



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DEL GRANULOMA
CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES DE LA MANDÍBULA,
POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON TRIAMCINOLONA
INTRALESIONAL**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A :

AZALIA REYES OBESO

DIRECTORA: MTRA. BEATRIZ CATALINA ÁLDAPE BARRIOS

ASESORA: C.D. MARIA TERESA MEDINA ESQUIVEL

MÉXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A mi familia que sin ellos no hubiera podido lograrlo. Gracias por su amor, apoyo y comprensión. Los amo. Por que simplemente son los mejores.

A la Dra. Beatriz C. Áldape Barrios, por ser mi directora de la Tesina, por su confianza y por la gran ayuda que me dio al compartir sus conocimientos conmigo. Porque los mejores maestros no son los que te dicen que hacer sino que te enseñan a hacerlo. Muchas gracias

A la Dra. Ma. Teresa Medina por facilitarme el caso clínico que se presenta en este trabajo.

A Verónica, que estuvo conmigo en las buenas y en las malas y que supo apoyarme cuando la necesite. Por que la vida te da los hermanos pero el corazón elige a los amigos. Mil gracias.

A mi esposo por amarme tanto y estar conmigo, por que a pesar de tus problemas y tu cansancio siempre tuviste tiempo para mi. Por que gracias a voz he descubierto que el amor no tiene limites. Te amo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
CAPITULO 1 ANTECEDENTES	10
CAPITULO 2 GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES	13
2.1 Definición	13
2.2 Sinónimos	13
2.3 Etiología y Patógena	13
2.4 Epidemiología	14
2.5 Localización	15
2.6 Características Clínicas	15
2.7 Características Radiográficas	16
2.8 Histopatología	17
2.9 Diagnostico Diferencial	18
2.10 Genética	19
2.11 Tratamiento	21
2.12 Pronóstico	23
CAPITULO 3 CORTICOESTEROIDES	24
3.1 Introducción	24
3.2 Mecanismo de acción	27

3.3	Glucocorticoesteroides	28
3.4	Efectos secundarios	29
3.5	Triamcinolona "Intralon"	31
	CASO CLÍNICO	34
	CONCLUSIONES	43
	GLOSARIO	46
	FUENTES DE INFORMACIÓN	47

Índice de Imágenes:

Figura 1. Granuloma Central de Células Gigantes	6
Figura 2. Corte Histológico	7
Figura 3. Corte Histológico	8
Figura 4. Radiografía Oclusal de GCCG	9
Figura 5. Radiografía Anteroposterior de GCCG	9
Figura 6. Radiografía Panorámica	15
Figura 7. Radiografía Oclusal de GCCG	16
Figura 8. Radiografía Panorámica de GCCG	17
Figura 9. Radiografía Oclusal de GCCG	17
Figura 10. Corte Histológico	18
Figura 11. Esquema del Gen Humano	20
Figura 12. Radiografía Panorámica de GCCG Bilateral	21
Figura 13. Rx Panorámicas de GCGC con Tratamiento de Calcitocina	22
Figura 14. Rx Panorámica de GCCG con Tx. con Corticoesteroides	23
Figura 15. Esquema de Corticoesteroides	24
Figura 16. Triamcinolona "Intranol"	33
Figura 17. Caso Clínico. Radiografía Panorámica Inicial	35
Figura 18. Caso Clínico. Radiografía Panorámica Inicial	35
Figura 19. Caso Clínico. Corte Histológico Inicial	36
Figura 20. Caso Clínico. Corte Histológico Inicial	37
Figura 21. Caso Clínico. Tratamiento con Triamcinolona	39
Figura 22. Caso Clínico. Rx Panorámica posterior al Tx. (3 Meses)	40
Figura 23. Caso Clínico. Rx Panorámica posterior al Tx. (5 Meses)	40
Figura 24. Caso Clínico. Rx Oclusal posterior al Tx (5 Meses)	41
Figura 25. Tomografía Computarizada	41
Figura 26. Biopsia Final	42

INTRODUCCIÓN

El Granuloma Central de Células Gigantes (CGCG) es una lesión benigna, que se encuentra exclusivamente en el maxilar y en la mandíbula¹. Esta neoplasia, y su comportamiento biológico en la mandíbula y el maxilar, es idéntico a aquellas neoplasias de huesos largos, y la terminología relacionada a ambas neoplasias es confusa. Actualmente estas lesiones parecen representar neoplasias benignas de origen osteoclástico y no son de origen odontogénico².

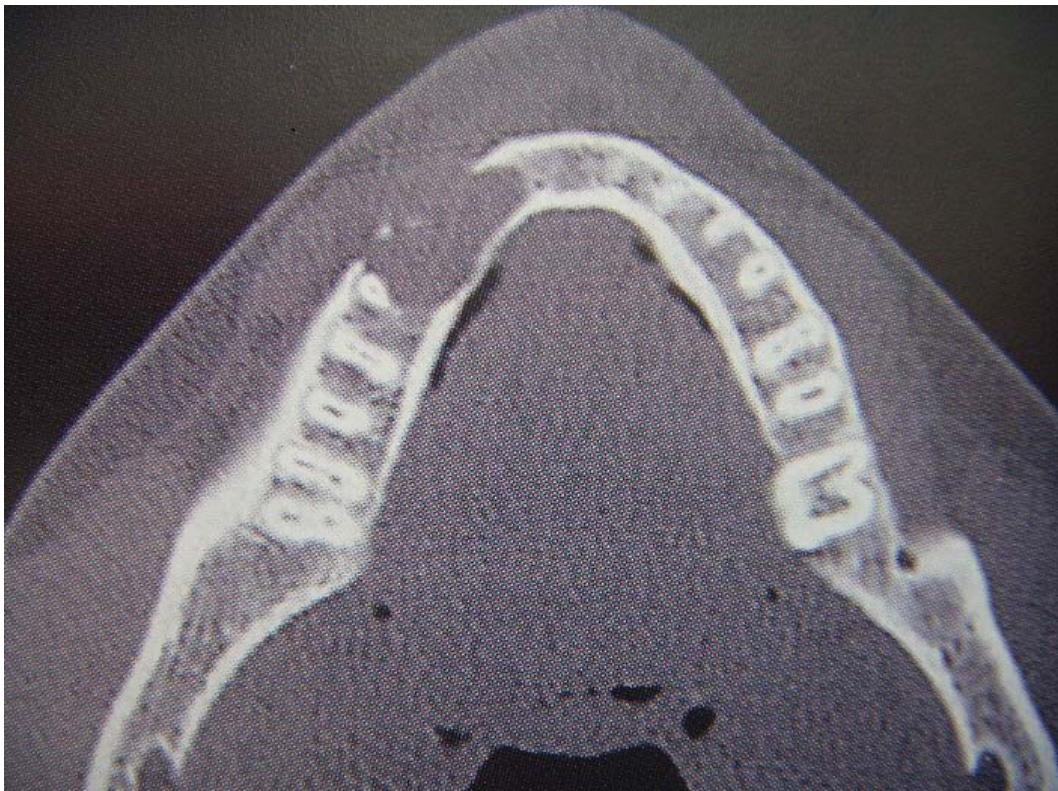


Fig. 1 Granuloma central de células gigantes, obsérvese la cortical vestibular destruida, pero no la cortical lingual¹.

Este no es un granuloma verdadero y no es reparativo; el uso de esta terminología anticuada debe ser abandonado debido a que es incorrecto. Incluso el término genérico de “Lesión de Células Gigantes” no es del todo correcto. Además, no existe diferencia de las características histopatológicas o del comportamiento biológico entre la “lesión” central de células gigantes y el quiste óseo aneurismático (el cual tampoco es un quiste verdadero)².

El llamado quiste óseo aneurismático difiere del GCCG por contener numerosos espacios grandes llenos de sangre, separados por bandas de tejido fibroso, que contienen células gigantes³.

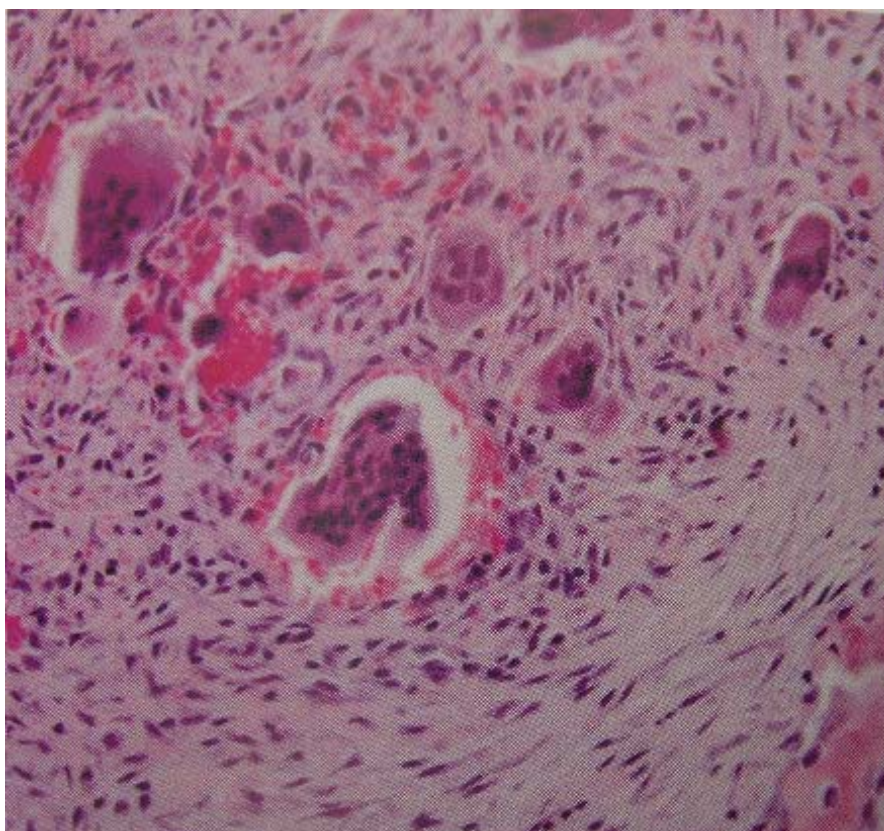


FIG.2 GCCG. Se observa células gigantes multinucleadas acompañadas de zonas de hemorragias bien definidas¹.

El GCCG es idéntico en comportamiento e histopatológicamente que la neoplasia benigna de células gigantes de los huesos largos, la neoplasia más común en los huesos largos; y no debe ser confundido con lo que algunos autores han descrito como neoplasia maligna de células gigantes, la cual podría representar un osteosarcoma con osteoclastos prominentes o una variante verdadera de osteoclastos malignos (Osteosarcoma de células gigantes)².

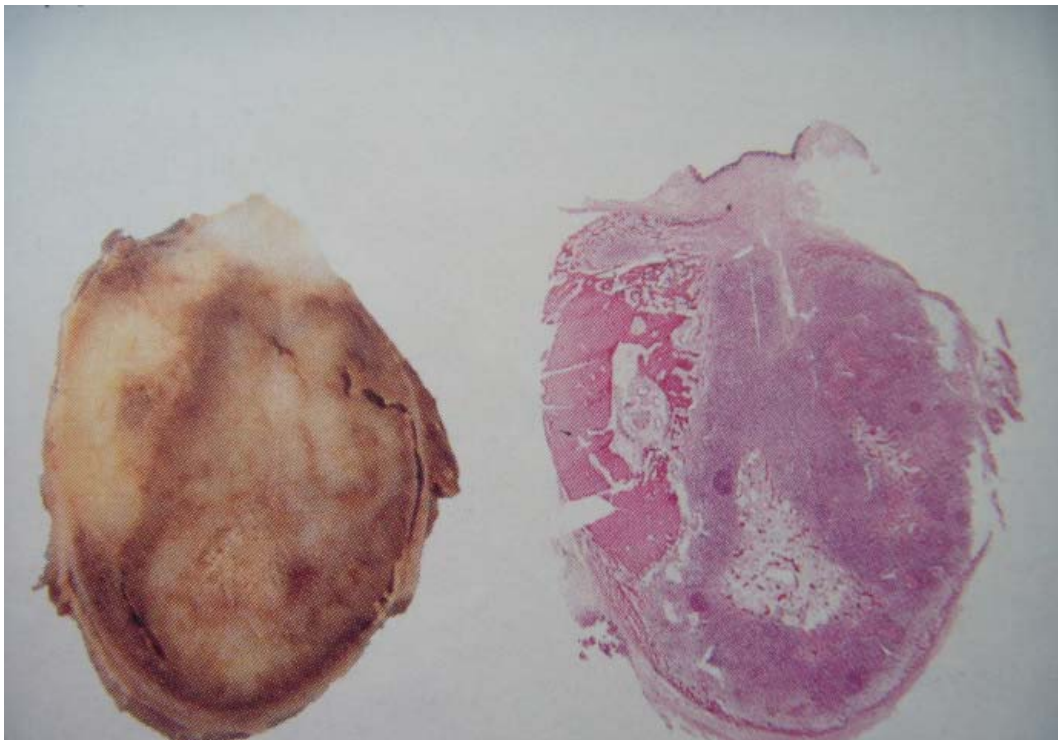


Fig.3. Granuloma Central de Células Gigantes. Lesión delimitada y marcada extraída de la mandíbula¹.

Basados en su comportamiento clínico, el GCCG ha sido clasificado de la siguiente manera¹:

1. *No agresivo*: el cual se caracteriza por un crecimiento lento y asintomático, y no existe perforación del hueso cortical o indicios de resorción radicular. Esta variedad tiene una tendencia baja a recurrir.

2. *Agresivo*: el cual se caracteriza por un crecimiento rápido, doloroso, expansión y/o perforación del hueso cortical, resorción radicular, y presenta una alta tendencia a recurrir.



Fig.4 En la radiografía oclusal podemos observar el desplazamiento de ambas tablas óseas. Fig. 5 En la vista postero -anterior observamos el desplazamiento y compromiso de las tablas óseas².

La terapia más utilizada es el curetaje quirúrgico, pero otras opciones de tratamiento han sido también recomendadas⁴.Las cuales se mencionarán mas adelante.

CAPITULO 1

ANTECEDENTES

Los seres humanos han sufrido del padecimiento de tumores óseos por cientos de años, lo cual se ha demostrado a través de los estudios paleopatológicos en esqueletos pertenecientes a la edad de piedra con el uso de radiografías, histología y técnicas bioquímicas. Los expertos han llegado a identificar muchos de los tipos de tumores que se diagnostican hoy en día en los huesos pertenecientes a hombres de la antigüedad⁵.

Aunque los tumores óseos datan desde los tiempos remotos, no es hasta el principio del siglo XIX que se toma un verdadero interés científico en ellos. La influencia de uno de los grandes anatomistas del siglo pasado *John Hunter* encaminó a su alumno *John Abernethy* a realizar su primera clasificación basada en su anatomía patológica⁵.

Un gran acontecimiento en los tumores óseos se produce en el año 1879 por *Samuel Gross*, en la ciudad de Philadelphia. Gross fue uno de los más importantes y relevantes cirujanos del siglo XIX y realizó el primer intento en clasificar una larga serie de tumores, basado en observaciones microscópica⁵.

Realizó la subdivisión de 155 tumores de acuerdo con dos parámetros; localización si era central o periosteal y el otro en el tipo de célula que puede ser gigante, redonda y en forma de huso⁵.

Otro gran acontecimiento fue realizado por *Ernest Codman* (1869-1940) el cual recolectó sarcomas óseos de todo el país y estableció una

nomenclatura de ellos basada en sus rasgos morfológicos y su comportamiento. Además junto a él trabajaban los grandes expertos *James Ewing* (1866-1943) y *Joseph Bloodgood* (1867-1935), de los cuales el primero describió el tumor que lleva su nombre y escribió un libro llamado “Enfermedad neoplásica”⁵.

Posteriormente, *Henry Jaffe* (1896-1979) considerado el gran patólogo del siglo, le dió nombre, el cual caracteriza muchas de las entidades de hoy en día tales como: osteoblastoma, osteoma osteoide, tumor de células gigantes, granuloma eosinófilo, sinovitis vellonodular pigmentada, condroblastoma, fibroma no osificante y otros más. Su trabajo culmina con la publicación de dos libros titulados “Condiciones tumorales de huesos y articulaciones” y “Enfermedades inflamatorias degenerativas y metabólicas de huesos y articulaciones”⁵.

En 1952, Jaffe separó esta lesión del “verdadero tumor de células gigantes” de huesos largos y sugirió el nombre de <<granuloma reparador de células gigantes>>. Varios investigadores han presentado análisis de largas series de estas lesiones (Berger; Seldin; Austin y cols.; Braskar; Waldron y Shafer)⁶.

En 1953, Jaffe⁷ dio nombre a estos procesos e introdujo el término granuloma reparativo de células gigantes, distinguiendo un tipo periférico y otro central, nomenclatura aceptada y corroborada por Bernier y Cahn². Su objetivo era diferenciar estas lesiones del tumor verdadero de células gigantes (TCG), que se da en huesos largos y cuya localización en los maxilares es controvertida. Posteriormente, se suprimió el término reparativo, debido a la destrucción que produce en los tejidos a lo largo de su evolución.

Según Jaffe⁷ el GCCG correspondería a una lesión reactiva, ya que la presencia de células gigantes multinucleadas sería consecuencia de una hemorragia intramedular o trauma y no a elementos proliferativos tumorales. Es por esto que al principio se consideró como un “Granuloma reparativo”, es decir, una lesión reparativa del hueso. Sin embargo se prefiere descartar el concepto de reparativo, ya que ésta entidad puede ser potencialmente destructiva, infiltrativa y expansiva⁷.

Fue descrita primero en huesos maxilares por Jaffe⁵ hace ya más de 46 años y aunque se dudó de su existencia en huesos extramaxilares, el trabajo de Ackerman y Spjut en 1962, alertó sobre la existencia de un proceso semejante en falanges de dedos y manos que ellos denominaron "reacción de células gigantes"⁷.

Posteriormente se ha descrito también en huesos largos, preferentemente en fémur⁷. Un proceso semejante es la proliferación de células gigantes que ocasionalmente se observa en la enfermedad de Paget y lo que Sanerkin⁴ describió en 1983 como forma sólida de quiste óseo aneurismático o las descritas en algunas displasias ósea fibrosas polioestóticas.

Probablemente todas estas entidades que se consideraron independientes no son sino localizaciones diversas a una forma estereotipada de reacción ósea, quizás a múltiples microtraumatismos causantes de hemorragia intraósea.

CAPITULO 2

GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES

2.1 Definición.

El Granuloma Central de Células Gigantes (GCCG) es una lesión benigna localizada, pero algunas veces es una lesión agresiva, radiográficamente se observa una imagen osteolítica, que consiste en un tejido fibroso con focos hemorrágicos y depósitos de hemosiderina, presencia de células gigantes osteoclasticas y formación reactiva de hueso⁸.

2.2 Sinónimos.

- Lesión Central de Células Gigantes
- Granuloma Reparativo de Células Gigantes⁸.

2.3 Etiología y Patogénia.

La verdadera naturaleza del Granuloma Central de Células Gigantes aún es un enigma a pesar del considerable análisis y la controversia encontrados en la literatura. Puede asumirse que el proceso constituye una reacción reparadora a una hemorragia o inflamación dentro del hueso. Aunque el avance clínico de estas es incompatible con la reparación, muchos investigadores la consideran reactivas. Sin embargo, en la mayor parte de los casos no es posible dilucidar traumatismo o inflamación previos. Otros investigadores creen que el GCCG es una

anormalidad relacionada con el “tumor verdadero de células gigantes” de los huesos largos, lesión que es considerada una verdadera neoplasia⁹.

Una tercera teoría postula que este defecto puede representar una anomalía del desarrollo estrechamente relacionada con el quiste óseo aneurismico. La evidencia experimental sugiere que las células gigantes multinucleadas pueden derivarse indistintamente de células mononucleares estromales, células similares a miofibroblastos u osteoclastos inmigrantes.

Quienes sostienen un origen a partir de osteoclastos piensan que estas lesiones tal vez levan acabo una interacción entre osteoblastos y células gigantes como parte de una reacción reactiva. Se ha demostrado que el componente de células mononucleares en estas lesiones consta de una población heterogénea de células, la mayor parte de las cuales muestran fenotipo fibroblástico o miofibroblástico⁹.

2.4 Epidemiología.

El GCCG se observa en todos los grupos de edades⁸, en un rango de edades de los 2 a 80 años de edad¹⁰, sin embargo, la mayoría de los casos, un 60%^{1,10} son diagnosticados en pacientes menores de 30 años de edad^{1,4,6,8,10}, y la mayoría de estas lesiones se presentan en la segunda década de vida¹¹. Y aproximadamente un 65% de los casos de GCCG han sido reportados en mujeres¹, con un rango de incidencia de 1.1/ millón de personas por año⁸. En contraste con el Tumor de Células Gigantes, cerca de 1/3 de los pacientes son menores de 20 años de edad⁸.



Fig. 6 Radiografía panorámica se observa una imagen radiolúcida de límites definidos y bordes parcialmente corticalizados, localizada en el cuerpo mandibular del lado izquierdo extendiéndose desde distal de la pieza 74 hasta mesial de la pieza 36 condicionando en ambas reabsorción radicular, en la primera casi total de la raíz distal y en segunda de la raíz mesial, además nótese la retención de la pieza 35 en el interior de la lesión.

2.5 Localización.

La mandíbula se encuentra más afectada que el maxilar⁸. El rango mandíbula / maxilar ha sido reportado como 2:1¹², o de 3:1¹³, y se observa más en la zona anterior de la mandíbula¹¹, y las lesiones mandibulares cruzan la línea media¹⁰. El área de molares y premolares es más afectada que la rama ascendente. La involucración del cóndilo o del seno maxilar es rara. Las lesiones multifocales pueden ocurrir⁸. Puede ser esporádica y no se relaciona a otras condiciones (Ej: hiperparatiroidismo, querubismo, granuloma periférico de células gigantes, quiste óseo aneurismático)⁸.

2.6 Características Clínicas.

La mayoría de los GCCG de la mandíbula son asintomáticos¹⁰, y su hallazgo es accidental⁸; durante un examen radiográfico de rutina o como resultado de una expansión del hueso afectado¹⁰. Una minoría de casos,

sin embargo, se pueden asociar con dolor o parestesia^{8,10}, perforación del hueso cortical, ocasionalmente dando como resultado en una úlcera en la superficie de la mucosa¹⁰, inflamación, y pérdida dental⁸ (Fig. 7). La obstrucción nasal puede ocurrir⁸.



Fig.7 Radiografía oclusal. Se observa el desplazamiento de ambas tablas óseas

2.7 Características Radiográficas.

La mayoría de los Granulomas Centrales de Células Gigantes (87.5%) se presentan como una lesión expansiva, radiólucida, ya sea unilocular (Fig. 8) o multifocal¹, raramente se observan zonas radiópacas⁸. Los bordes de la lesión son bien definidos en un 56% de los casos, pobremente definidos en un 30% de los casos, y difusos en un 14% de los casos¹². Con el aumento de tamaño de la lesión, se observan lesiones multifocales⁸.

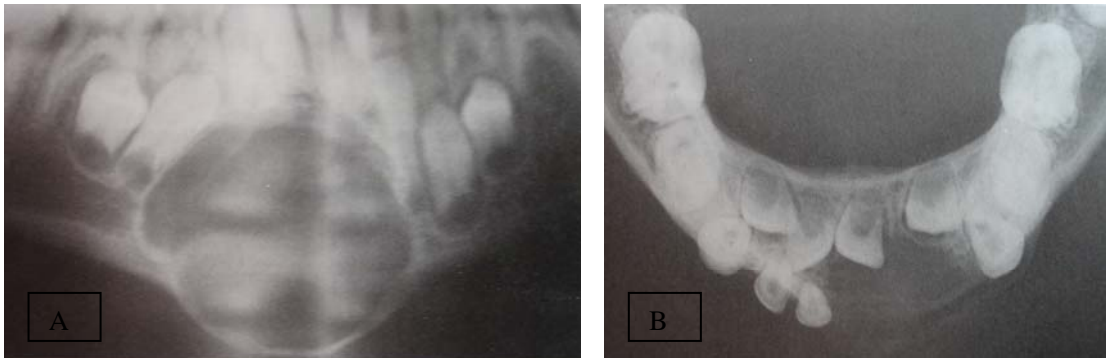


Fig. 8. Granuloma Central de Células Gigantes. A. En la radiografía panorámica se observa una lesión expansiva grande y radiolúcida en la zona anterior de la mandíbula. 9. En la radiografía oclusal se observa una lesión radiolúcida con expansión del hueso cortical.

Cuando se presenta en el maxilar, el GCCG puede invadir el piso del seno maxilar o la orbita, así como también la fosa nasal. La lesión mandibular del CGCG puede expandirse e incluso penetrar el hueso cortical. Son también posibles hallazgos radiográficos el desplazamiento de los dientes o resorción radicular¹. Un “septum” óseo intra-lesión es característico. Una localización periapical puede semejar a un granuloma periapical⁸.

2.8 Histopatología

La lesión consiste en células fibroblásticas o miofibroblásticas en forma de huso, dispuestas libremente en un tejido fibroso, algunas veces fibromixoide, y en tejido vascularizado, con áreas de hemorragia, con depósitos de hemosiderina, macrófagos, linfocitos polimorfonucleares y raras veces, células plasmáticas. Especialmente en las áreas de hemorragia, se observan células gigantes osteoclasticas igualmente dispersas o agrupadas (Fig. 10). Además, están presentes fibras de colágeno, a menudo acompañado por formación de hueso metaplásico, dando a la lesión apariencia lobular. Se observa frecuentemente mitosis⁸.

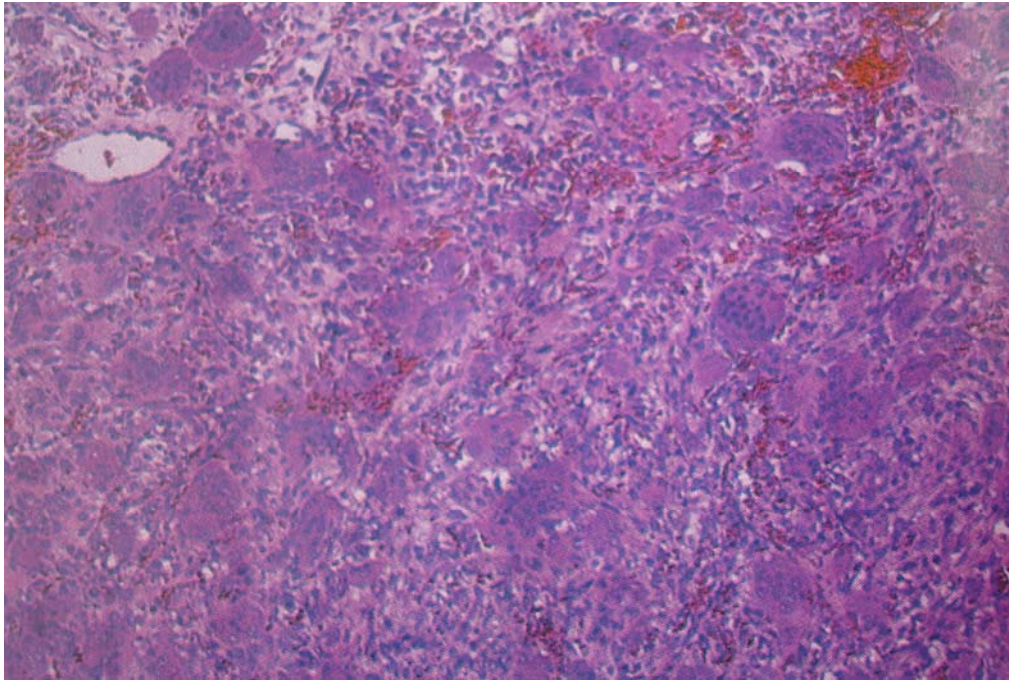


Fig. 10. Granuloma Central de Células Gigantes. Se observa numerosas células gigantes multinucleadas dentro una proliferación de células mesenquimatosas. Nótese la extensa extravasación de células sanguíneas.

2.9 Diagnóstico Diferencial.

Lesiones radiolúcidas, expansivas y multiloculares en niños o en jóvenes es sugestivo de varios diagnósticos, las más comunes son queratoquiste odontogénico, mixoma odontogénico, querubismo, fibroma ameloblastico, o histocitosis de células de Langerhans. Si el paciente es mayor de 14 o 15 años, el ameloblastoma uniuquístico debe ser considerado en el diagnóstico diferencial. Además, debido al potencial de hemorragia y el hecho de que se presenta en pacientes jóvenes, así como también la presencia de una lesión radiolúcida multilocular –“burbujas o pompas de jabón”-, se debe considerar un hemangioma arteriovenoso central que puede ser descartado con un angiograma².

Debido a que el Tumor pardo de hiperparatiroidismo es morfológicamente indistinguible del GCCG, se debe determinar los niveles de parathormona, especialmente en pacientes jóvenes o que presentan lesiones multifocales⁸.

Es importante separar el GCCG del Tumor verdadero de células gigantes, debido a que el segundo es más probable que presente un comportamiento agresivo y que produzca metástasis en el pulmón y es exclusivo de huesos largos¹⁴.

“Áreas sólidas” en el Quiste Óseo Aneurismático pueden ser microscópicamente indistinguibles del GCCG. Además, el GCCG puede presentar un componente secundario de quiste óseo aneurismático. Este componente parece ser que está íntimamente relacionado a lesiones reactivas. Al menos, en los huesos de las manos y pies, la presencia de focos de granulomas reparativos de células gigantes, excluye el diagnóstico primario de quiste óseo aneurismático¹⁴.

Mirra encontró que el GCCG de la mandíbula puede ser indistinguible, al menos microscópicamente, del Fibroma Osificante. Sin embargo, el estroma fibroso y los agregados de células gigantes del GCCG no son características típicas del fibroma osificante¹⁴.

2.10 Genética.

En un caso de GCCG de la falange distal, se realizó un estudio citogenético, en donde aparece una translocación que involucra al cromosoma X y el cromosoma 4 [t(X;4)(q22;q31.3)]⁸.

Genes

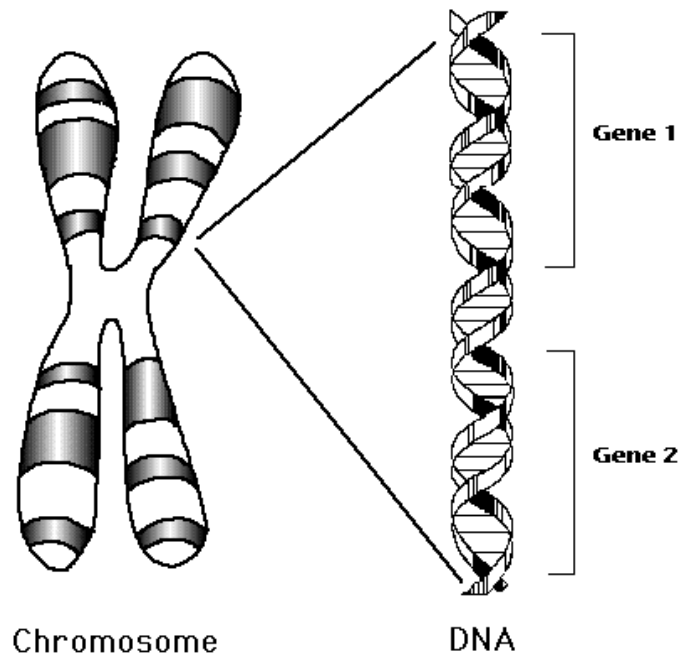


Fig.11 Gen humano

Una variedad de síndromes están asociados con la presencia de la lesión de células gigantes de la mandíbula, e incluyen: el Síndrome Noonan (Fig. 11), Neurofibromatosis Tipo 1, y el Síndrome Ramon (Fibromatosis Gingival, Hipertrichosis, Epilepsia, Querubismo, retraso mental)¹⁵.

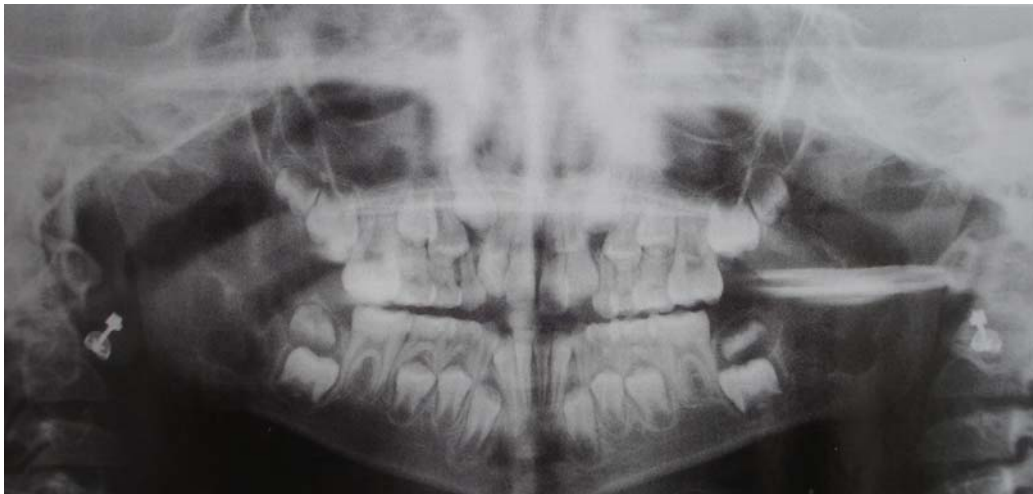


Fig.12 Radiografía panorámica que presenta lesiones radiolúcidas bien delimitadas, bilaterales.

2.11 Tratamiento

El tratamiento tradicional del GCCG de la mandíbula ha sido la excisión quirúrgica, ya sea con curetaje o por resección en bloque, dependiendo de los siguientes factores: comportamiento agresivo vs. no-agresivo, localización, tamaño, y del aspecto radiográfico¹. No existen diferencias histológicas entre la variedad agresiva y no agresiva¹⁶. Por consiguiente, el método quirúrgico está basado en las características clínicas y radiográficas de cada paciente¹. Otros tratamientos incluyen radioterapia¹⁷ e inyecciones sistémicas de calcitocina¹⁸ (Fig. 13).

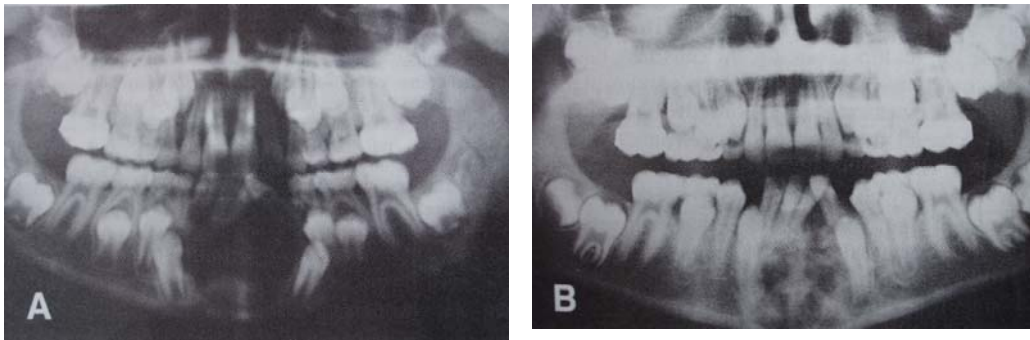


Fig.13 Granuloma Central de Células Gigantes. A. Lesión bien circunscrita en la zona anterior de la mandíbula. B Dieciocho meses después del tratamiento con calcitonina.

En la literatura, se reporta que han tratado la lesión ósea uniuqística con acetato de metilpredsinolona (Depo-Medol), el cual produce excelentes resultados¹.

En 1988, J. Jacoway¹⁷ reportó un caso tratado con inyecciones de corticoesteroides intralesional. En 1994, C. Kermer publicó otro caso de GCCG tratado con corticosteroides²⁰. En el mismo año, B. Terry y J. Jacow describieron otros 4 casos GCCG tratados con corticosteroides¹. El tratamiento sugerido es Triamcinolona, 10 mg/mL, de los cuales, 1 mL es inyectado para cada 1 cm del hueso afectado a través de la lesión, una vez a la semana durante 6 semanas. Cada secuencia de inyección es realizada con anestesia local (bupivacaina) agregada a la solución.

A la fecha, no existen suficiente número de estudios de control para evaluar la verdadera eficacia de este método. En la experiencia de los autores –Marx, R; Stern, D².- el 65% de los casos de GCCG se han resuelto exitosamente con esta terapia. El otro 35% restante, recurre más agresivo o no responde del todo al tratamiento, requiriendo ya sea cirugía o resección.

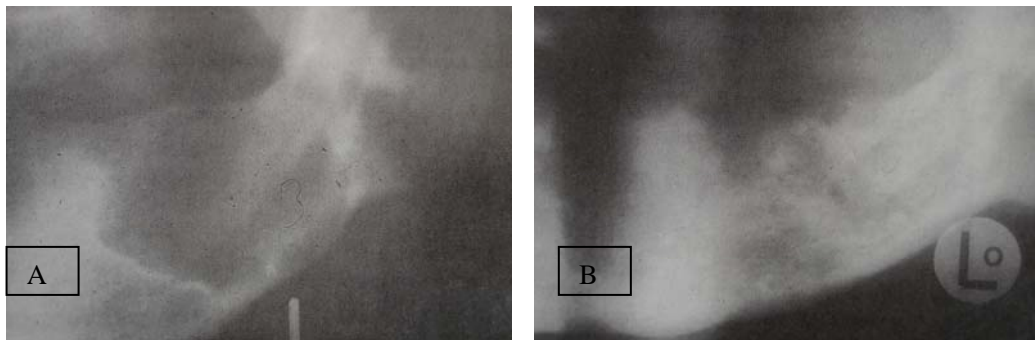


Fig. 14 Granuloma Central de Células Gigantes. A. Lesión unilocular radiolúcida, con bordes bien definidos. B. Tres años y medios después del tratamiento con inyecciones intralesional de corticoesteroides.

Actualmente, la mayoría de los casos de GCCG son inicialmente tratados con una serie de inyecciones de corticosteroides intralesional. El valor potencial de resolver estos tumores sin cirugía invasiva es apremiante, por lo que es razonable que sea el tratamiento de primera elección².

Recientemente, una terapia antiangiogénica con interferón alfa ha sido realizada exitosamente²¹.

2.12 Pronóstico

El rango de recurrencia es variable. Se ha reportado en la literatura un rango del 11% al 49%, recurrencia posterior al curetaje quirúrgico⁴. En estos casos de recurrencia, una cirugía más extensa debe ser considerada^{8,22}, como la resección de la zona afectada posiblemente combinada con un tratamiento alternativo como la crioterapia con nitrógeno líquido²².

CAPITULO 3

CORTICOESTEROIDES

3.1 Introducción.

Los corticoesteroides (del lat. cortex,-icis, corteza y esteroide) o corticoides son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides (producida por la corteza de las glándulas suprarrenales) y sus derivados²³.

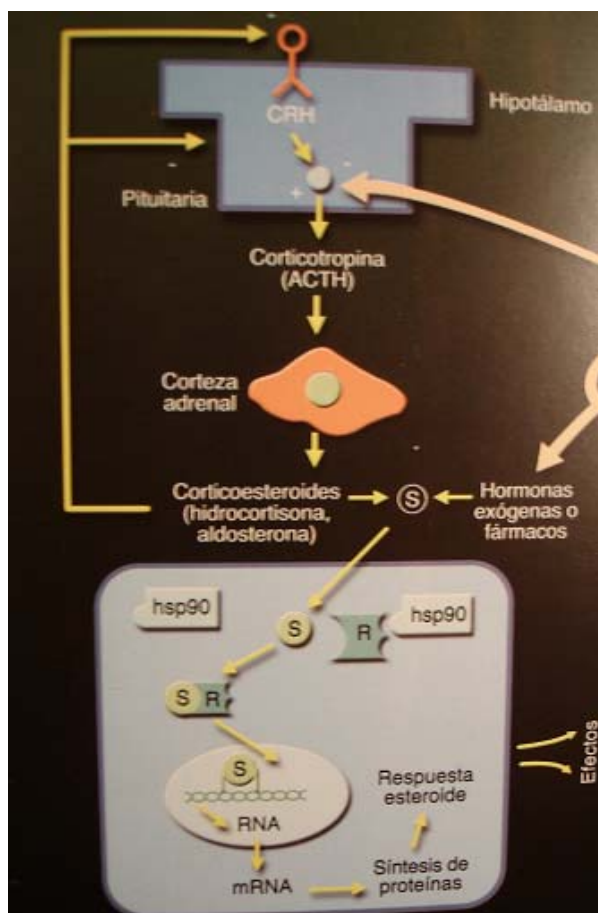


Fig.15 Esquema de corticoesteroides

Los corticoesteroides están implicados en una variedad de mecanismos fisiológicos, incluyendo aquellos que regulan la inflamación, el sistema inmunitario, el metabolismo de hidratos de carbono, el catabolismo de proteínas, los niveles electrolíticos en plasma y, por último, los que caracterizan la respuesta frente al estrés²³.

Estas sustancias pueden sintetizarse artificialmente y tienen aplicaciones terapéuticas, utilizándose principalmente debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras y a sus efectos sobre el metabolismo²³.

Las hormonas esteroideas están divididas por sus acciones en dos clases:

- a) los mineralcorticoides (principalmente la aldosterona en humanos), tienen actividad de retención de sal y son sintetizados en las células de la zona glomerular.

- b) los glucocorticoides, principalmente el cortisol (hidrocortisona) en humanos, afectan al metabolismo de los carbohidratos y proteínas, pero también tienen actividad mineralocorticoide significativa, siendo sintetizados en las células de la zona fasciculada y en la zona reticulada²⁴.

La liberación del cortisol se controla por un mecanismo de retroalimentación negativa que involucra el hipotálamo y a la pituitaria anterior. Los niveles plasmáticos bajos de cortisol dan como resultado la liberación de corticotropina (ACTH), que estimula la síntesis y liberación del cortisol, probablemente por un mecanismo que involucra a la adenilciclase. La liberación de la aldosterona es afectada por la ACTH, aunque

hay otros factores que son más importantes para su liberación (Ej. sistema renina-angiotensina, potasio plasmático)²⁴.

Los esteroides son ejemplos de hormonas “gen-activa”. Estas producen sus efectos en las células por medio de la estimulación de la síntesis de ARN mensajeros específicos (ARNm), logrando así la síntesis de proteínas que producen las acciones características de las hormonas²⁴.

Las hormonas esteroideas (hidrocortisona o cortisona) se administran con un mineralocorticoide sintético, usualmente la fludrocortisona, para la terapia de reemplazo en pacientes con insuficiencia adrenal (Ej. enfermedad de Addison). Para la mayoría de los usos terapéuticos, los glucocorticoides sintéticos han reemplazado a las hormonas naturales, principalmente por que tienen poca o nula actividad en la retención de sal²⁴.

Los glucocorticoides (por lo general la prednisolona) son utilizados para suprimir las respuestas inflamatorias, alérgicas e inmunes. La terapia antiinflamatoria se utiliza en muchas enfermedades (Ej. artritis reumatoide, colitis ulcerosa, asma bronquial, condiciones inflamatorias severas del ojo y de la piel). La supresión del sistema inmune tiene valor en la prevención del rechazo posterior a un transplante de tejidos. Los esteroides también son utilizados para suprimir la linfopoyesis en pacientes con ciertas leucemias y linfomas²⁴.

Los esteroides pueden producir una impactante mejoría en algunas enfermedades, pero las dosis altas y el uso prolongado pueden producir efectos adversos severos. Estos son usualmente predecibles por las acciones conocidas del fármaco²⁴.

El FLC (factor de liberación de corticotropina) es un polipéptido de 41 aminoácidos (FLC-41) cuya acción es aumentada por la arginina vasopresina (AVP). Ambos producidos en el hipotálamo y alcanzan a la adenohipófisis a través del sistema porta hipotálamo-hipofisiario, donde estimulan la liberación de corticotropina²⁴.

La corticotropina (hormona adrenocorticotrópica, ACTH) es procesada de un precursor de gran peso molecular, la proopiomelanocortina (POMC) que está presente en las células corticotrópicas de la adenohipófisis, cuya principal acción es estimular la síntesis y liberación del cortisol (hidrocortisona). La POMC también contiene la secuencia para la lipotropina- β (LPH- β) que es liberada concomitantemente hacia la sangre. La LPH- β no tiene un efecto fisiológico conocido, pero contiene la secuencia de la β -endorfina que se produce en el SNC. También se cree que la corticotropina sensibiliza la zona glomerular a otros estímulos, que causan la liberación de la aldosterona (Ej. sodio plasmático bajo, potasio plasmático alto, angiotensina II)²⁴.

3.2 Mecanismo de Acción.

Las hormonas esteroideas (glucocorticoides, mineralocorticoides y esteroides sexuales) y los corticosteroides sintéticos actúan por un mecanismo general similar. La hormona o el fármaco entra a la célula y se une reversiblemente a un receptor citoplasmático específico. El complejo esteroide-receptor sufre una reacción (activación) que le permite entrar al núcleo donde se une a sitios de la cromatina. El complejo esteroide-receptor regula la transcripción de las secuencias genéticas específicas hacia moléculas de ARN que, entonces, son procesadas a ARNm. Éstas dejan al núcleo y se unen a los ribosomas, donde sus secuencias

nucleótidas se transforman en las secuencias de aminoácidos correspondientes de proteínas y enzimas específicas²⁴.

3.2 Glucocorticosteroides.

Hidrocortisona: Se utiliza normalmente para:

- 1) oralmente como terapia de sustitución.
- 2) intravenosa en el shock y en el estado asmático.
- 3) tópicamente (Ej. ungüentos en el eccema, enemas o en la colitis ulcerosa)²⁴.

Prednisolona: Es el fármaco más utilizado en las enfermedades alérgicas e inflamatorias²⁴.

Betametasona y Dexametasona: Son muy potentes y no tienen acciones retenedoras de sal. Esto las hace útiles, especialmente, en la terapia de dosis alta en condiciones como el edema cerebral donde la retención de agua puede ser una desventaja²⁴.

Beclometasona: Es el éster dipropionato de la betametasona. Atraviesa pobremente a las membranas y es más activa tópicamente que cuando se da oralmente. Se utiliza en el asma (en forma de aerosol) y tópicamente en el eccema para proveer una acción local antiinflamatoria con efectos sistémicos mínimos²⁴.

Triamcinolona: Se utiliza en el asma severo por medio de una inyección intra-articular para la inflamación local de las articulaciones²⁴.

3.4 Efectos Secundarios.

Los glucocorticoides influyen en la mayoría de las células del cuerpo²⁴:

Efectos Metabólicos: Los glucocorticoides estimulan a la gluconeogénesis (incrementando la actividad sistemática) e incrementan la captura de aminoácidos por el hígado y el riñón. Los niveles sanguíneos de glucosa se incrementan, produciendo la liberación de insulina²⁴.

Efectos antiinflamatorios: Los corticosteroides tienen efectos antiinflamatorios profundos y por esta razón son ampliamente utilizados. Probablemente, la inflamación es suprimida por varios mecanismos. Las células circulantes inmunocomponentes y los macrófagos son reducidos, y se inhiben la formación de mediadores pro-inflamatorios tales como las prostaglandinas, leucotrienos y el factor activador de plaquetas (PAF). Los esteroides producen estos últimos efectos estimulando a la síntesis, en los leucocitos, de una proteína ("lipocortina") que inhibe a la fosfolipasa A2. Esta enzima, localizada en la membrana celular, se activa en células dañadas y es responsable de la formación del ácido araquidónico, que es el precursor de muchos mediadores de la inflamación²⁴.

Efectos Inmunosupresores: Los glucocorticoides inhiben al complemento, al factor de la inhibición de la migración (MIF), a la función de los linfocitos T y B y disminuyen a los macrófagos y linfocitos circulantes²⁴.

Efectos adversos: Los glucocorticoides pueden producir diversos efectos adversos, especialmente con las altas dosis requeridas para la actividad antiinflamatoria (se producen efectos similares por el exceso de corticosteroides secretados en el Síndrome de Cushing)²⁴.

Efectos adversos metabólicos: Las dosis altas de corticoesteroides producen de una manera rápida cara redonda, pletórica (cara de luna llena), y la grasa es redistribuida desde las extremidades al tronco y al rostro. Se desarrollan estrías violáceas y la tendencia a presentar moretones. El metabolismo alterado de los carbohidratos, conduce a hiperglucemia y ocasionalmente a la diabetes. La pérdida de proteínas del músculo esquelético provoca debilidad. Un incremento en el catabolismo óseo puede ocasionar osteoporosis²⁴.

Retención de fluidos: Así como la hipocalcemia e hipertensión pueden ocurrir con compuestos que tienen una actividad mineralocorticoide significativa, de este modo, la hidrocortisona (y cortisona) solo se usan, en la terapia de sustitución en la insuficiencia adrenal²⁴.

Supresión adrenal: La terapia con esteroides suprime la secreción de corticotropina, lo que conduce, eventualmente, a la atrofia adrenal. Puede requerirse de 6 a 12 meses para que se recupere la función adrenal normal, una vez que se haya terminado la terapia. La terapia con esteroides debe de ser suspendida gradualmente, debido a que el retiro brusco causa una insuficiencia adrenal²⁴.

Infecciones: Hay una susceptibilidad incrementada a las infecciones, que pueden progresar sin reconocerse debido a que los indicadores naturales de la infección están inhibidos²⁴.

Otras complicaciones incluyen la psicosis, glaucoma, úlcera péptica y reactivación de infecciones crecientes²⁴.

3.5 TRIAMCINOLONA “INTRALON”

3.5.1 Indicaciones Terapéuticas

Intralon 10 mg/ml

Local.- indicación intralesional para el tratamiento de cicatrices queloides e hipertróficas. Así como en placas hipertróficas, infiltradas y localizadas presentes en el lupus eritematoso discoide, poliarteritis nodosa, dermatomiositis, liquen plano, liquen simple crónico, granuloma anular y en algunos casos de psoriasis. Otra indicaciones incluyen: necrobiosis lipoidica y alopecia areata.

Sistémica. Para terapia IM, alterada con corticosteroides u otros inmunomoduladores administrados vía oral en condiciones como dermatosis o artritis reumatoide generalizada y otras enfermedades reumáticas generalizadas. También indicado para el tratamiento de alergias agudas la epinefrina es el fármaco de elección cuando se lleva una terapia adjunta con esteroides.

La administración intramuscular es particularmente valiosa en los casos donde la terapia de corticosteroides orales no es viable. Acetonido de triamcinolona no es un agente de elección en el tratamiento de insuficiencia adrenocortica o la perdida de las sales al síndrome adrenogenital.

Intralon 40mg/ml

Local.- Está indicado en la administración intraarticular y por inyección dentro del recubrimiento del tendón o ganglio, en el tratamiento de afecciones reumáticas como espondilitis anquilosantes, busitis aguda y subaguda, tenosinovitis aguda no específica, artritis gotosa aguda, artritis psoriásica, artritis reumatoide, osteoartritis postraumática, sinovitis de osteoartritis y epicondilitis. Cuando la triamcinolona se usa en dosis usuales, generalmente no se producen efectos fisiológicos de hormonas, la preparación es de particular valor cuando la terapia convencional con esteroides sistémicos está contraindicada en estas condiciones.

Sistémica.-insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria afecciones dermatológicas: eritema multiforme grave, angioedema, urticaria. Estados alérgicos: asma bronquial, rinitis vasomotora, edema angioneurótico, reacciones de hipersensibilidad por medicamentos. Conjuntivitis alérgica, queratitis, iritis e iridociclitis, corioretinitis, uveítis posterior difusa, neuritis optica, inflamación del segmento anterior del ojo, afecciones respiratorias.

3.5.2 Contraindicaciones

- No debe ser administrada por vía intravenosa
- Se debe evitar su empleo en pacientes con antecedentes de úlcera gastrointestinal, problemas psíquicos, osteoporosis, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica.
- Restricción de uso durante el embarazo y lactancia.



Fig. 16 Presentación de Triamcinolona de 10mg/ml

CAPITULO

CASO CLINICO

Nombre del paciente: F. G. G.

Sexo: Femenino

Edad: 17 años

Diagnostico Sistémico: Aparentemente Sana

Fecha de ingreso: 23/ agosto/ 2006

Padecimiento Actual: Refiere que inicia padecimiento hace 1 año, al presentar aumento de volumen en la región del cuerpo mandibular del lado derecho, asintomático, únicamente refiriendo sensibilidad de órganos dentarios involucrados.

Exploración Clínica: paciente que presenta aumento de volumen en la región del cuerpo mandibular del lado derecho a nivel de premolares con expansión de corticales vestibular y lingual, firme a la palpación, asintomático, mucosa similar a la adyacente.

Características radiográficas: se observa lesión mixta de aproximadamente 2x2x2 cm en la región del cuerpo de la mandíbula del lado derecho a nivel de premolares con bordes bien definidos, causando risoclasia de O.D. 44 y desplazamiento radicular de O.D.

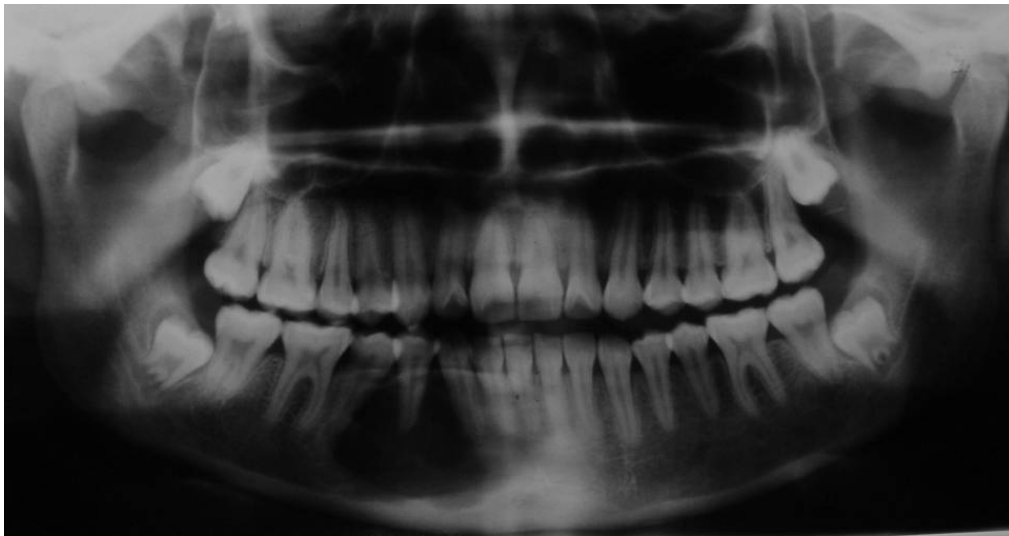


Fig17.-Radiografía panorámica de paciente femenino de 17 años de edad que presenta lesión mixta en el cuerpo de la mandíbula del lado derecho a nivel de premolares.

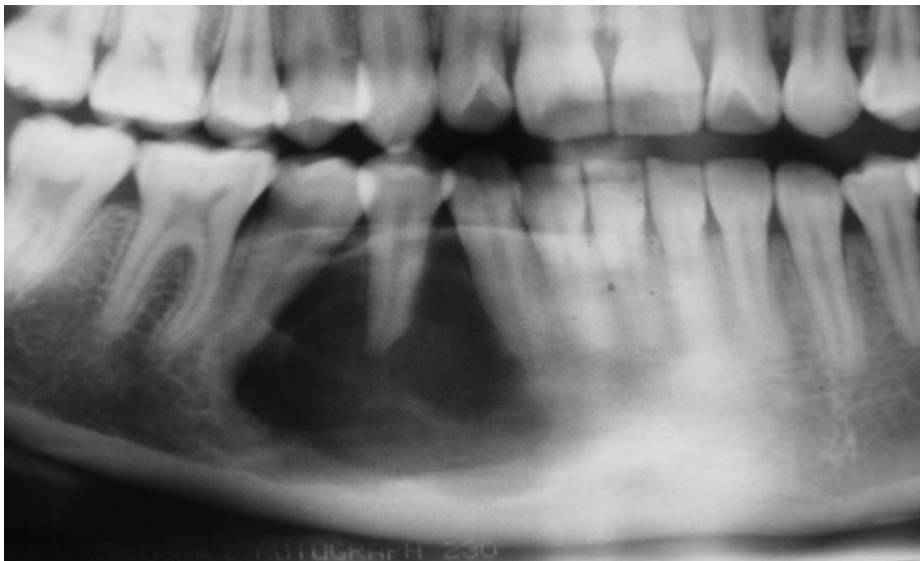


Fig18. Acercamiento de radiografía panorámica obsérvese el desplazamiento de las raíces de O.D.43 y 45, la lesión presenta bordes bien definidos, con una longitud aproximadamente de 2x2x2x cm.

BIOPSIA

Se remite la paciente para estudio histopatológico, se toma biopsia de la zona la cual da como resultado:

- Gran numero de células gigantes
- Zona de hemorragias Hueso
- Osteoclastos

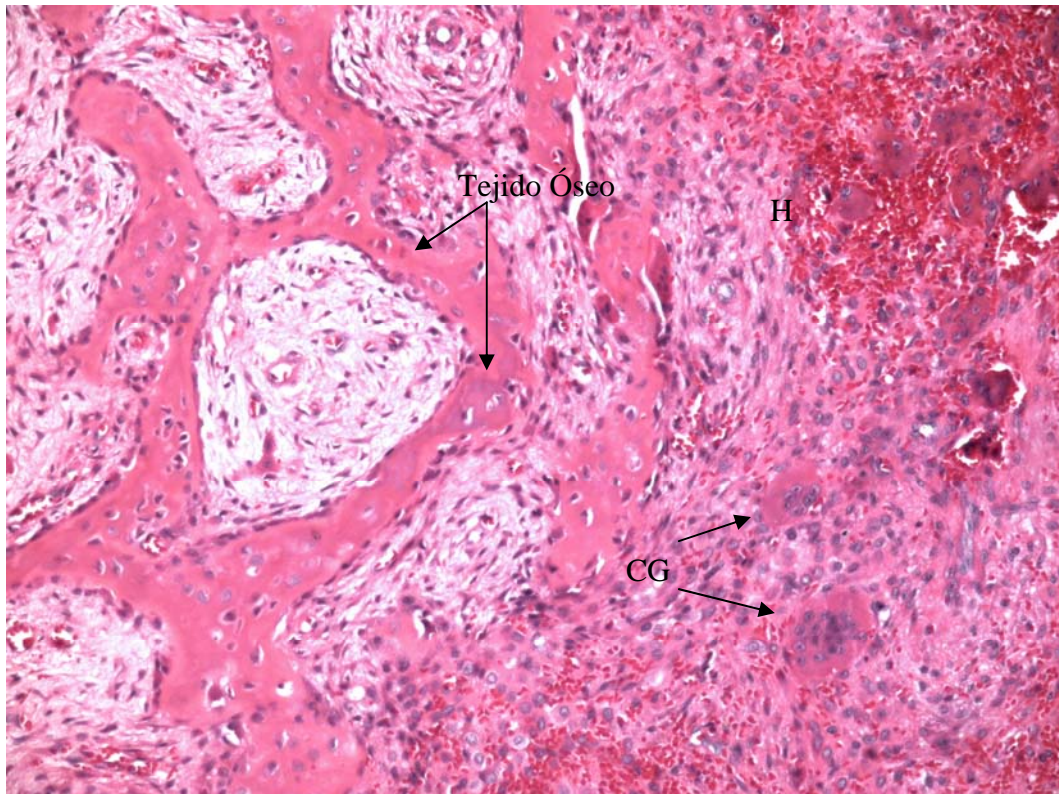


Fig.19 Estudio histopatológico, en el cual podemos observar el tejido ose, con osteoclastos y el gran numero de células gigantes y con sitios de hemorragia.

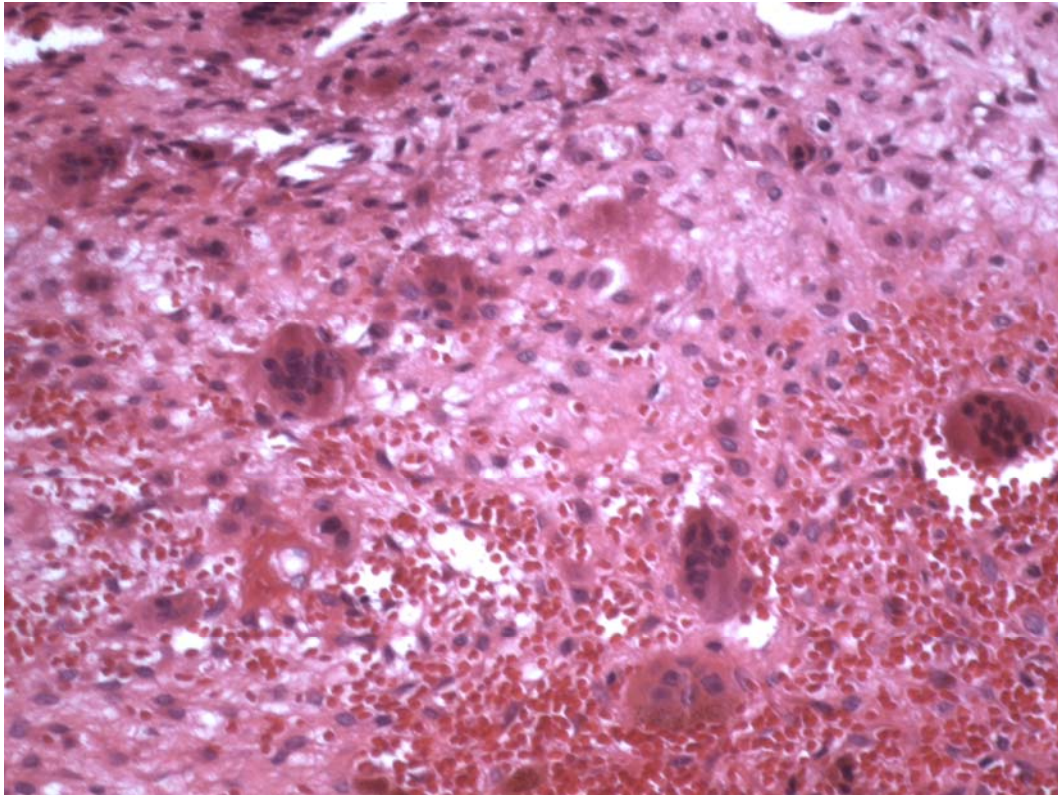


Fig.20 Estudio histopatológico, donde se puede observar las células gigantes multinucleadas y la zona de hemorragia que rodea a estas células.

Diagnóstico Presuntivo.

- Granuloma Central de Células Gigantes.
- Tumor pardo.

Examen Diagnóstico

Importante descartar la presencia de tumor pardo para lo cual se realizó una serie radiográfica y estudios de laboratorio; nivel hormonal (hormonas tiroideas, tetrahidrotiroxina y tiroxina TFH), para descartar hiperparatiroidismo.

Diagnóstico

Granuloma Central de Células Gigantes.

Tratamiento

- Triamcinolona Intralesional
- Curetaje de la zona.

En 1994, B. Terry y J. Jacow describieron otros 4 casos GCCG tratados con corticosteroides¹. El tratamiento sugerido es Triamcinolona, 10 mg/mL, de los cuales, 1 mL es inyectado para cada 1 cm del hueso afectado a través de la lesión, una vez a la semana durante 6 semanas. Cada secuencia de inyección es realizada con anestesia local (bupivacaína) agregada a la solución.

Se aplicaron 22 inyecciones combinándose triamcinolona 1cc de triamcinolona por 1 cc de lidocaina (vehículo). Las 22 inyecciones al 2% de lidocaina con epinefrina 1:1000,000 IN 1/1 una cada semana.



Fig 21 Inyección intralesional de la triamcinolona combinada 1 cc de triamcinolona por 1 cc de lidocaina.

Al iniciar el tratamiento, de Triamcinolona la zona involucrada no ofrecía resistencia a la infiltración era una total ión ni a la aguja, en la dosis No. 15, empezó a manifestarse resistencia y en la ultima dosis No. 22 la resistencia era una total

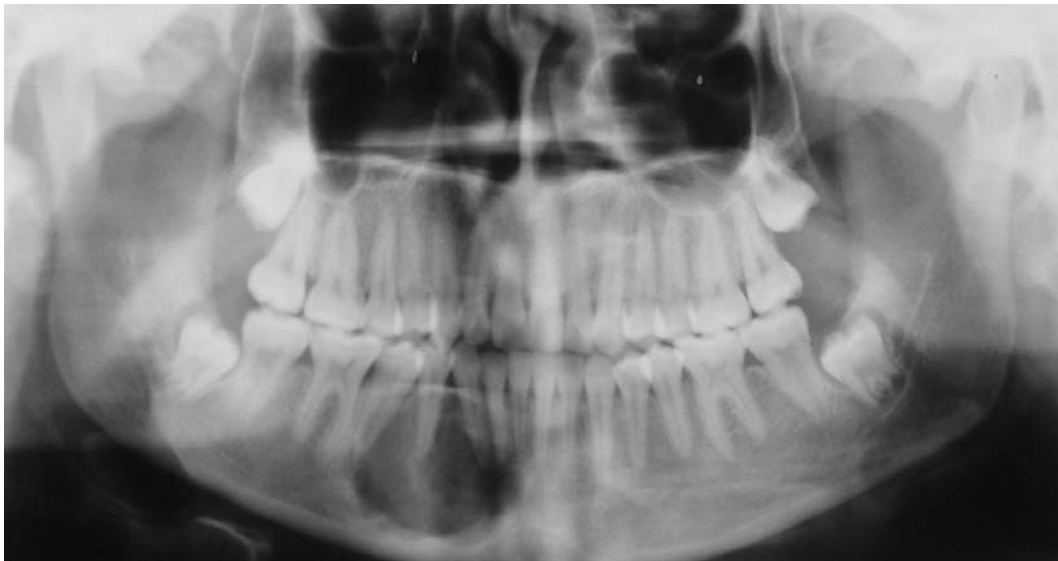


Fig.22 Radiografía panorámica después del tratamiento de triamcinolona intralesional, obsérvese el cambio de radiólucides de la zona afectada, 3 meses después.



Fig.23 Radiografía panorámica después del tratamiento intralesional de triamcinolona 5 meses después (enero 2006)

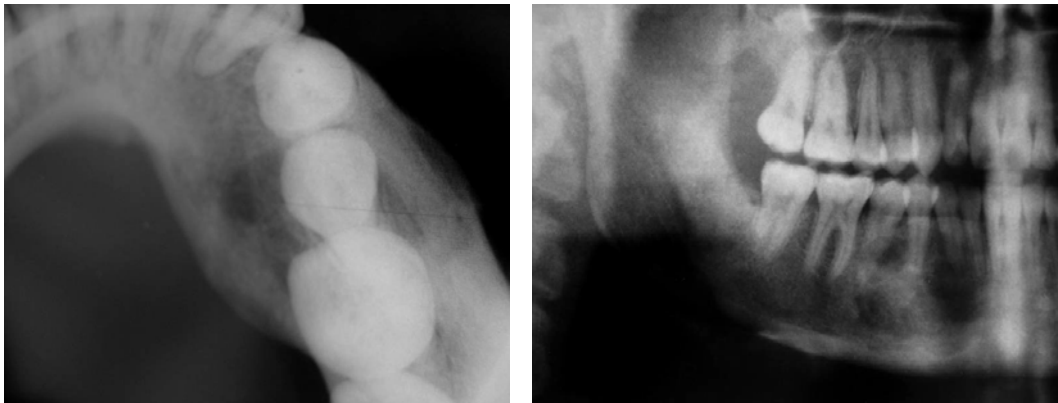


Fig.24 .-Radiografía oclusal, obsérvese el cambio óseo de la zona involucrada, aun se puede apreciar la expansión de corticales. Fig.23.-acercamiento de radiografía panorámica donde se puede ver el cambio de la radiolucidez por una imagen mixta. Estas fueron tomadas en enero del 2006.

Posterior al tratamiento se realiza tomografía computarizada por cortes axiales y coronales. Este estudio arroja como resultados:
Áreas hiperdensas como hipodensas con expansión de corticales vestibular y lingual en la cual hay perforación de la cortical vestibular.



Fig 25 TAC en la cual se aprecia la expansión de la cortical vestibular y perforación de la misma.

Después se remite al “hospital la Raza” (6 meses después de iniciar el tratamiento con triamcinolona intralesional), para realizar el curetaje de la zona. En el abordaje quirúrgico se observó disminución de la lesión y formación de tejido óseo, se remodela la zona y se toma la muestra para mandar a estudio histopatológico. El cual arrojó los siguientes resultados:

- Desaparición casi total de las células gigantes.
- Disminución en su totalidad de la zona hemorrágica.
- Osteoformación.
- Fibras de colágeno del tejido conectivo.

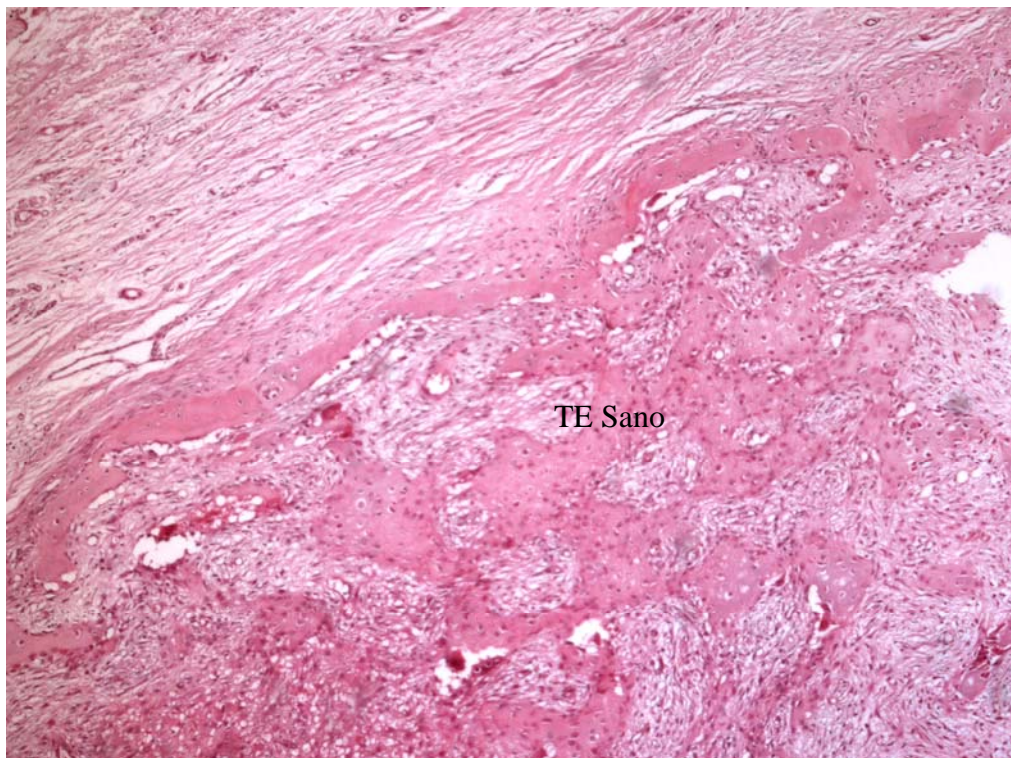


FIG.26 Estudio histopatológica después del tratamiento de triamcinolona intralesional, obsérvese la desaparición casi total de las células gigantes y de las zonas hemorrágicas que estuvieron presentes en la primera biopsia han disminuido, encontramos gran número de osteoclastos y fibras de colágeno .

CONCLUSIONES.

El Granuloma Central de Células Gigantes (GCCG) es una lesión benigna localizada, pero algunas veces se comporta como una lesión agresiva y radiográficamente se observa una imagen osteolítica, que consiste en un tejido fibroso con focos hemorrágicos y depósitos de hemosiderina, presencia de células gigantes osteoclasticas y formación reactiva de hueso⁸.

El GCCG se observa en todos los grupos de edades⁷, sin embargo, la mayoría de los casos, un 60%^{1,10} son diagnosticados en pacientes menores de 30 años de edad^{1,4,6,8,10}, y la mayoría de estas lesiones se presentan en la segunda década de vida¹¹. Aproximadamente un 65% de los casos de GCCG han sido reportados en mujeres¹, con un rango de incidencia de 1.1/ millón de personas por año⁸.

El tratamiento tradicional del GCCG de la mandíbula ha sido la excisión quirúrgica, ya sea con curetaje o por resección en bloque.

Hoy en día un tratamiento alternativo es Triamcinolona, 10 mg/mL, de los cuales, 1 mL es inyectado para cada 1 cm del hueso afectado a través de la lesión, una vez a la semana durante 6 semanas. Cada secuencia de inyección es realizada con anestesia local (bupivacaína) agregada a la solución (B. Terry y J. Jacow en 1994¹).

El uso de triamcinolona intralesional es una alternativa medica para el Granuloma Central de Células Gigantes, en la cual si no erradica completamente a la lesión; disminuye su tamaño y promueve la formación de tejido óseo sano.

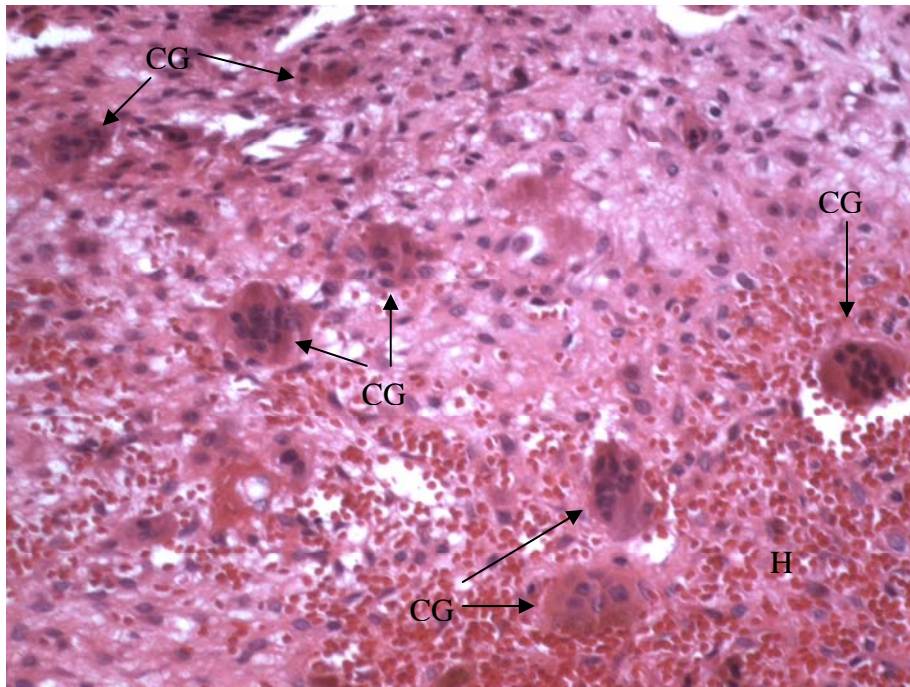


Fig. 27 Estudio histopatológico inicial en el cual se puede observar una zona de hemorragia reciente y antigua, abundantes células gigantes multinucleadas que varían en número de núcleos de 6 a 8, en un estroma de tejido conjuntivo fibroso denso, mezclado con trabéculas óseo maduro y vital.

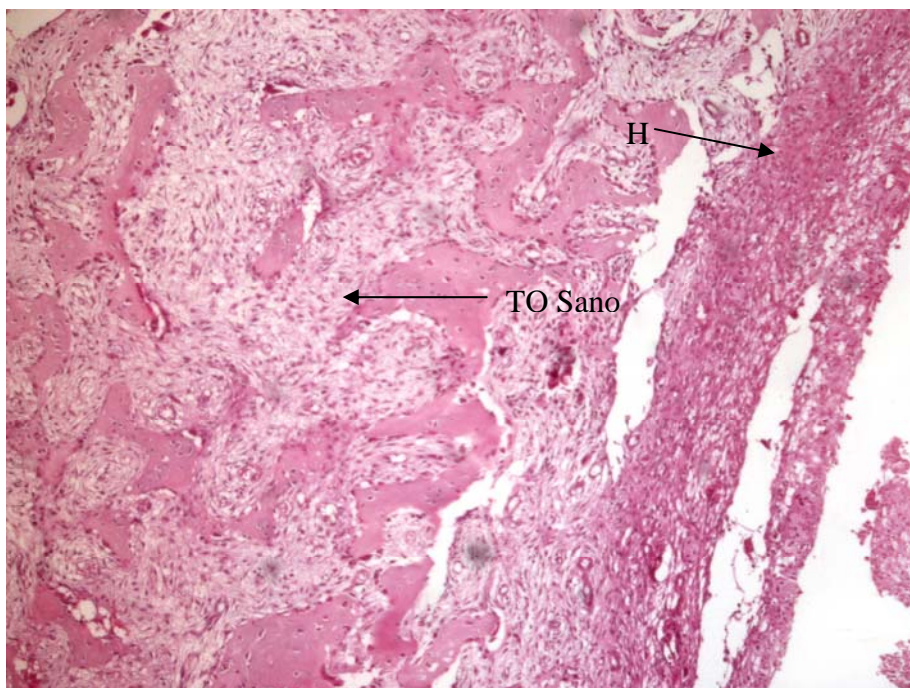


Fig. 28 Estudio histopatológico final desaparición de las células gigantes y de la hemorragia, formación de tejido óseo sano.

En el caso clínico presentado, con el uso de este tratamiento “Triamcinolona intralesional” se observaron cambios clínicos e histológicos; como una disminución del tamaño de la lesión, la formación de tejido óseo sano.

En la técnica quirúrgica (curetaje) no se presentó la hemorragia esperada para este tipo de lesión, que presentan gran vascularidad.

Por lo que este tratamiento se considero exitoso como método alternativo.

Glosario

Granuloma: Tumor o neoplasia formado por tejido de granulación.

Granulomatosis: Formación de granulomas múltiples.

Neoplasia: Formación de tejido nuevo de carácter tumoral.

Tumor: Masa persistente de tejido nuevo sin función fisiológica, que crece independientemente de los tejido próximos.

Fuentes de información:

1. Carlos, R.; Sedano, H. Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo* 2002; 93(2): 161-166.
2. Marx R, Stern D. *Oral an Maxillofacial Pathology. A rationale for diagnosis and treatment.* Editorial Quintessence Publishing; 2003. pp. 783-789.
1. Sapp P. Eversole L., Wysocki G. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.* 2° Edición. Editorial Harcourt; 2005. pp. 120-121.
2. Lange J.; Van den Akker H.; Clinical and radiological features of central giant-cell lesion of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo* 2005; 99(4): 464-470.
3. Álvarez López A, Casanova Morote C, García Lorenzo Y, Rodríguez Rodríguez E. Tumores y lesiones seudotumorales óseas en el niño. Estudio de diez años. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2001;15(1-2):79-83
4. Gorlin R.; Goldman H. *Patología Oral Thoma.* Editorial Salvat; 1973. Pp. 572-573.
5. Jaffe HL. Giant cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jaw bones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1953;6:159-75.

6. Barnes, L.; Eveson, J.; Reichart, P.; Sidvansky, D. World Health Organization Classification of Tumors Pathology & Genetic of Head and Neck Tumours. OMSS 2005. Pp. 324
7. Regezi Sciubba. Patología Bucal. Correlación Clínico Patológica. 3° Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2000. Pp. 370-372.
8. Neville B.; Damn D.; Allen, C. et al. Oral & Maxillofacial Pathology. 2° Edición. Editorial Saunders. 2002; Pp. 544-547.
9. Goldman K.; Louisville K. Complications of alpha-interferon therapy for aggressive central giant cell lesion of the maxilla. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo 2005; 100(3): 285-291.
10. Kaffe I.; Ardekian L.; Taicher S. et al. Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo 1996; 81(6): 720-726.
11. Whitaker S.; Waldron C. Central giant cell lesion of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Patho 1993; 75(2): 199-208.
12. Fechner, R.; Mills, S. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the bones and joints. Third Series Fascicle. Published by the Armed Forces Institute of Pathology. 1993; Pp 181-185
13. Edwards P.; Fox J.; Fantasia J. et al. Bilateral central giant cell granulomas of the mandible in an 8-year-old girl with Noonan

syndrome (Nonan.like/multiple giant cell lesion syndrome). Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo 2005; 99(3): 334-340.

14.O'Malley M.; Pogrel M.; Stewart J. et al. Central giant cell granulomas of the jaws: phenotype and proliferation-associated markers. J Oral Pathol. 1997; 26(4): 159-163.

15.Eisenbud L.; Stern M.; Rothberg M. et al. Central giant cell granuloma of the jaws experiences in management of thirty seven cases. J Oral Maxillofac Surg. 1988; 46(5): 376-384.

16.Progel, M.; Regezi J.; Harris S. et al. Calcitonin treatment for central giant cell granulomas of the mandible: report of two cases. J Oral Maxillofac Surg. 1999; 57(7): 848-853.

17.Jacoway J.; Howell F.; Terry B. Central giant cell granuloma. An alternative to surgical therapy.Oral Surg Oral Med Oral Patho 1988; 66(): 572

18.Kermer, C.;Millesi, W.; Watzke I. Local injection of corticosteroids for central giant cell granuloma. A case report. Int J Oral Maxillofac Surg. 1994; 23 (): 366-368.

19.Kaban L.; Mulliken J.; Ezekowitz A. et al. Antiangiogenic therapy with interferon alpha for the giant cell lesions of the jaws. J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60(10): 1103-1011.

20.Progel, M. Calcitonin therapy for central giant cell granuloma. J Oral Maxillofac Surg. 2003; 61(6): 649-653.

21. es.wikipedia.org/wiki/Corticoide

22. Acosta, M. Farmacología Médica Resumida. Editorial Alianza Médica.; 2004: pp. 187-191.