,  
Col. Hipódromo Condesa, C.P. 06760,  
Ciudad de México.  
Teléfono: 5529220715  
Correo electrónico: drguillermojimenez@gmail.com