



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**LESIÓN CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES,
ACTUALIZACIÓN DE LA LITERATURA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

JHONATAN MARTÍNEZ MELO.

TUTOR: Mtro. JUAN CARLOS CUEVAS GONZÁLEZ.

ASESOR: M.C.C.D. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR ROSALES.

MÉXICO, D.F.

2014



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.

Gracias a esas personas importantes en mi vida que siempre me brindaron su apoyo:

*Con inmensa gratitud, cariño y amor para mis padres, **Emma y Juan E.** que creyeron en mí en todo momento, apoyándome y dándome ejemplos de superación, entrega y compromiso, por la inquebrantable confianza que depositaron en mí, por el gran y valioso esfuerzo que han realizado durante todo este tiempo para poder brindarme todo y hacerme cada día más feliz por tenerlos a mi lado, a ustedes a quienes debo todo en la vida....muchas gracias.*

A mis hermanos y amigos desde siempre: **Erik y Daniel**, por su gran cariño, apoyo inagotable y enorme corazón.

A **José E. Lara Del Valle**. Por aquellos días y tardes de trabajo para conseguir las metas propuestas, por tu amistad incondicional y tu admirable calidad humana, porque simplemente eres mi compañero de profesión pero también mi mejor amigo muchas gracias...

A mis amigos; Lalo, Diego y Luis, por ser parte importante de esta etapa, por su amistad y todos los buenos momentos que vivimos juntos...

A mis maestros, por contribuir con sus enseñanzas y experiencias para formarme como profesional y prepararme para los retos y metas que me esperan más adelante. En especial a la **Dra. María Teresa Espinosa Meléndez** por inculcar en mí la inquietud de seguir aprendiendo constantemente y amar mi profesión. A la **Dra. Luz del Carmen**, al **Dr. Juan Carlos Cuevas** y al **Dr. Afranio Salazar** por su apoyo, tiempo y dedicación para la realización de este trabajo, sin ustedes simplemente no hubiese sido posible.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México** y a la **Facultad De Odontología** por acogerme en sus aulas durante todos estos años, por brindarme los medios y a los profesores responsables de mi formación, por darse a la tarea de enseñarme a ser un profesionista y una mejor persona; pero sobre todo gracias por permitirme ser un egresado más de ésta maravillosa y única institución, de ésta la que fue mi segunda casa le brindo este esfuerzo que también es suyo...

ÍNDICE.

	Página
INTRODUCCIÓN	5
Objetivos.....	6
Antecedentes.....	7
CAPÍTULO I. METABOLISMO ÓSEO	8
1.1 Generalidades del tejido óseo.....	8
1.2 Línea celular osteogénica.....	9
1.3 Osteoclastos.....	9
1.4 Metabolismo óseo.....	12
1.4.1 Factores hormonales.....	12
1.4.2 Sistema RANKL-RANK-OPG.....	14
CAPÍTULO II. LESIÓN CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES	17
2.1. Definición.....	18
2.2. Etiología.....	18
2.3. Etiopatogenia.....	19
2.4. Clasificación.....	20
2.5. Localización.....	20
2.6. Características clínicas.....	21
2.7. Características radiográficas.....	21
2.8. Histopatología.....	23
CAPÍTULO III. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	24
3.1. Tumor pardo del hiperparatiroidismo.....	25
3.2. Granuloma periférico de células gigantes.....	28
3.3. Quiste óseo aneurismático.....	29
3.4. Displasia fibrosa.....	32
3.5. Fibroma osificante.....	34

3.6. Osteoma osteoide	36
3.7. Querubismo.....	38
3.8. Tumor verdadero de células gigantes.....	40
CAPÍTULO IV. TRATAMIENTO.....	43
4.1. Quirúrgico.....	43
4.2. No Quirúrgico.....	44
4.2.1 Calcitonina.....	44
4.2.2. Interferón alfa 2a (IFN α).....	45
4.2.3. Inyección intralesional con corticoides.....	45
4.2.3.1. Corticoides.....	46
4.2.3.2. Efectos adversos.....	49
4.2.3.3. Hiperfunción suprarrenal (Síndrome de Cushing).....	50
4.3. Triamcinolona.....	51
4.3.1. Pronóstico.....	53
4.4 Tratamientos de la LCCG: Características y rango de efectividad.....	54

Conclusiones

Referencias Bibliográficas



INTRODUCCIÓN.

La Lesión Central de Células Gigantes (LCCG) es una lesión intraósea de carácter benigno, no odontogénica y destructiva que ocurre de manera exclusiva en los huesos maxilares. Cuando aparece en los tejidos blandos se denomina lesión periférica, diferenciándose de las lesiones que ocurren en el interior de los huesos maxilares y se conocen como centrales.

Si bien, no está claro cuál es el origen de esta lesión, se ha sugerido que es el resultado de un proceso reparativo exacerbado relacionado con un traumatismo o una hemorragia intraósea, sin embargo existen características propias de enfermedades sistémicas que alteran el metabolismo óseo normal y se asocian directamente al origen de dicha patología.

En la LCCG se encuentra una predominante recurrencia en niños y adultos jóvenes presentándose cerca del 75% de los casos antes de los 30 años y con mayor predilección al sexo femenino en relación 2:1. A pesar de su localización casi exclusiva de los huesos maxilares se reportan casos con afectaciones en los huesos faciales.

La mayoría de LCCG se presentan como lesiones expansivas asintomáticas o se descubren en forma casual durante una evaluación de rutina.

Un número reducido de casos pueden estar asociados con dolor, parestesia y ulceración de la mucosa oral debido a la perforación de la tabla ósea cortical.

Dependiendo de su tamaño y ubicación pueden producir desplazamiento dentario, rizólisis y movilidad dentaria, dando lugar a una maloclusión y alteraciones de carácter destructivo que generan asimetría facial en situaciones agresivas.

Las lesiones de células gigantes de los huesos maxilares son patologías que repercuten directamente en la salud del paciente ya sea por compromiso estructural o sistémico, al ser entidades de etiología no odontogénica nos compromete aún más a tener en cuenta los múltiples diagnósticos diferenciales para cada una de ellas y discernir entre los mismos, llegando a uno definitivo, manifestando el correcto manejo terapéutico y cumpliendo con el único propósito que nos compete; preservar la salud de los tejidos orales.



OBJETIVOS

- ❖ Conocer los factores etiológicos que influyen en el desarrollo de la Lesión Central de Células Gigantes como lesión exclusiva de los huesos maxilares.

- ❖ Identificar las manifestaciones clínicas, características radiográficas e histopatológicas de la Lesión Central de Células Gigantes.

- ❖ Reconocer la naturaleza de las patologías asociadas a los huesos maxilares, su relación con el metabolismo óseo y el grado de recurrencia que las acompañan.

- ❖ Diferenciar otros tipos de lesiones no odontogénicas que comparten características histológicas de células gigantes.

- ❖ Analizar las diferentes alternativas terapéuticas reportadas en la literatura.



ANTECEDENTES

A lo largo de los años, el ser humano ha sufrido padecimientos relacionados con las patologías óseas, así como enfermedades sistémicas que alteran el metabolismo del hueso y generan alteraciones que lo degradan, transforman o reabsorben ocasionando una serie de complicaciones en el sitio donde se manifiestan las lesiones producidas por dichas alteraciones.

El pionero americano en la historia de la patología ósea *Henry L. Jaffe (1896-1979)* jugó un papel decisivo en la primera descripción de muchas afecciones óseas patológicas; la naturaleza de enfermedades inflamatorias degenerativas y metabólicas de huesos y articulaciones, así como las condiciones tumorales de las mismas.¹



*Henry L. Jaffe. 1896-1979*²

En 1952 realiza la separación de una lesión parecida al Tumor Verdadero de Células Gigantes, y asigna el nombre de *Granuloma Reparador De Células Gigantes*.² En 1953, asigna una clasificación a este tipo de lesiones, distinguiendo uno periférico y otro central, el periférico se presenta en tejido blando, mientras las lesiones centrales se manifiestan en el tejido óseo. Esta nomenclatura fue revisada y corroborada por Bernier y Cahn.^{1, 3}

El objetivo radica en diferenciar estas lesiones con el Tumor Verdadero de Células Gigantes (TCG), el cual se manifiesta en huesos largos y de manera controvertida se discute su aparición en los huesos maxilares.⁴ Al principio se describía como un proceso reparativo del hueso por la presencia de células multinucleadas como una respuesta a una hemorragia intramedular o trauma y no a elementos proliferativos tumorales, siendo un proceso reactivo.⁴

A 61 años aproximadamente de su descripción inicial, la LCCG se ha reportado en distintas entidades óseas del organismo tales como huesos extracraneales (falanges de los dedos) y en huesos largos como el fémur.^{1,4}

Sin embargo los factores etiológicos que acusan el origen de esta patología se han discutido y el esfuerzo por encontrarlos ha ido en aumento, asociándolo con factores genéticos y sistémicos; *aún se mantiene en contexto posibles microtraumatismos responsables de la hemorragia intraósea como explicación de su verdadero origen.*

CAPÍTULO I

METABOLISMO ÓSEO

1.1 GENERALIDADES.

Las lesiones de carácter intraóseo en este caso particularmente de los huesos maxilares, son comprendidas a partir de un estudio objetivo encaminado al conocimiento específico del metabolismo óseo.

Este conocimiento permite identificar con claridad la fisiopatología que rodea al hueso cuando el metabolismo del mismo se ve alterado.

El hueso es un material de construcción biológica notablemente fuerte, es definido como un tejido conectivo mineralizado, vascularizado, de estructura compleja y fisiológicamente dinámico.

*Las propiedades de los huesos son aún más notables porque es un tejido que sufre una renovación constante en respuesta a las influencias nutricionales, factores locales y la mecánica hormonal.*⁵

COMPONENTES.

Sería imposible hablar de metabolismo óseo si no se conocen los componentes esenciales que constituyen al hueso ya que cada uno de ellos adquiere un rol específico en este proceso. A grandes rasgos, el tejido óseo está constituido de la siguiente manera:

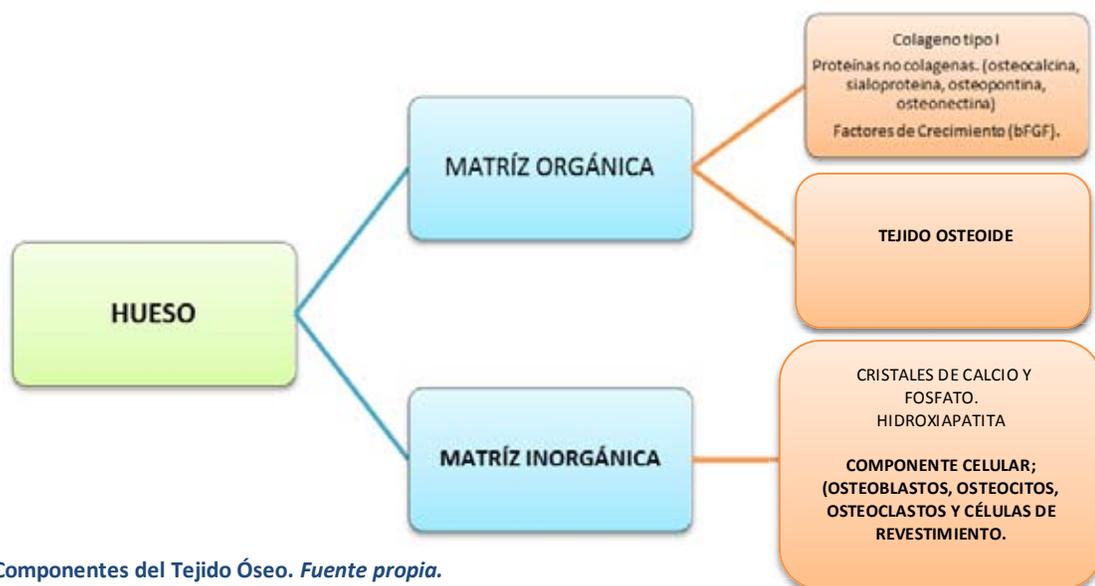


Imagen 1- Componentes del Tejido Óseo. Fuente propia.

Dentro de los componentes de la matriz inorgánica del hueso se encuentra el componente celular; éste constituido por los cuatro tipos de células encargadas del proceso formación-mineralización-resorción-remodelación ósea (fisiología normal del hueso).⁶

Es indispensable conocer los tipos de células y las funciones que desempeñan cada una de ellas, dicho lo anterior podemos definir los patrones celulares del tejido óseo, éste está constituido por:

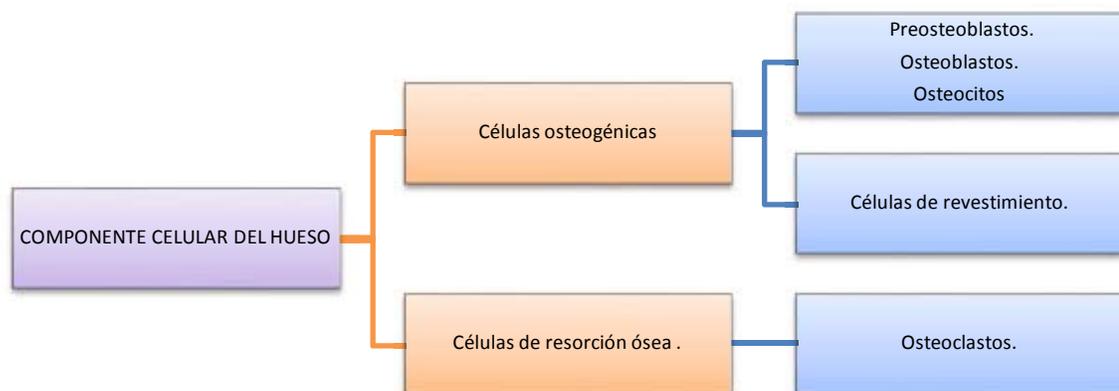
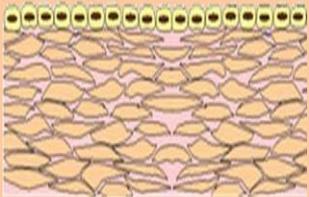


Imagen 2- Componente Celular del Hueso. Fuente propia

1.2 LÍNEA CELULAR OSTEOGÉNICA

Las células osteogénicas surgen a partir de células mesenquimales primitivas contenidas en el estroma de la médula ósea y de pericitos adyacentes a los vasos sanguíneos pequeños en el tejido⁵. Estas células se encuentran en la parte interna del periostio, en el endostio y en los canales perforantes de Havers.

Son células no especializadas que pueden experimentar mitosis y transformarse en osteoblastos, éstas últimas junto con los osteocitos, las células de revestimiento y los osteoclastos son células especializadas con funciones y características propias que se mencionan a continuación:⁵

PREOSTEOBLASTOS	OSTEOBLASTOS	OSTEOCITOS	CÉLULAS DE REVESTIMIENTO
<p>*Pertencen al tejido conjuntivo del periostio y tienen la apariencia morfológica de un fibroblasto inactivo.</p> <p>*Durante la diferenciación de preosteoblastos hacen contacto con preosteoblastos adyacentes o con los osteoblastos diferenciados previamente.</p> 	<p>*Encargados de sintetizar la matriz ósea, por lo que están involucradas en el desarrollo y el crecimiento del tejido óseo.</p> <p>*Su desarrollo se ve influenciado por distintos factores que estimulan su formación como la hormona paratiroidea y la vitamina D*</p> <p>*Expresan otros componentes del hueso incluyendo colágeno, fosfatasa alcalina, osteocalcina, osteonectina entre otros.</p> 	<p>*Tienen la capacidad de segregar o reabsorber la matriz ósea que les circunda.</p> <p>* Se podría decir que estas células se han quedado atrapadas en su propia sustancia de secreción y son de vital importancia para controlar la cantidad de tejido óseo que se forma y se deteriora.</p> 	<p>*Las células óseas de revestimiento son osteoblastos viejos que ya no juegan un papel en la síntesis.</p> <p>*Cubren todas las áreas activas y cierran el osteoide</p> <p>*Sin embargo juegan un papel importante en la resorción ósea ya que permiten la fijación de los osteoclastos al hueso.</p> 

Cuadro 1. Características y Funciones de la Línea Celular Osteogénica. Fuente Propia.

1.3 OSTEOCLASTOS.

En contraste con la línea celular osteogénica, se encuentran las células encargadas de la desmineralización o degradación de la matriz ósea mineralizada para su posterior neoformación.

Estas células se conocen como osteoclastos y se describen a continuación:

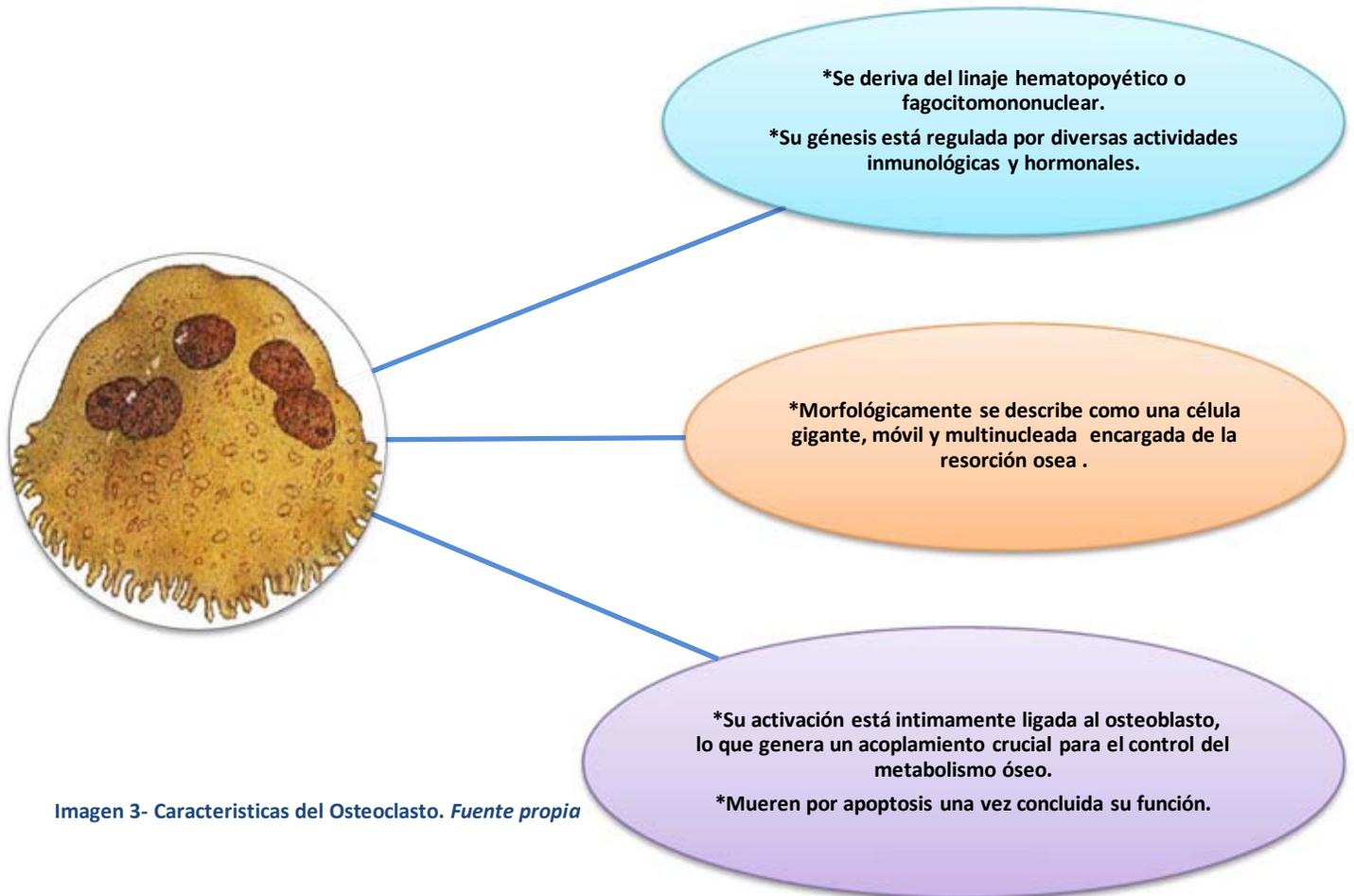


Imagen 3- Características del Osteoclasto. Fuente propia

La línea celular del tejido óseo es caracterizada por la especificidad de cada una de sus funciones, encargadas a contribuir en la homeostasis del hueso en el organismo.

Tanto los osteoblastos, los osteocitos, las células de revestimiento y los osteoclastos trabajan en conjunto para generar el complejo **formación-resorción-remodelado óseo**.

Sin embargo es necesario profundizar el conocimiento de la formación, diferenciación y activación del osteoclasto, ya que esta célula está estrechamente relacionada a la **Lesión Central de Células Gigantes**.

1.4 METABOLISMO ÓSEO.

Una vez alcanzada la masa ósea máxima, lo cual ocurre hacia el fin de la tercera década de la vida, el mantenimiento de la misma depende de un complejo y equilibrado proceso de remodelación ósea, con sus dos fases fundamentales: **la resorción** (que dura cerca de 3 semanas por sitio), comandada por los osteoclastos, y **la formación** (fabricación y depósito de matriz extracelular ósea), llevada a cabo por los osteoblastos y que tarda 3 a 4 meses.

En ellas intervienen numerosos factores sistémicos de naturaleza inmun-endocrina, así como elementos de regulación local ⁸

Todo esto se halla bajo la dirección de un sistema de señales hormonales a su vez modulada por factores locales óseos que mantienen un equilibrio.

1.4.1 FACTORES HORMONALES.

La regulación del calcio sérico está controlada principalmente por la hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y la calcitonina.

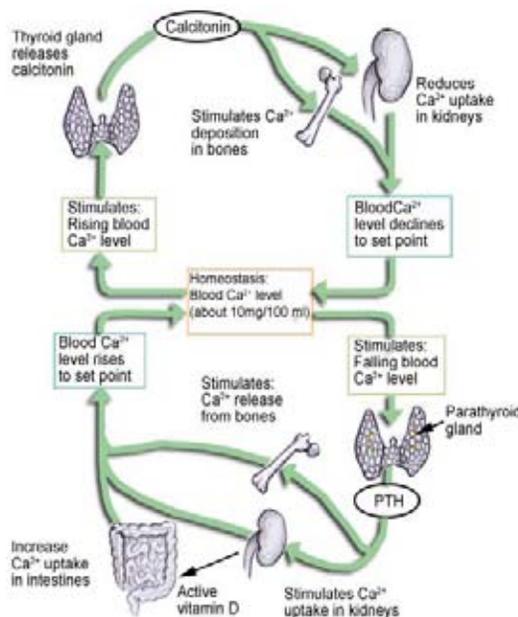


Imagen 4- Retroalimentación de la homeostasis del calcio humano, factores hormonales y vitamina D. ⁷

La PTH es la principal hormona para aumentar las concentraciones séricas de calcio. Cuando el calcio es bajo, estimula a las células principales de la glándula paratiroides para aumentar la producción de PTH. ^{8,9}

La calcitonina por su parte, es secretada por las células C de la glándula tiroides es antagonista a la PTH en todas sus funciones, se aumenta su secreción cuando se genera un nivel alto de calcio sérico. ^{7,8}

1.4.1 FACTORES HORMONALES

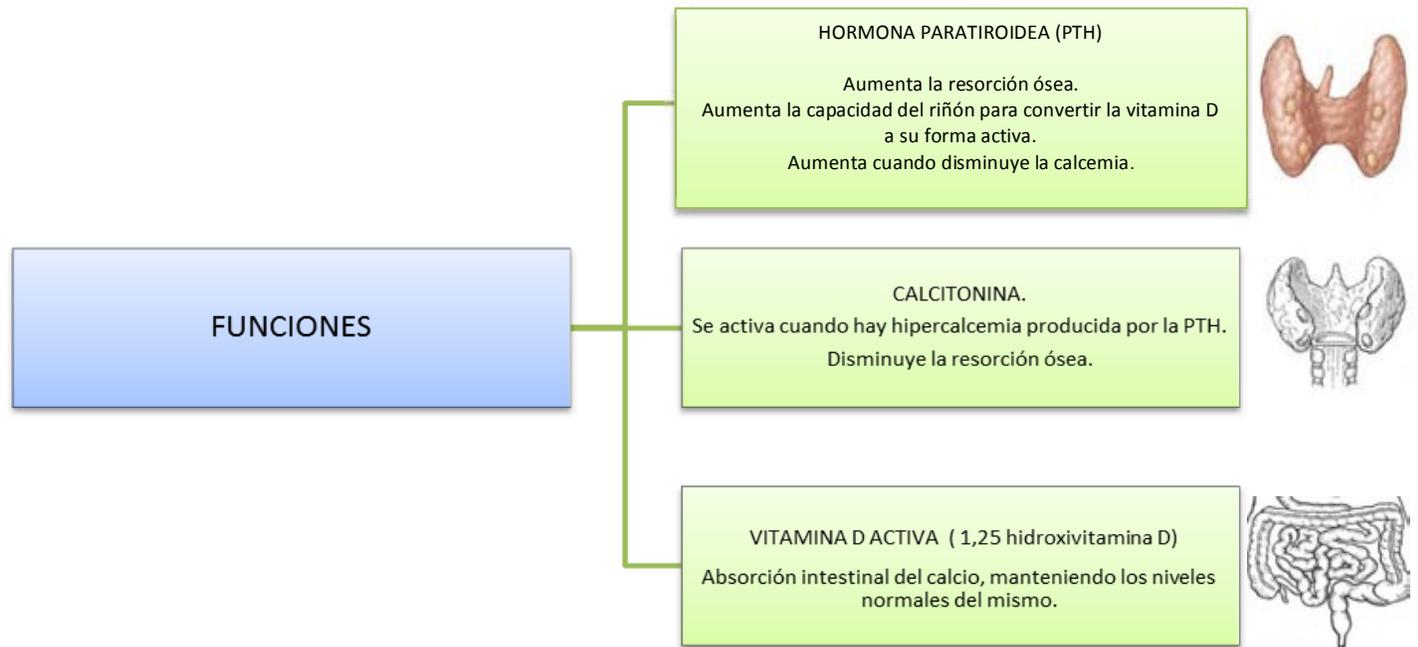


Imagen 5- Funciones Hormonales en el metabolismo óseo. Fuente propia.

La naturaleza del metabolismo óseo no solo se constituye por las características endocrinas descritas anteriormente, existe un mecanismo de señalización intercelular que complementa dicha actividad hormonal.

En este mecanismo participan las células osteogénicas y las células osteoclasticas promoviendo la regulación entre la formación y la resorción ósea, este proceso recibe el nombre de Sistema RANK-RANKL- OPG.^{5, 10.}

*La **osteoclastogénesis** se ve directamente relacionada con este sistema de contacto célula - célula, necesario para la diferenciación y activación de los osteoclastos. La correlación de los factores inmunológicos que en este participan se mencionan a continuación:*

1.4.2 SISTEMA RANKL- RANK - OPG

Es sabido que los osteoblastos no son precursores de los osteoclastos, sin embargo influyen directamente en su activación y diferenciación a través del contacto célula- célula.^{5, 11.}

Se sabe de la presencia de un factor en la membrana de las células osteoblásticas, miembro de la superfamilia de ligandos del FNT (Factor de Necrosis Tumoral), conocido como RANKL (Ligando Receptor del Activador del Factor Nuclear Kappa-B). Su producción es máxima en células indiferenciadas, sin embargo se reduce su expresión a medida que madura el osteoblasto.

La función característica del RANKL es estimular la diferenciación, supervivencia y fusión de las células precursoras de osteoclastos, además de activar los osteoclastos maduros y prolongar su vida útil.^{5, 11, 12.}

Los efectos del RANKL están mediados por su unión a un receptor altamente específico: el RANK, al cual activan. Éste se define como una proteína transmembrana expresada por los osteoclastos.⁵

La unión del RANK (Receptor del Activador del Factor Nuclear Kappa-B) con su ligando RANKL induce la activación de una cascada de eventos intracelulares que llevan a la diferenciación y activación de los osteoclastos,¹¹ lo que podemos deducir como **osteoclastogénesis**.

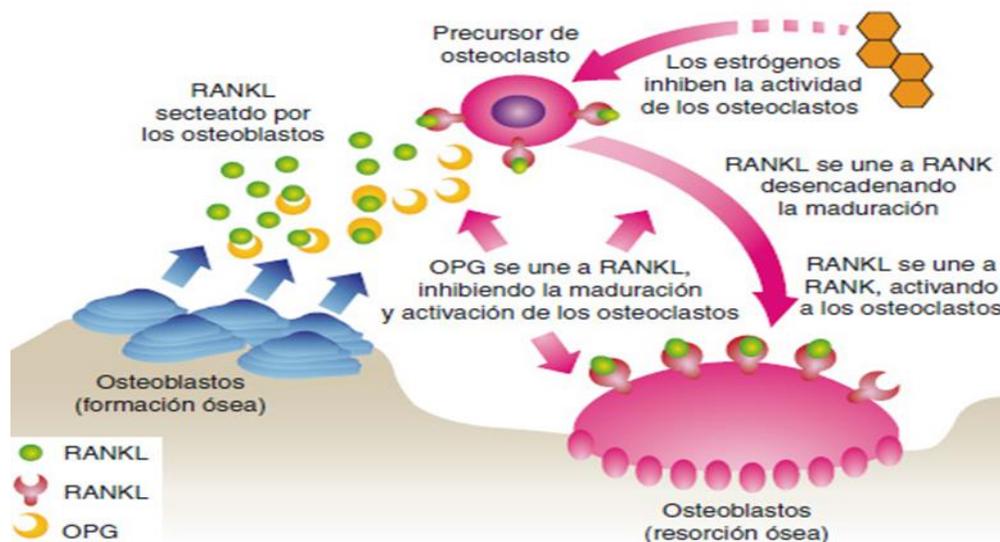


Imagen 6-Sistema RANKL-RANK; Activación del Osteoclasto.⁹

Sin embargo esta cascada de eventos celulares está regulada por la acción de una proteína que inhibe el desarrollo de los osteoclastos, esta recibe el nombre de Osteoprotegerina (OPG) también miembro de la superfamilia de receptores del TNF que funciona como un factor soluble segregado por los osteoblastos no anclados a la membrana.

Actúa como receptor señuelo uniéndose al RANKL y neutralizándolo, ocupa e impide su unión con el RANK. Inhibe la diferenciación, supervivencia y fusión de los precursores de osteoclastos, bloquea la activación de los osteoclastos maduros e induce a su apoptosis.¹²

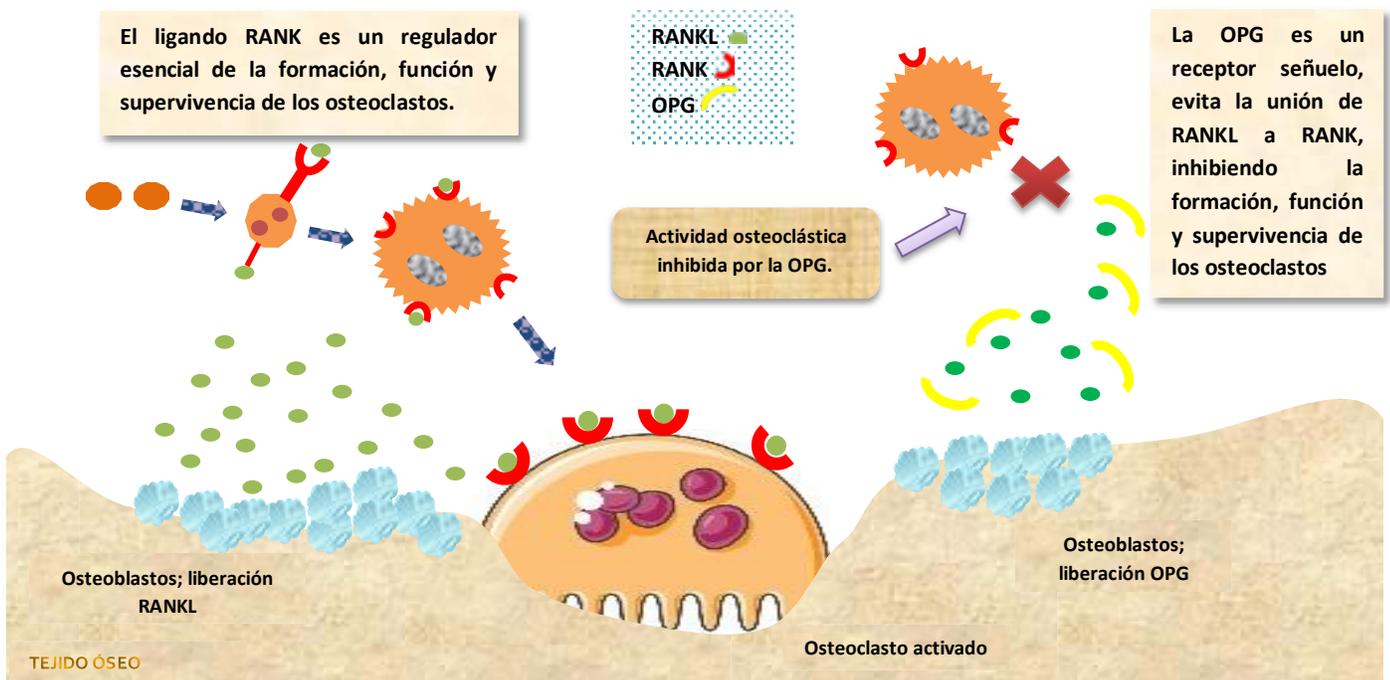


Imagen 7-Sistema RANKL-RANK-OPG. Inhibición de la resorción ósea por acción de osteoprotegerina.

Fuente propia.

En resumen podemos mencionar que, la diferenciación y activación de las células osteoclásticas depende del contacto directo con los osteoblastos y la unión del RANKL con RANK. La OPG por su parte actúa bloqueando la unión de éstos e inhibiendo la acción osteoclástica.

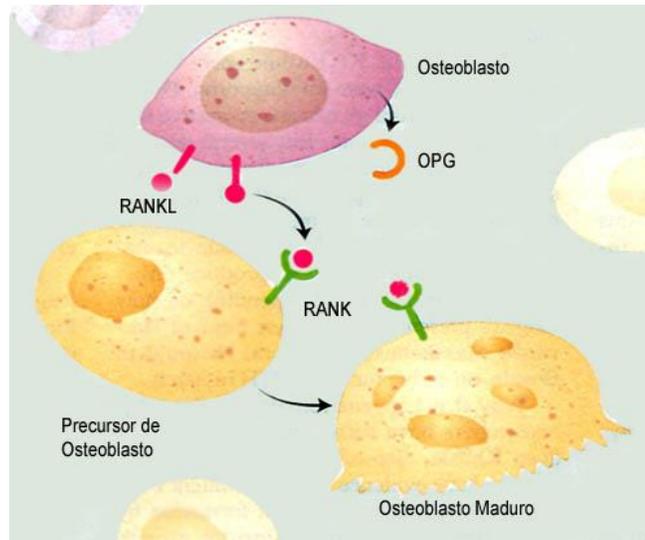


Imagen 8- Sistema RANKL-RANK-OPG.³¹

Dicho lo anterior es necesario mencionar la importancia de la actividad hormonal para este tipo de señalizaciones intercelulares, ya que los niveles aumentados de PTH aumentan el RANKL y disminuyen la expresión de OPG por los osteoblastos, induciendo un efecto de resorción ósea.⁵

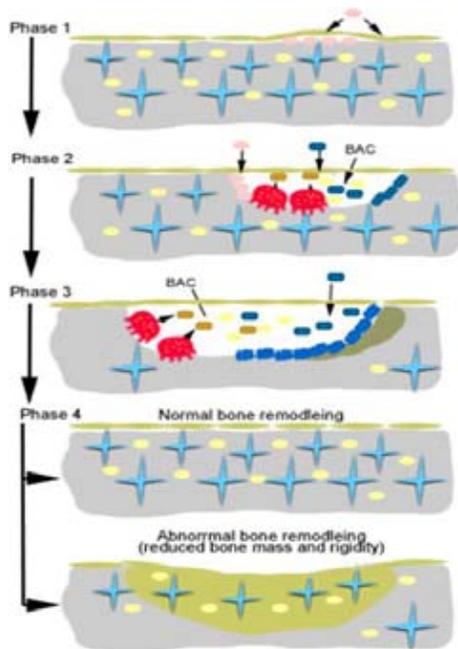


Imagen 9- Ciclo de Formación-Resorción Ósea¹⁴

El metabolismo óseo es entonces una constante homeostasis, dinámica y fisiológicamente compleja, la hiperactividad o hipoactividad inmunológica o endocrina relacionada al metabolismo óseo nos dará la pauta para la identificación de las patologías óseas que no son de origen odontogénico y afectan los huesos maxilares.



CAPÍTULO II

LESIONES DE CÉLULAS GIGANTES.

Las lesiones de células gigantes son un grupo de diversas patologías de etiología controvertida y con dificultad de diagnóstico por el hecho de presentar características clínicas e histológicas similares, casi idénticas que las hacen indistinguibles una de la otra.

Son procesos no neoplásicos de crecimiento lento, circunscrito y normalmente asintomáticos, caracterizados por ser osteolíticos y localizarse en los huesos maxilares con mayor frecuencia en la mandíbula.

LESIÓN CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES (LCCG)

Dentro de las lesiones óseas de carácter benigno que afectan a los maxilares, la Lesión Central de Células Gigantes (LCCG) pertenece a un conjunto de lesiones intraóseas no neoplásicas que reemplazan al hueso normal y están formadas por un tejido conjuntivo fibroso celular; dentro del cual se forman estructuras óseas no funcionales.

Conocida anteriormente como *Granuloma Central de Células Gigantes (GCCG)*, se describe como una rara lesión intraósea, benigna no odontogénica, descrita en 1953 por Jaffe quien utilizó el término *Granuloma "Reparativo" de Células Gigantes* por considerar que se trataba de un proceso reparativo local.^{15, 16, 17, 18, 19, 20.}

Sin embargo, debido a que no existe evidencia de que se trate de un proceso reparativo del hueso, sino más bien de un proceso destructivo del mismo y que en algunos casos muestra comportamientos agresivos similares a una neoplasia, actualmente la mayoría de los autores evita el término "*reparativo*" así como también actualmente el de *Granuloma Central de Células Gigantes*.

Este último utilizado por mucho tiempo, y aunque es muy común no es considerado el nombre adecuado de este tipo de patología debido a que no cumple las características histológicas estrictas de un granuloma.

El nombre adecuado se determina a través de las características histológicas y la localización de la lesión, según la OMS el término adecuado corresponde a **Lesión Central de Células Gigantes (LCCG)**^{21, 22.}

2.1 DEFINICIÓN.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como ***una lesión intraósea formada por tejido fibroso que contiene múltiples focos de hemorragia, presencia de células gigantes multinucleadas y algunas veces trabéculas de tejido óseo***.^{15, 23, 24.}

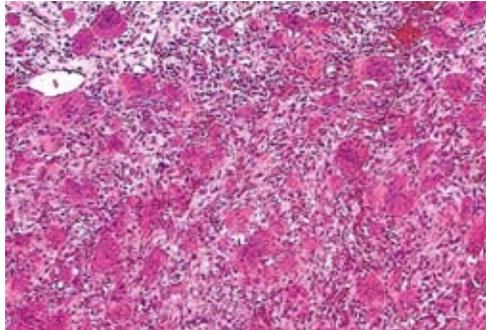


Imagen 10. LCCG. Numerosas células gigantes multinucleadas, nótese extensa extravasación de eritrocitos.²¹

2.2 ETIOLOGÍA.

Desde el momento de su descubrimiento, tanto su etiología como su evolución han sido motivo de discrepancias entre los distintos autores, habiendo un solo punto en el que parece existir consenso, este punto es la falta de evidencias de que su comportamiento clínico sea compatible con el de un proceso reparativo, sino más bien reactivo agresivo con gran actividad osteoclástica.²⁵

No está claro cuál es el origen de esta lesión, se ha sugerido que es el resultado de un proceso reparativo exacerbado relacionado con un traumatismo o una hemorragia intraósea, sin embargo existen características propias de enfermedades sistémicas que alteran el metabolismo óseo normal (hiperparatiroidismo) y se relaciona también con dicha entidad.^{15, 16, 17, 18.}

Otra teoría postula que este proceso puede generarse a partir de una anomalía del desarrollo generada por el quiste óseo aneurismático.



Gracias al avance tecnológico de la biología nuclear se describen factores de sobreexpresión de una proteína citoplasmática del osteoclasto, conocida como **NFATc1**, es activada por el aumento de los niveles de calcio intracelular; su función principal es promover la estimulación del RANKL y por ende ser precursor nato de la osteoclastogénesis.

Esta proteína se ha visto aumentada considerablemente en lesiones de células gigantes, tales como LCCG y el tumor pardo del hiperparatiroidismo, además de corresponder a la mutación del gen SH3BP2, responsable de otra alteración atribuible a células gigantes, el Querubismo.²⁶

Este estudio se manifiesta como una hipótesis, que si bien ha generado avances en el estudio de la posible etiología de la LCCG es indispensable examinar la modulación NFATc1 como una herramienta molecular alternativa en la prevención o regulación del crecimiento de estas lesiones.

2.3 ETIOPATOGENIA.

Dentro de la epidemiología de la LCCG se encuentra una predominante recurrencia en niños y adultos jóvenes presentándose cerca del 75% de los casos antes de los 30 años y con mayor predilección al sexo femenino en relación 2:1.

Cabe mencionar que en un estudio citogenético realizado a un caso de LCCG en la falange distal, aparece una translocación que involucra al cromosoma X y al cromosoma 4, lo que podría quizá explicar la predilección de esta lesión por el sexo femenino, aunque aún no es del todo corroborado.²¹



2.4 CLASIFICACIÓN.

Sobre la base de sus características clínicas y radiográficas se ha propuesto una clasificación ^{15, 16, 17, 20, 22, 25, 27, 28.}



LESIONES NO AGRESIVAS: Caracterizadas por ser asintomáticas, de crecimiento lento, no producen perforación de corticales óseas, no inducen reabsorción radicular y por lo tanto tienen una baja tendencia a la recurrencia.

Imagen 11. Radiografía periapical de LCCG vs Quiste periapical; Lesión no agresiva. ²¹

LESIONES AGRESIVAS: Caracterizadas por tener crecimiento rápido, producen dolor, parestesia, expansión y/o perforación de la cortical ósea, reabsorción radicular y tienen una alta tendencia a la recurrencia.



Imagen 12. Ortopantomografía de LCCG que muestra una gran zona radiolúcida expansiva en la parte anterior de la mandíbula; Lesión agresiva. ²¹

2.5 LOCALIZACIÓN.

Las lesiones son más frecuentes en la mandíbula y tienden a afectar la zona antero-inferior de la misma y en múltiples ocasiones se extienden más allá de la línea media.

Afecta con muy poca frecuencia las regiones posteriores de la mandíbula que incluyan la rama y el cóndilo mandibular, sin embargo no se descarta su aparición en dichas zonas. ^{20.}

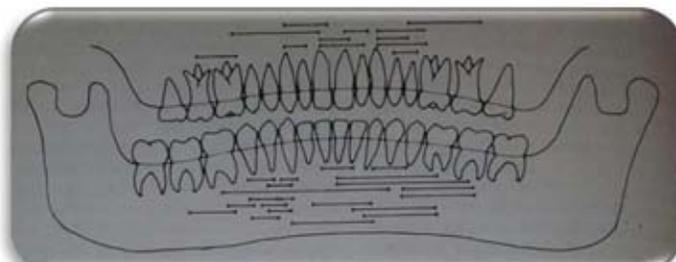


Imagen 13- Localización habitual de la Lesión Central de Células Gigantes. ⁹⁸

2.6 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

La LCCG se presenta como una lesión expansiva, asintomática o se descubren en forma casual durante una evaluación de rutina.

Un número reducido de casos pueden estar asociados con dolor, parestesia y ulceración de la mucosa oral debido a la perforación de la tabla ósea cortical.

Dependiendo de su tamaño y ubicación pueden producir desplazamiento de los órganos dentarios (OD), rizólisis y movilidad, dando lugar a una maloclusión.

Cuando las lesiones han destruido y adelgazado el hueso cortical, suelen aparecer en la boca como una hinchazón de color rojo azulado sobre el reborde alveolar o en el vestíbulo. ²⁸



Imagen 14. Lesión color azul-púrpura presente en la cresta alveolar anterior de este niño de 4 años de edad. ²¹



Imagen 15. Radiografía Oclusal, se observa lesión radiolúcida que expande la cortical. ²¹

2.7 CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS.

Las radiografías convencionales muestran cambios que varían desde una pequeña lesión radiolúcida unilocular, hasta grandes lesiones multiloculares con desplazamientos de dientes y gérmenes dentarios, expansión de tablas óseas, de bordes definidos y ocasionalmente con perforación de corticales.

El aumento del tamaño de la lesión guarda relación con el patrón multilocular, la reabsorción de corticales y de raíces dentales así como el desplazamiento dentario.

Las tabicaciones delgadas son frecuentes en lesiones de gran tamaño, consecuentemente las radiografías son indistinguibles de los ameloblastomas u otras lesiones multiloculares en cambio las lesiones pequeñas pueden confundirse con quistes periapicales.^{21, 22.}

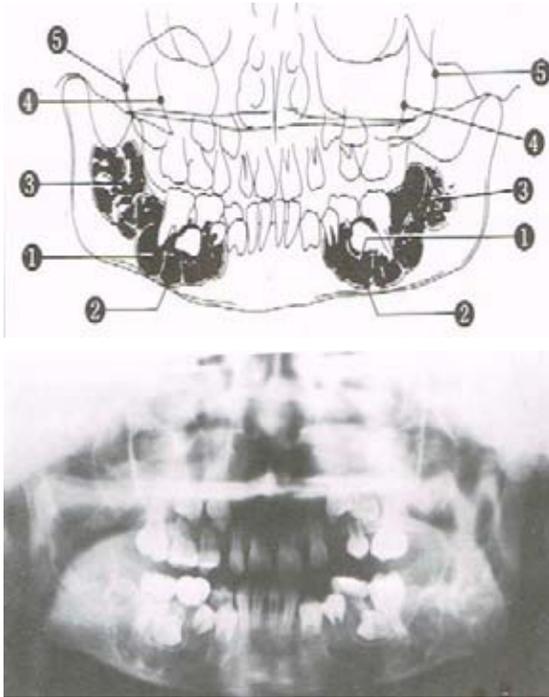


Imagen 16. Ortopantomografía. LCCG, Lesión agresiva bilateral.²⁹

1. Zonas radiolúcidas multiloculares bilaterales en la región de los premolares hasta las ramas ascendentes. Los delicados tabiques son una característica patognomónica de esta lesión.
2. Bordes festoneados con márgenes escleróticos.
3. Imagen radiopaca compleja con ciertas áreas desplegándose, dando un aspecto de “pompas de jabón” con borde definido. Relevante cortical bilateral y adelgazamiento en la región anterior de las ramas ascendentes.
4. Lámina posterior del proceso cigomático.
5. Línea transicional de la pared posterior a la media del seno maxilar

Las lesiones fibroóseas se definen como una lesión típicamente encapsulada de tejido fibroso conjuntivo medular altamente celular que pasa de la metaplasia ósea a una estructura de forma ósea. La radiodensidad de las lesiones depende del estado de desarrollo de la metaplasia. La imagen combinada de focos de radiopacidad con áreas radiolúcidas es un hallazgo característico. Mezcla que produce dificultad para diferenciar una de otra.²⁹

2.8 HISTOPATOLOGÍA.

La histopatología de la LCCG muestra focos y mantos de células gigantes multinucleadas, que tienen forma y tamaño variable.

La densidad vascular es prominente distinguiéndose marcada extravasación de eritrocitos y depósitos de hemosiderina, existen también focos de calcificación distrófica y osificación metaplásica localizados especialmente en la periferia de la lesión.

Las células gigantes normalmente están localizadas alrededor de áreas hemorrágicas y la cantidad de sus núcleos varía de unos pocos a varias docenas.

Existe evidencia científica que las células gigantes representan osteoclastos
22, 23, 30.

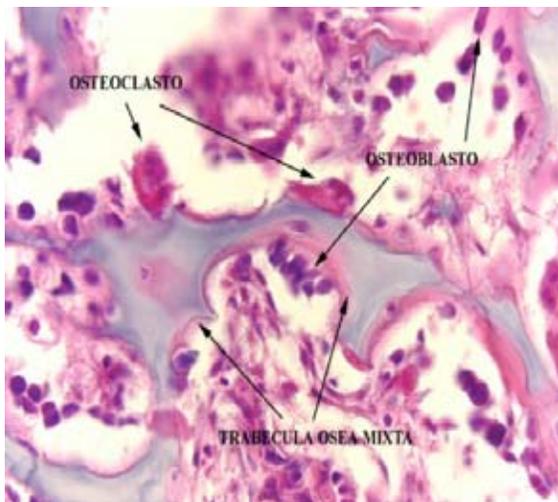


Imagen 17. Tejido óseo Normal.³¹

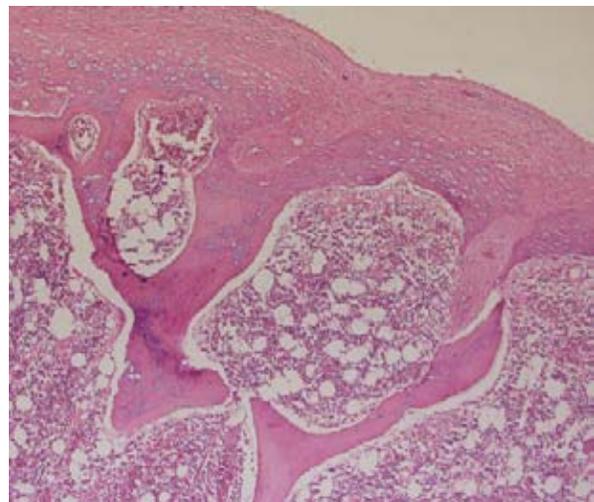


Imagen- 18. Lesión Central de Células Gigantes, tinción HE.³²



CAPÍTULO III.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Cuando se clasifican de manera apropiada las lesiones que contienen células gigantes, se llegan a descubrir distintos tipos de diagnósticos diferenciales que contienen dichas células, estas entidades patológicas son las siguientes: ^{15, 28, 33.}

- ❖ Tumor pardo del Hiperparatiroidismo,
- ❖ Granuloma Periférico de Células Gigantes (GPCG).
- ❖ Quiste Óseo Aneurismático (QOA).
- ❖ Displasia fibrosa (DF).
- ❖ Fibroma Osificante.
- ❖ Osteoma Osteoide.
- ❖ Querubismo.
- ❖ Tumor Verdadero de Células gigantes (TCG).

En todas estas lesiones, el tejido tiene la misma composición histopatológica: acúmulos de células gigantes multinucleadas en un cúmulo de células fibrohistiocíticas mononucleares, fibroblastos gruesos y eritrocitos extravasados. ^{28.}

Cada uno de los rasgos histológicos de estas lesiones son muy parecidos, debemos mencionar que varían considerablemente en su comportamiento clínico.

Estos rasgos se denominan como entidades diferentes según la combinación de sus características microscópicas, localización y rasgos clínicos asociados.

Las entidades patológicas de células gigantes que son parte del diagnóstico diferencial de LCCG se describen a continuación:

3.1 TUMOR PARDO DEL HIPERPARATIROIDISMO.

Se describe como una lesión de células gigantes causada por el hiperparatiroidismo primario, enfermedad sistémica que compromete el metabolismo óseo a causa de la elevación de los índices de PTH y aumento de calcio sérico (hipercalcemia)^{35, 36,38}

El tumor pardo es causado por incremento en la circulación de la hormona paratiroidea por un adenoma paratiroideo funcionante, lo cual promueve incremento en la resorción ósea osteoclástica primariamente del hueso cortical. Esto resulta en hipercalcemia, hipercalciuria, hiperfosfaturia e hipofosfatemia.^{37, 38,39.}



Imagen 19. Exploración física, Tumor pardo³⁷.



Imagen 20. Nódulo Paratiroideo.³⁷



Imagen 21. Adenoma Paratiroideo.³⁷

La afección ósea del hiperparatiroidismo es la Osteítis Fibrosa Quística o enfermedad ósea de Von Recklinghausen, dentro de las manifestaciones de esta enfermedad, los tumores pardos representan una lesión focal o localizada.^{42, 43.}

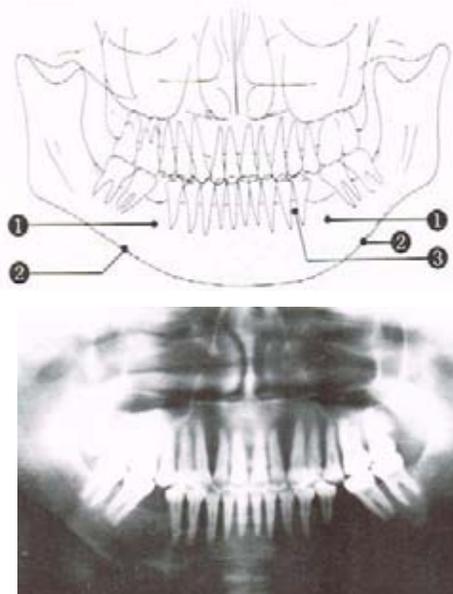


Imagen 22. Manifestaciones Maxilares del Hiperparatiroidismo.²⁹

1. Desmineralización de ambos maxilares produciendo el aspecto de “sal y pimienta”, los dientes tienen una apariencia parecida a la tiza.
2. Los bordes corticales son virtualmente indistinguibles debido al avance de la desmineralización.
3. Pérdida de la lámina dura de todos los OD.

El tumor pardo es el primer signo bucal que manifiesta el hiperparatiroidismo primario, aparece como una lesión quística mandibular bien definida, radiolúcida, que puede ser unilocular o multilocular e incluso osteoporótica con adelgazamiento de las corticales^{19,38, 44, 45.}

Éste a menudo aparece como una lesión osteolítica del hueso, comúnmente en mandíbula, maxilar, costilla, pelvis y fémur^{34, 36, 41, 45.}

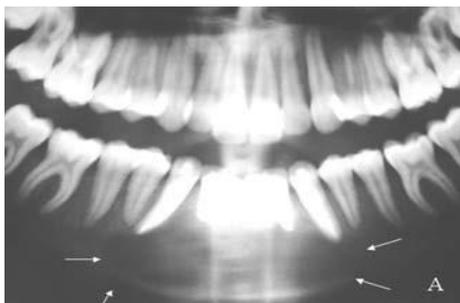


Imagen 23. Ortopantomografía: Se observa imagen lítica unilocular que afecta la sínfisis mandibular.⁴¹



Imagen 24. Radiografía oclusal de la región maxilar anterior desdentada. Se muestra una imagen radiolúcida multilocular característica de un tumor pardo del hiperparatiroidismo primario.²¹



Histológicamente el tumor pardo es indistinguible de la LCCG, comparten características como; cúmulos de tejido blando compuestos de células gigantes en estroma fibrovascular, con espacios parecidos a quistes con tejido conectivo y focos de hemorragia con liberación de hemosiderina. ^{34,46, 47,48, 34, 35, 36, 21}

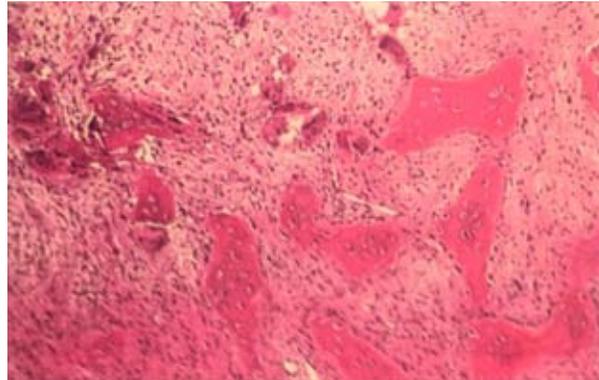


Imagen 25. Microfotografía de Potencia media: Se observan trabéculas del hueso, tejido celular y grupos de células gigantes multinucleadas dentro de un fondo de tejido conectivo fibroso celular. Estas son características de los cambios observados en los tejidos a consecuencia de la osteodistrofia renal producida por el Hiperparatiroidismo.²¹

La edad de presentación que refiere la literatura suele ser principalmente entre los 30 y 70 años, sin embargo se mencionan también edades de 50 a 80 años y con predilección al sexo femenino.

La LCCG debe diferenciarse del tumor pardo del hiperparatiroidismo ya que el tratamiento es diferente.

El diagnóstico diferencial de esta patología para con la LCCG radica en la realización de estudios de laboratorio solicitando el perfil analítico que describa el calcio sérico por arriba de sus niveles normales (8.5-10.5 mg/dl), el fósforo por debajo de lo normal (2.5-4.5 mg/dl) y los niveles de PTH, también por arriba de sus niveles normales (10-65 mg/dl) características que describe un hiperparatiroidismo, de cumplirse estas características el diagnóstico de la lesión no es una LCCG, sino un tumor pardo.

3.2 GRANULOMA PERIFÉRICO DE CÉLULAS GIGANTES (GPCG)

Es la lesión de células gigantes más frecuente de los maxilares, se origina a partir del tejido conjuntivo del periostio o de la membrana periodontal, como respuesta a una irritación local o a un traumatismo crónico. (Extracción, traumatismo, cálculo dental, impactación alimentaria, obturaciones desbordantes etc.)^{21,49}. También se denomina *épusis de células gigantes* o *hiperplasia de células gigantes*.⁴⁹

Clínicamente se presenta como un nódulo firme, suave, brillante o como una masa que puede ser sésil o pediculada, pudiendo variar de color, de un rojo oscuro a púrpura o azul, en ocasiones su superficie puede estar ulcerada.

Estas lesiones suelen estar localizadas en la papila interdentaria, en el reborde alveolar edéntulo o en la encía marginal y son de tamaño variable.^{21,49}



Imagen 26. Granuloma Periférico de Células Gigantes. Se observa masa nodular azul-púrpura en las papilas interdentarias de los OD 31 y 32.²¹



Imagen 27. Radiografía periapical de dentición mixta; se ilustra la naturaleza extraósea de la lesión, ausencia de afectación del hueso subyacente.¹⁹

El examen histológico de un granuloma periférico de células gigantes muestra una proliferación de células gigantes multinucleadas en un fondo ovoide y células mesenquimales fusiformes. Las células gigantes pueden contener sólo unos pocos núcleos, abundante hemorragia que a menudo resulta en depósitos de pigmento de hemosiderina especialmente en la periferia de la lesión.²¹

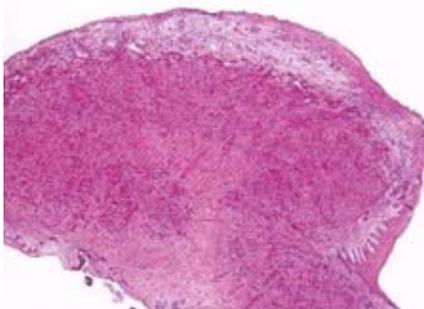


Imagen 28. Granuloma Periférico de Células Gigantes. Se muestra una proliferación nodular de células gigantes multinucleadas en la encía.²¹

3.3 QUISTE ÓSEO ANEURISMÁTICO (QOA)

También descrito por Jaffe y Lichtenstein en 1942, fue denominado como quiste óseo para definir una lesión intraósea que contiene una fina camada de hueso generalmente cuando posee una cavidad llena de sangre. Y aneurismático para enfatizar la pérdida ósea cortical acompañada de expansión ósea.^{50, 52.} Pero no es un quiste verdadero porque no tiene revestimiento epitelial.^{53.}

La Organización Mundial de la Salud definió el QOA como una lesión osteolítica expansiva constituida por espacios llenos de sangre y canales divididos por septos de tejido conjuntivo que pueden contener tejido osteoide y osteoclastos como células gigantes, áreas de hemorragia y hemosiderina, características histológicas que lo hacen similar a la LCCG^{54, 55.}

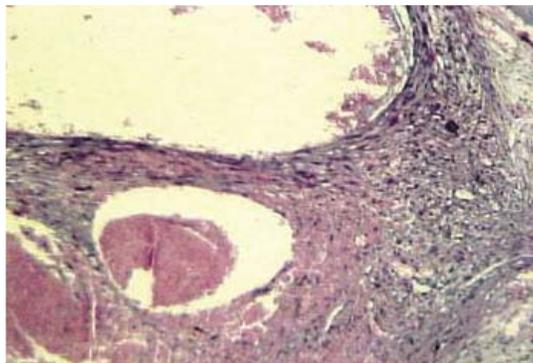


Imagen 29. Microfotografía: Tejido conjuntivo fibroso que contiene espacios cavernosos llenos de sangre. Tinción con HE.⁵¹

Aunque sea una lesión benigna, puede comportarse localmente de forma agresiva por causa de su rápido crecimiento y capacidad osteolítica.⁵⁵ El QOA es más frecuente donde hay una presión venosa relativamente elevada; como los huesos del cráneo poseen presión venosa baja es raro en estas áreas.^{53.}

Ha sido observado en casi todas las partes del tejido óseo, aunque más del 50% del total de casos ocurren en los huesos largos y entre un 12 a un 30 % ocurren en la columna vertebral.^{56.}



En los huesos gnáticos no es común, con aproximadamente un 2 % relatado en los maxilares. La edad más prevalente es en niños y adultos jóvenes con una media de edad aproximada de 20 años. No ha sido observada ninguna predilección por género, pero existe una predilección por la mandíbula de 3:1 en relación al maxilar.^{50, 57, 54, 52, 58.}

La manifestación clínica más común del QOA es el abombamiento facial que normalmente se desarrolla rápido. Puede ser observado en algunas ocasiones mal oclusión, movilidad, migración o reabsorción de los dientes envueltos. Los síntomas del QOA incluyen dolor sordo y edema, la parestesia, compresión y crepitación son observadas raramente, estas características pertenecen a lesiones vasculares.⁵⁷

En dependencia de su localización otros síntomas pueden ser encontrados como cefalea, diplopía, pérdida de vista, movilidad dentaria, pérdida auditiva, entre otros.⁵⁸

La consistencia del tejido ha sido comparable a una esponja con grandes poros, embebida en sangre, que representan los espacios cavernosos de la lesión.^{21, 50, 59, 60}



Imagen 30. QOA Consistencia de "esponja con grandes poros embebida en sangre".⁵⁰

La imagen radiográfica generalmente es radiolúcida, que tiende a expandir y producir abombamiento de la cortical ósea, la cual generalmente es unilocular, sin embargo es indispensable mencionar que como característica radiográfica principal, exhibe una imagen de reacción periostal en forma de rayo de sol, lo cual contribuye al diagnóstico diferencial con el osteosarcoma.

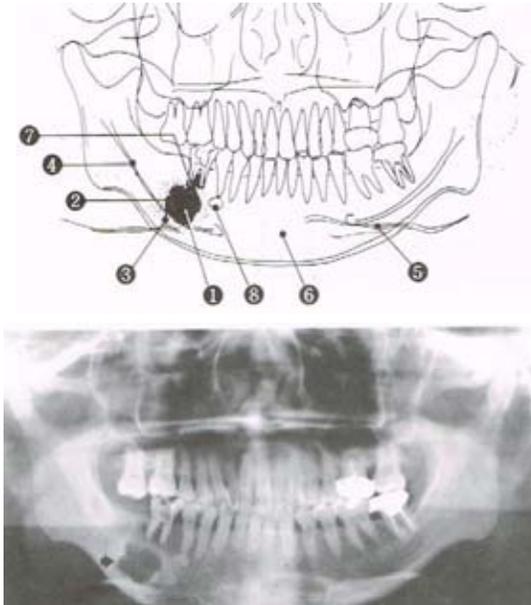


Imagen 31. Características radiográficas del QOA.²⁹

1. Zona radiolúcida quística periapical en el primer molar inferior derecho.
2. Los límites de la lesión están bien definidos presentando un aspecto multilocular festoneado.
3. Los límites de la lesión presentan un cambio osteoesclerótico difuso, muy parecido al que ocurre por inflamación crónica localizada.
4. Conducto dentario inferior
5. Hueso hioides.
6. Superposición de las cervicales.
7. Lesión periapical del primer molar inferior derecho.
8. Probable enostosis.

1. Vista oclusal indicando tabiques internos.
2. Expansión bucolingual de las corticales dando el aspecto de "balón".
3. Límites mal definidos.
4. Lámina cortical adelgazada.
5. Lámina cortical normal

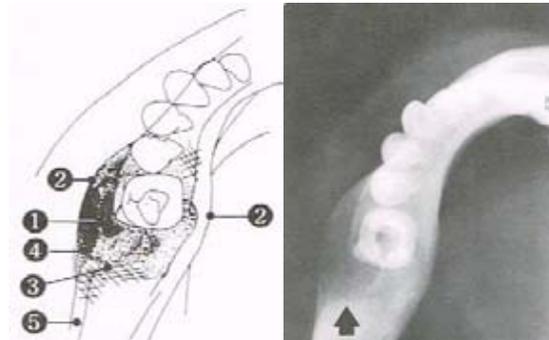


Imagen 32. Radiografía oclusal del QOA.²⁹

El diagnóstico definitivo solo puede ser hecho después del examen histopatológico la biopsia debe ser realizada solamente cuando una lesión vascular haya sido descartada.⁵⁹ En dependencia de la constitución histológica de la lesión, cuando hubiere un gran número de células gigantes multinucleadas, fibroblastos, hemorragia y hemosiderina, puede semejar el cuadro de LCCG en las áreas sólidas.^{55, 60.}



3.4 DISPLASIA FIBROSA (DF)

La displasia fibrosa (DF) es una condición patológica que se caracteriza por el remplazo de tejido óseo por tejido conjuntivo amorfo, lo que resulta en deformidad ósea.

Generalmente asintomática, la DF puede afectar un hueso (monostótica) o varios huesos (poliostótica) y **estar asociada con pigmentaciones cutáneas y alteraciones endocrinas.**²¹ Se desarrolla a partir de un desequilibrio en la función de las células osteogénicas produciendo una matriz ósea fibrosa desorganizada.

Con respecto a su etiología, se plantea que puede ser una reacción anormal del hueso a un episodio traumático local o un desorden endocrino que se manifiesta como una condición ósea focal.¹⁹

Se presenta en las primeras 3 décadas de la vida; se caracteriza por un aumento lento y deformante del hueso comprometido y su distribución es igual entre hombres y mujeres.

Histológicamente se presenta con trabéculas de hueso inmaduro de forma irregular, tejido laxo en un estroma fibroso. Las trabéculas óseas no están conectadas unas con otras. A menudo asumen formas curvilíneas y no están rodeadas por osteoblastos.²¹

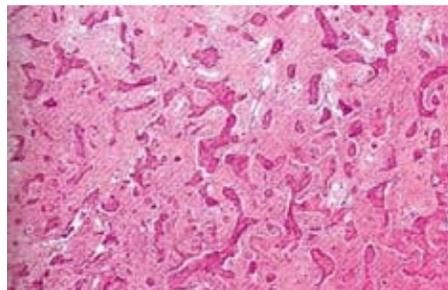


Imagen 33. Displasia Fibrosa. Trabéculas de forma irregular de tejido óseo en un estroma fibroso.²¹

La variedad monostótica es la más frecuente y son los maxilares los huesos más afectados, seguidos por las costillas y el fémur. Además de los maxilares, otros huesos del cráneo como el temporal, el esfenoides y el etmoides también pueden estar comprometidos; esta variedad ha sido llamada como displasia fibrosa craneofacial (DFCF).^{19, 20}

Cuando afecta el maxilar, el aumento de volumen es indoloro, unilateral, lento, progresivo y produce asimetría facial.



Imagen 34. Asimetría Facial por Displasia Fibrosa.²⁹

Radiográficamente se observa una imagen radiopaca discreta con aspecto de vidrio esmerilado de límites mal definidos; puede ser unilocular o multilocular, y muchas veces está asociada con expansión de la cortical ósea.^{19, 21,61}

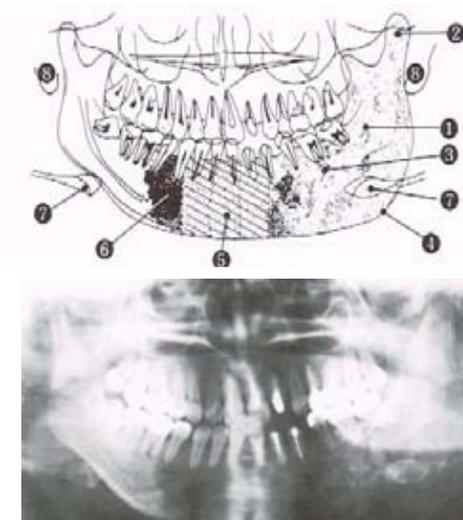


Imagen 35. Lesiones Fibroósicas; Displasia Fibrosa.²⁹

1. Expansión de la rama ascendente izquierda con un aspecto de “vidrio esmerilado”.
2. Expansión de la cabeza del cóndilo izquierdo.
3. Aspecto de “motas de algodón” en región molar inferior izquierda.
4. Corteza adelgazada sin reacción periostal.
5. Superposición de la cervical.
6. Zona radiolúcida en la región premolar izquierda indicando extensión continuada de la lesión.
7. Hueso hioides.
8. Lóbulo de la oreja.

1. Vista oclusal ilustrando una severa expansión bucolingual con radiopacidades humeantes.
2. Áreas intermitentes de zonas radiolúcida.
3. Corteza adelgazada sin reacción del periostio. Característica principal de la Displasia Fibrosa

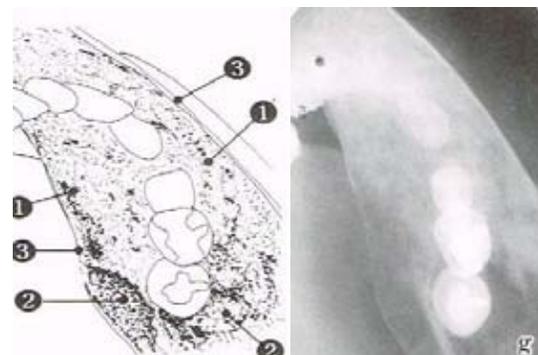


Imagen 36. Radiografía Oclusal. Displasia Fibrosa.²⁹



3.5 FIBROMA OSIFICANTE.

El fibroma osificante es una neoplasia ósea benigna característica de los maxilares, está constituida por tejido conectivo fibroso con cantidades variables de hueso metaplásico y masas mineralizadas. Generalmente es una lesión encapsulada, lo que sirve para distinguirla de la displasia fibrosa y de la LCCG.

Algunos autores han citado la existencia de un traumatismo previo en la zona, la realización de una exodoncia y la periodontitis, como posibles factores desencadenantes.^{62, 63.}

Se presenta predominantemente en la tercera o cuarta décadas de la vida aunque también pueda aparecer a edades más tempranas y con predilección al sexo femenino.^{20, 63.}

Histológicamente, abundan los osteoclastos y los osteoblastos y comparando con otras entidades se observa que el patrón trabecular es más regular y contiene menos colágeno y elementos vasculares y más elementos celulares.^{21, 64.}

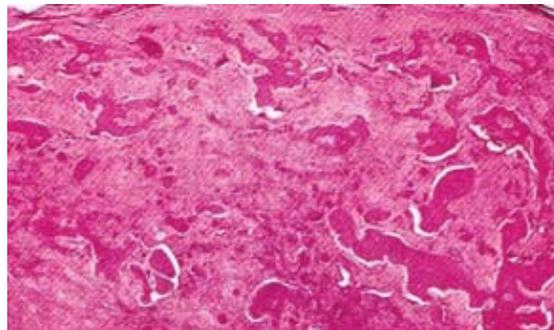


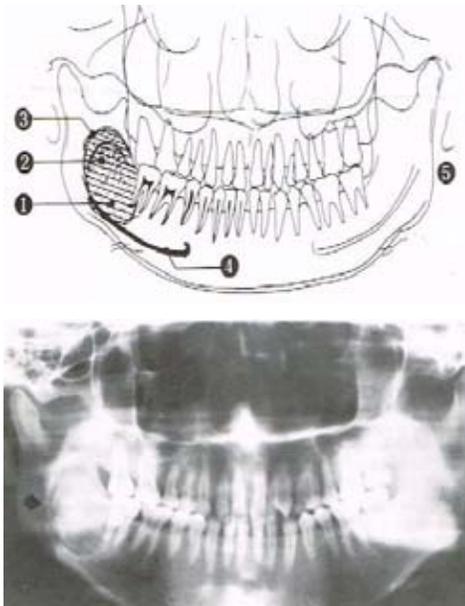
Imagen 37. Microfotografía de bajo aumento. Fibroma Osificante. Lesión bien circunscrita, trabéculas de hueso y tejido conectivo fibroso celular.²¹

Se localiza principalmente a nivel mandibular, con mayor frecuencia en el área molar y premolar. Se caracteriza por presentar un crecimiento y una tumefacción dura deformante de evolución lenta que generalmente aparece en la mandíbula y puede producir desplazamiento dentario precoz aunque estos conservan su vitalidad y la mucosa que la recubre permanece intacta.²¹



Imagen 38. Ampliación posterior del maxilar por un gran Fibroma Osificante.²¹

Radiológicamente se observa una lesión bien circunscrita que aparece inicialmente como una imagen osteolítica. Se describen dos patrones radiológicos básicos: una radiolucidez unilocular con o sin focos radiopacos y una radiolucidez multilocular. El más frecuente es el primero, en el que la radiolucidez se superpone con las raíces y **no provoca ni divergencia ni reabsorción radicular.**^{63.}



1. Lesión ovalada bien definida en la rama ascendente derecha.
2. Aspecto similar a un defecto radiolúcido difuso en el hueso.
3. Borde esclerótico periférico.
4. Desplazamiento interior del conducto dentario inferior.
5. Superposición de la rama ascendente derecha.

Imagen 39. Ortopantomografía Fibroma Osificante.²⁹

1. Vista A.P. mostrando una lesión en la rama ascendente derecha.
2. Ligera expansión bucolingual de las corticales sin proliferación.
3. Arco cigomático.
4. Apófisis coronoide.
5. Radiolucidez por espacio intervertebral de la columna cervical.
6. Seno etmoidal.

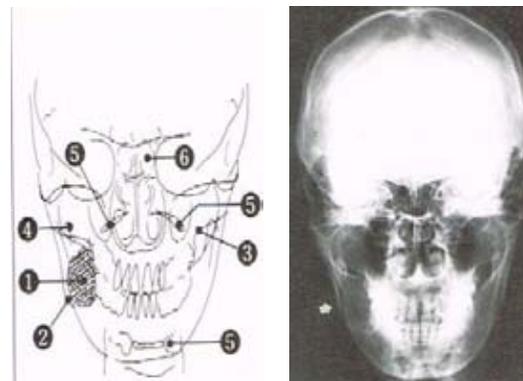


Imagen 40. Radiografía A.P. Fibroma Osificante.²⁹

3.6 OSTEOMA OSTEÓIDE.

El Osteoma osteoide y el Osteoblastoma son tumores óseos benignos estrechamente relacionados que surgen de los osteoblastos.

Hay acuerdo general en que las características histopatológicas de estas dos lesiones son idénticas, pero se ha demostrado que el osteoma osteoide contiene una concentración de los nervios periféricos que no se ve en otras lesiones fibro-óseas. Característica que la diferencia directamente de la LCCG.²¹

Histológicamente, la lesión revela material mineralizado que demuestra las líneas de inversión importantes, puede estar representada por grandes trabéculas irregulares en la periferia además de células multinucleadas de tipo osteoclasto y numerosos osteoblastos que tienen un amplio citoplasma y núcleos hipercromáticos además de áreas focales de hemorragia.²¹

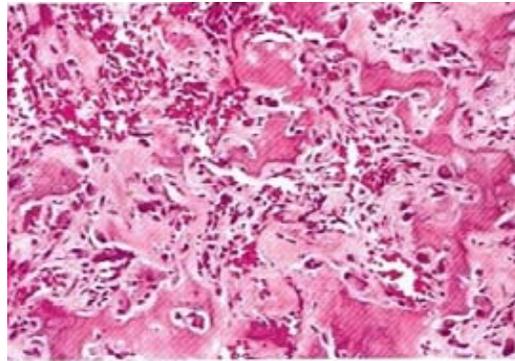
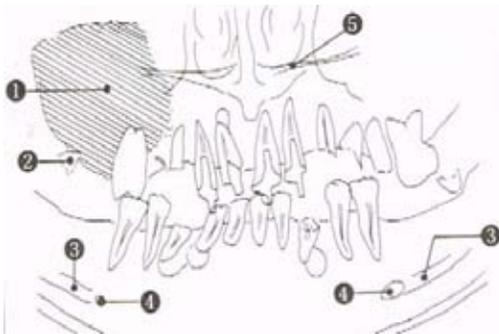


Imagen 41. Osteoma Osteoide. Microfotografía de alta potencia que muestra trabéculas óseas irregulares con osteoblastos prominentes y osteoclastos.²¹

El Osteoma osteoide se produce con mayor frecuencia en la tibia las falanges y el fémur y son muy raros en los maxilares.

Radiográficamente el osteoma osteoide aparece como un defecto radiolúcido bien circunscrito por lo general menos de 1 cm de diámetro, con una zona circundante reactiva de espesor variable.²¹



1. Zona radiopaca homogénea y difusa localizada en la región posterior derecha, que se extiende hasta la tuberosidad del maxilar superior.
2. Fragmentos radiculares.
3. Conducto dentario inferior.
4. Agujero mentoniano.
5. Paladar duro.

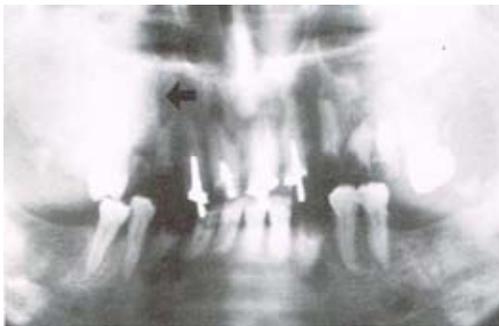


Imagen 42. Ortopantomografía Osteoma osteoide.²⁹

1. Pérdida del trabeculado, reemplazado por un aspecto de “vidrio esmerilado”, en una lesión central.
2. Expansión del maxilar superior.
3. Fragmentos radiculares.
4. Apófisis coronoide.
5. La lámina dura del segundo premolar se está perdiendo, pero el espacio del ligamento periodontal está intacto.

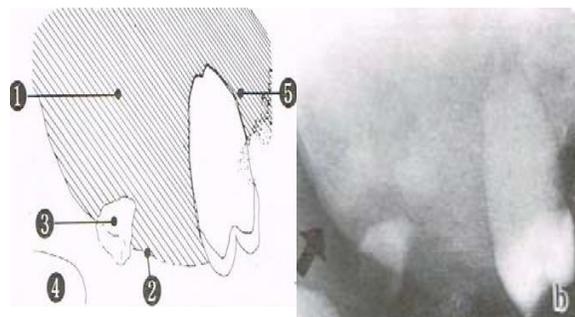


Imagen 43. Radiografía periapical Osteoma osteoide.²⁹

Proyección oclusal mostrando un aspecto de “vidrio esmerilado” difuso con límites mal definidos.



Imagen 44. Radiografía Oclusal Osteoma osteoide.²⁹

3.7 QUERUBISMO

El Querubismo es un desorden infrecuente de herencia autosómica dominante que se manifiesta en la infancia temprana,⁶⁵ clasificado dentro de las lesiones fibro-ósneas benignas, se caracteriza por una progresiva proliferación ósea de tipo quístico ocasionada por el funcionamiento anormal de osteoblastos y osteoclastos durante el remodelado óseo.



Imagen 45. Facies de Querubín como resultado de la expansión bilateral de las lesiones mandibulares.²¹

La histopatología se caracteriza por la presencia de células osteoclásticas gigantes, diseminadas en tejido conectivo, con la presencia de células fusiformes y trabéculas osteoides bizarras.

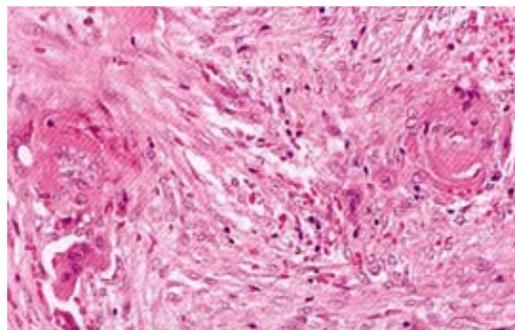
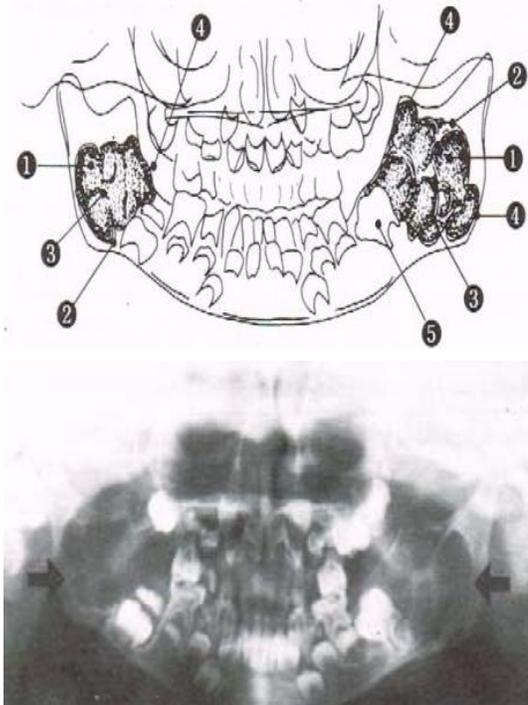


Imagen 46. Querubismo. Células gigantes dispersas dentro de un fondo de tejido mesenquimal además de áreas de hemorragia celular.²¹

Esta patología afecta la mayoría de los huesos faciales pero con mayor predilección en el maxilar inferior ²¹. La enfermedad se caracteriza por el aumento de tamaño no doloroso de la mitad inferior de la cara que inicia alrededor del tercer a cuarto año de la vida hasta la adolescencia.

El estudio radiográfico revela la presencia de cambios quísticos multiloculares. ^{65, 66.}



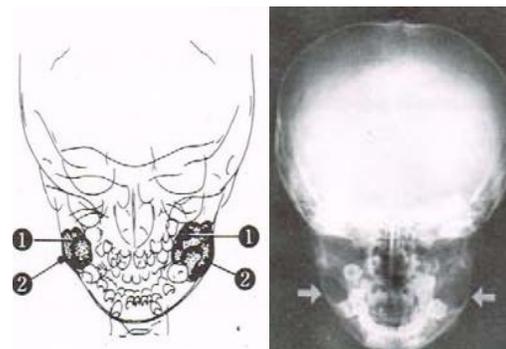
El termino Querubismo significa “cara de ángel” fue acuñado como tal cuando había aumento de tamaño anormal bilateral del maxilar inferior que asemeja a los querubines pintados en el Renacimiento.

1. Zonas radiolúcidas quísticas multiloculares en ambas ramas ascendentes, incluyendo la apófisis coronoides.
2. Borde relativamente característico con una monocapa de borde esclerótico.
3. Tabiques internos múltiples.
4. Expansión bilateral de los maxilares, hallazgo característico del Querubismo.
5. Primer molar inferior izquierdo desplazado inferiormente.

Imagen 47. Ortopantomografía. Lesiones multiloculares del Querubismo. ²⁹

1. Vista A.P. Mostrando zonas radiolúcidas bilaterales en las ramas ascendentes.
2. Expansión ósea simétrica del maxilar inferior.

Imagen 48. Radiografía AP. Lesiones multiloculares del Querubismo. ²⁹



3.8 TUMOR VERDADERO DE CÉLULAS GIGANTES (TCG)

El tumor de células gigantes también llamado osteoclastoma, se define como una neoplasia ósea benigna con potencial maligno, localmente agresiva. Afecta con mayor frecuencia a mujeres entre la 2ª y 3ª décadas de la vida.^{67.}

Se localizan en la epífisis y metáfisis de los huesos largos (rodilla, fémur, tibia, radio). En el área maxilofacial son muy poco frecuentes y asientan, por orden de frecuencia, en la mandíbula, maxilar superior, base de cráneo y cóndilo mandibular.^{67.}



Imagen 49. Ortopantomografía TCG mandibular. Lesión unilocular osteolítica en OD 44 Y 45.⁹⁹



Imagen 50. Tumor de Células Gigantes (TCG) de tibia proximal. Se muestra una lesión osteolítica epifisaria con extensión metafisaria.⁹⁹

Habitualmente se manifiesta como una tumoración única, asintomática o dolorosa y de crecimiento expansivo rápido que suele asentar en el surco vestibular.

Puede producir desplazamiento y/o pérdida de piezas dentarias, limitación a la apertura oral, fracturas patológicas (11-37%) o parestesias.⁶⁷



Imagen 51. A. Protusión de la lesión hacia el piso de boca. B. Aspecto frontal de la lesión con un tiempo de evolución de 40 años. C. Ausencia de la porción anterior de la mandíbula posterior al evento quirúrgico.⁶⁷



La célula característica es gigante multinucleada, se cree que representa un osteoclasto neoplásico, asienta sobre un estroma de células mesenquimales ovoides y fusiformes muy vascularizado, que contiene capilares con finas paredes y pequeñas áreas de hemorragia y depósitos de hemosiderina.⁶⁷ Características histológicas idénticas a las expresadas en la histopatología de la LCCG.

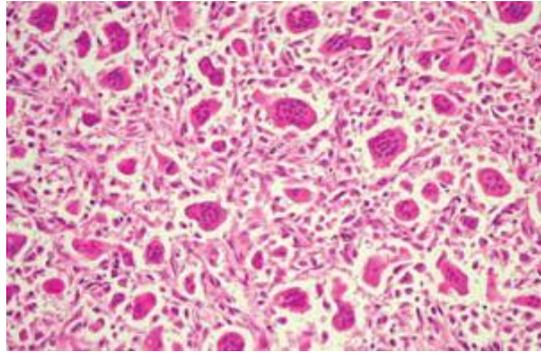


Imagen 52.TCG, Proliferación de células gigantes multinucleadas con tendencia a agruparse formando pequeños nidos.⁶⁷

*El diagnóstico diferencial del TCG con la LCCG puede estar precedido por el tamaño de los grupos celulares que componen dichas entidades, siendo células más pequeñas en la LCCG en comparación con las del TCG que son de un mayor tamaño.*²³

Otros investigadores creen que la LCCG es una anomalía relacionada con el TCG, aunque la aparición del TCG en los huesos maxilares aun es controvertida.^{21.}

Si se consideran la edad, localización y características clínico-radiográficas, el diagnóstico diferencial de la LCCG se limita a entidades en tres categorías; Tumores odontogénicos, Lesiones quísticas y **Lesiones benignas no odontogénicas** éstas últimas a las que pertenece.

ASPECTO HISTOPATOLÓGICO:
LESIONES DE CÉLULAS GIGANTES.

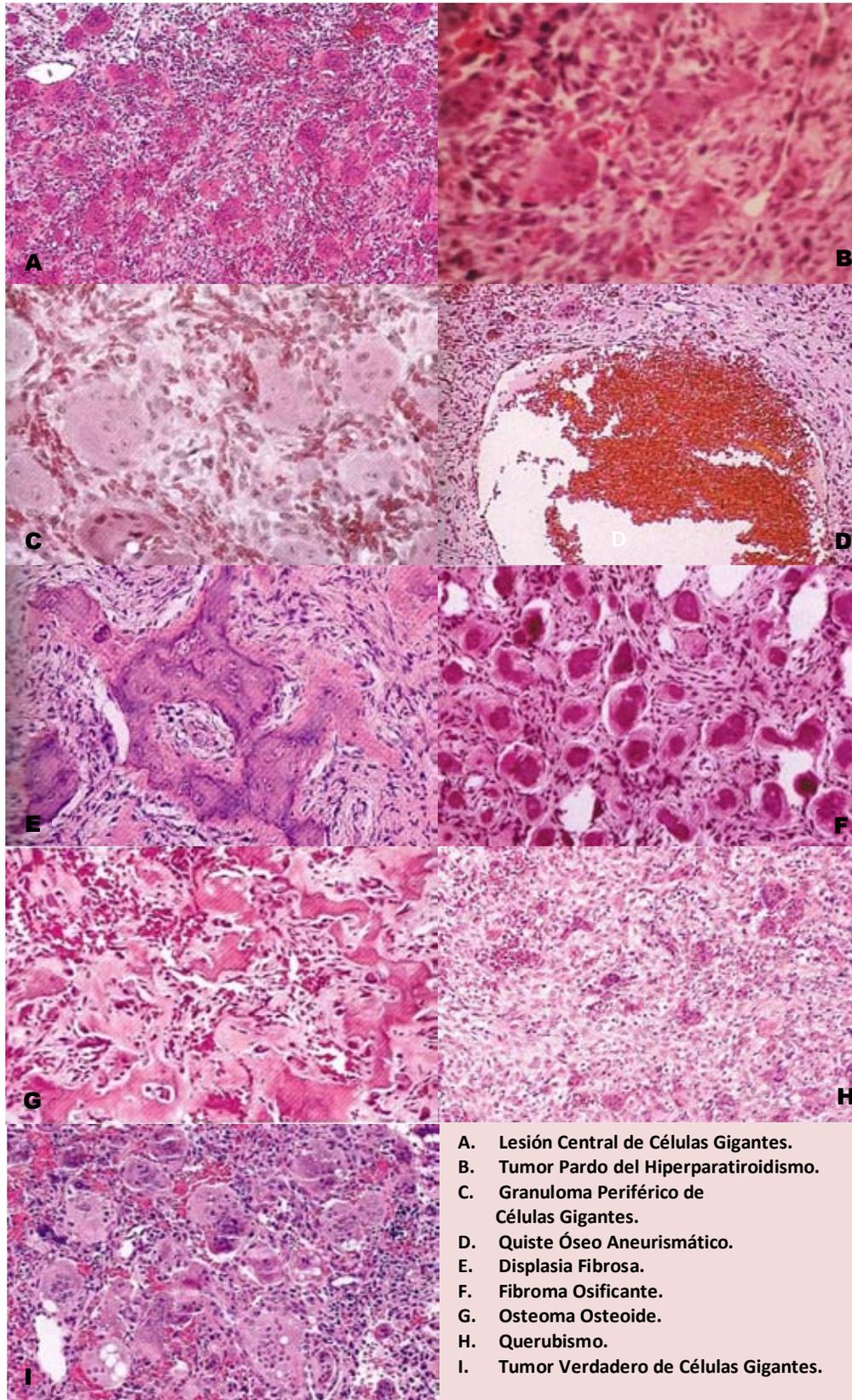


Imagen 53. Microfotografías de alta potencia, 42
Lesiones de células gigantes²¹.

CAPÍTULO IV

TRATAMIENTO

4.1 QUIRÚRGICO.

El tratamiento clásico y más comúnmente utilizado en la mayoría de los casos para la LCCG es la cirugía. Ésta puede variar desde el curetaje simple, el curetaje con criocirugía de lecho ⁶⁹ hasta la resección con osteotomía en bloque y la posterior reconstrucción del defecto.^{70, 71, 72, 73, 33} La técnica quirúrgica propuesta en todos los casos es una escisión y curetaje amplio de la lesión, incluyendo la mucosa en caso de perforación cortical.

Respecto a tratamiento de los OD afectados directamente por la lesión, se realiza exodoncia de los mismos y se recomienda tratamiento endodóncico para los OD próximos a ésta y que se puedan ver afectados por el legrado.

En otros casos cuando las lesiones suelen ser muy agresivas se realiza resección en bloque con márgenes de seguridad incluyendo mucosa y OD así como la posterior reconstrucción inmediata o diferida con injerto libre de cresta iliaca y placas o barra de reconstrucción mandibular de titanio.¹⁵ A su vez un seguimiento clínico y radiográfico periódico al mes, a los tres meses y posteriormente cada seis meses a un año, utilizando ortopantomografía y tomografía axial computarizada (TAC) en algunos casos. *Se debe tomar en cuenta que entre más joven sea el paciente, mayor es el grado de recidiva de la lesión.*^{15, 28}



Imagen 54. A) Lesión mandibular multilocular de bordes mal definidos. B) Detalle del injerto libre de cresta iliaca. C) Detalle de fijación del injerto con miniplacas.¹⁵



4.2 NO QUIRÚRGICO.

Los estudios de los curetajes óseos han demostrado una recidiva variable del 11% al 49% de los casos ²⁸. Dadas estas características, en los últimos años se han descrito múltiples tratamientos alternativos y conservadores, con buenos resultados. Dichas alternativas radican en el uso de *calcitonina*, *interferón alfa 2α (IFNα)*, *corticoides intralesionales* y recientemente anticuerpos monoclonales humanos (RANKL) y proteínas inhibitoras de la tirosinasa (imatinib), sin embargo éstas últimas actúan a nivel intraosteoclástico y su utilización terapéutica está destinada a enfermedades como la leucemia mieloide crónica ^{15, 28}.

4.2.1 CALCITONINA.

La calcitonina causa un incremento en el flujo de calcio dentro de los huesos y su función es antagonista a la hormona paratiroidea. La terapia con calcitonina está basada en el concepto de que las células gigantes son osteoclastos y por lo tanto expresan receptores para calcitonina, de esta manera esta sustancia inhibiría las funciones de estas células gigantes. ^{30, 74,75}

Harris fue el primero en utilizar calcitonina humana para el tratamiento de LCCG, este autor y algunos otros han reportado resultados exitosos con el uso de la calcitonina intralesional, ^{22, 30,75,76}.

Sin embargo en la actualidad, en países europeos como España, está suspendida la comercialización de calcitonina intranasal y se restringe el uso de la inyectable. Debido a que el uso de calcitonina intranasal es por periodos prolongados, la evidencia que describen los ensayos clínicos reporta el ligero riesgo de tumores cuando se utiliza por periodos extensos de tiempo. ⁷⁷.

En el caso de la calcitonina por vía parenteral, se restringe el uso a una dosis mínima eficaz y solo cuando **no** exista una alternativa distinta, esto se refiere a casos como enfermedad de Paget e hipercalcemia por cáncer. ⁷⁷.



4.2.2 INTERFERÓN

El interferón alfa-2a (IFN α) es un agente antiviral y antiangiogénico que se utiliza en el tratamiento de varias condiciones como son hemangiomas y tumores vasculares malignos. Entre sus efectos se reconoce la supresión de la producción de factores de crecimiento de los fibroblastos, los cuales están involucrados en la neoangiogénesis de los tumores.^{22, 28}

Se utiliza en el tratamiento de la LCCG sobre la base que estas son lesiones vasculares proliferativas que responderían a la terapia antiangiogénica.

Otra hipótesis es que el IFN α actuaría en la diferenciación de las células mesenquimales en osteoblastos y estimularía la actividad metabólica que en consecuencia aumentaría la formación de hueso.²⁸

4.2.3 INYECCIÓN INTRALESIONAL CON CORTICOIDES

En 1988 JR. Jacoway reportó un caso tratado con infiltraciones intralesionales de corticoides, seis años más tarde Terry y Jacoway reportaron cuatro pacientes también tratados con esta terapia.^{78,79, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 91, 93, 94,95.}

“La inyección intralesional de esteroide cada siete días durante un periodo de seis semanas condujo a la resolución completa de la lesión en tres pacientes, mientras que uno necesitó cirugía complementaria.”⁷⁸

Posteriormente, otros autores han reportado resultados favorables utilizando esta terapia.^{79.}

El mecanismo de acción de un corticoide como tratamiento para esta lesión aun no es del todo claro, sin embargo *in vitro* se ha demostrado que la dexametasona; por un lado estimula la proliferación y diferenciación de las células precursoras de los osteoclastos y por otro lado inhibe la reabsorción lacunar por osteoclastos maduros aislados de tumores de células gigantes de los huesos.^{22, 80.}

También se ha propuesto que los corticoides inhiben la producción de proteasas lisosomales por parte de las células gigantes y que inducen apoptosis de células osteoclasticas.^{81.}



Si bien la administración de corticoides inhibe la reabsorción del hueso, también se sabe que aumenta la reabsorción ósea y causa osteoporosis, en consecuencia los estudios son contradictorios.

Recientemente se han evaluado la expresión de receptores de glucocorticoides en la LCCG; demostrando que todas las células gigantes mostraban coloración positiva para glucocorticoides, pero con variable intensidad, lo que sugiere una relación entre la cantidad de receptores para glucocorticoides presentes en las células gigantes y el efecto terapéutico.^{79,81}

Si bien, el tratamiento a base de corticoides intralesionales para una LCCG es una gran alternativa, se debe tener en consideración los conocimientos encaminados a la clasificación, mecanismo de acción y efectos de estos fármacos en el organismo, así como la fisiología de las estructuras encargadas de su secreción.

4.2.3.1 CORTICOIDES

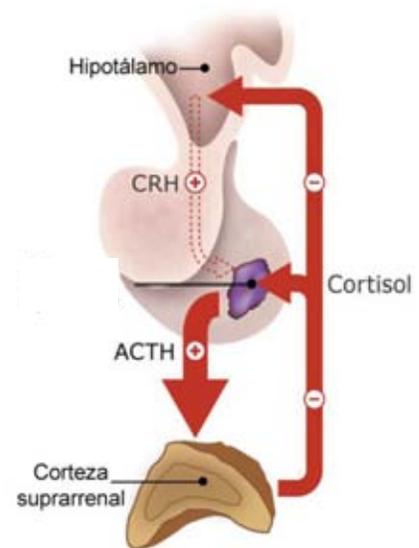
Existe un grupo de fármacos conocidos como corticoides, glucocorticoides, corticosteroides o antiinflamatorios esteroideos, que imitan la función biológica del principal corticoide natural producido por el hombre; el cortisol.

Los glucocorticoides se denominan así porque poseen efectos importantes de aumento de la glucemia, además influyen en el metabolismo de las proteínas y de los lípidos, con efectos tan importantes para la función del organismo como los producidos en el metabolismo de los hidratos de carbono. El **cortisol** es el glucocorticoide principal.^{8, 82.}

Los niveles normales de cortisol en el plasma son de 5 - 25 ug/ml lo que se logra mantener por un mecanismo de retroalimentación a nivel **Hipotálamo-Hipófisis-Glándula suprarrenal**, conocido también como eje **Hipotálamo-Hipofisario Adrenal (HHA)**.^{82.}

El eje HHA es una parte esencial del sistema neuroendocrino que controla las reacciones al estrés y regula varios procesos del organismo como: la digestión, el sistema inmune, las emociones, la conducta sexual y el metabolismo energético entre otros. Los elementos clave del eje HHA son:

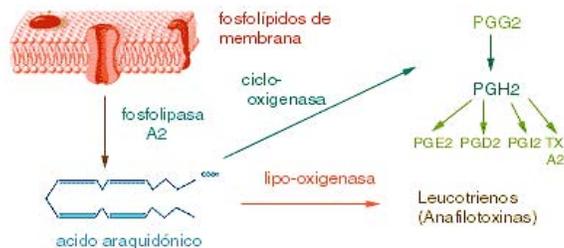
- **El núcleo paraventricular del Hipotálamo**, que contiene neuronas neuroendocrinas que sintetizan y secretan vasopresina y la hormona liberadora de corticotropina (CRH), esta última responsable de la secreción de la hormona adrenocorticotropa o corticotropina en la **Hipófisis** (ACTH).
- A su vez, la ACTH actúa sobre la corteza adrenal, que produce hormonas glucocorticoides, principalmente el cortisol.



Los glucocorticoides a su vez retroactúan sobre el hipotálamo y la hipófisis (para inhibir la producción de CRH y ACTH) en un ciclo de retroalimentación negativo. La función del eje HHA es una defensa contra las situaciones de estrés, de manera que se activa cuando la situación o el ambiente (interno o externo) reta al organismo, haciendo peligrar su homeostasis.^{8,82}

MECANISMO DE ACCIÓN

Los glucocorticoides interactúan con un receptor de membrana específico y entran a las células blanco. Este complejo receptor-corticoide es transferido al núcleo donde se une a la cromatina y aumenta o inhibe la regulación de genes que son inducidos específicamente por corticoides, y así los



corticoides modulan la síntesis de proteínas. Dentro de ellas la macrocortina (lipocortina) que inhibe la fosfolipasa A2, con lo cual modulan la liberación de ácido araquidónico, bloqueando la producción de ciclooxigenasa y

lipo-oxigenasa disminuyendo así la síntesis de sustancias proinflamatorias.⁸³



GLUCOCORTICOIDES: EFECTOS EN EL ORGANISMO

Funciones de los Glucocorticoides.
INHIBEN LA RESPUESTA INMUNE.
REGULAN EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO Y DE LAS PROTEÍNAS.
AUMENTAN LA GLUCEMIA AL INHIBIR LA INSULINA Y ESTIMULAR LA GLUCONEOGÉNESIS HEPÁTICA.
ESTIMULAN LA LIPÓLISIS.
DISMINUYEN LINFOCITOS Y EOSINÓFILOS.
TIENEN ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA POR SU EFECTO INHIBIDOR SOBRE LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS Y LEUCOTRIENOS. ALTERAN LA FUNCIÓN DE LOS MONOCITOS, MACRÓFAGOS Y LINFOCITOS T.
INHIBEN EL CRECIMIENTO ÓSEO, LA FORMACIÓN DE LA MATRIZ ÓSEA Y LA CALCIFICACIÓN AL REDUCIR LA ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL Y ESTIMULAR LA SECRECIÓN RENAL DEL CALCIO.
ESTIMULAN LA PRODUCCIÓN DE PLAQUETAS.
CONSERVAN EL VOLUMEN SANGUÍNEO Y LA PRESIÓN ARTERIAL.

Cuadro 2. Funciones de los Glucocorticoides.⁸³

Después de 7 días de tratamiento con cualquier corticoide, es indispensable iniciar un ciclo de reducción paulatino de la droga a fin de evitar una supresión abrupta del eje hipotálamo-hipófisis –suprarrenal y causar síndrome de Cushing (hiperfunción suprarrenal aguda)



4.2.3.2 EFECTOS ADVERSOS

La gravedad de los efectos adversos depende de la dosis máxima de corticoide recibida, duración del tratamiento, dosis acumulativa y del tipo de corticoide utilizado.

En la práctica odontológica también se lleva a cabo la administración de corticoides, motivo por el cual es indispensable conocer los efectos adversos de la terapia con estos fármacos.^{8, 82, 83.}

EFECTO	RELEVANCIA CLÍNICA
Disminuye la síntesis de colágeno	Altera la cicatrización de heridas. Por lo tanto, deben evitarse en lo posible posterior a un procedimiento quirúrgico
Inhibe la acción de la insulina	Aumenta la neoglucogénesis hepática y el depósito de glicógeno. Por lo tanto, deben manejarse con estricta vigilancia en los pacientes diabéticos, y monitorizar sus niveles glicémicos. Y recordar que pacientes diabéticos descontrolados siempre conllevan mayor riesgo de infección.
Altera la lipogénesis	Estimula la lipólisis del tejido adiposo. Por tanto, puede elevar aún más colesterol y triglicéridos en pacientes con dislipidemia.
Aumenta la síntesis hepática de proteínas	Aumenta el catabolismo periférico. Los pacientes en general sienten mayor apetito y puede condicionar incremento en el peso.
Disminuye la absorción intestinal de calcio	Inhibe la síntesis colágeno de los osteoblastos. Por tanto, manejarlos con cuidado en pacientes con osteoporosis
Aumenta los niveles de PTH: amplifica la acción de reabsorción ósea de los osteoclastos y aumenta la excreción renal de calcio.	Incrementa la osteopenia; a considerar en casos de resorción ósea importante.

Cuadro 3. Efecto de los Glucocorticoides y su relevancia clínica. *Fuente propia*



4.2.3.3 HIPERFUNCIÓN SUPRARRENAL (SÍNDROME DE CUSHING).

En su mayoría la hiperfunción se debe al exceso de cortisol, el hipercortisolismo se desencadena por estos factores;

- I. Adenomas adenohipofisarios que secretan grandes cantidades de ACTH.
- II. Anomalías de la función del hipotálamo (aumento de liberación de la hormona liberadora de corticotropina CRH)
- III. Secreción ectópica de ACTH por un tumor de otra parte del cuerpo.
- IV. Adenomas suprarrenales.
- V. Uso de grandes cantidades de glucocorticoides durante periodos prolongados con fines terapéuticos.

Un rasgo característico de esta enfermedad es la movilización de la grasa de la parte inferior del cuerpo y su depósito simultaneo en las regiones torácica y superior del abdomen (cuerpo de búfalo), edema facial, acné e hirsutismo y aspecto facial de “luna llena”⁸²

Existen estos efectos metabólicos en esta patología adrenal:

- Incrementa la glucemia.
- Pérdida de proteínas musculares lo que justifica la debilidad, la falta de síntesis proteica de los tejidos linfáticos conlleva a la supresión del sistema inmune.

TRATAMIENTO:

Consiste en la extirpación del tumor suprarrenal, si éste es la causa o reducir la secreción de ACTH mediante cirugías de hipófisis (microadenomas hipofisarios secretores de ACTH). Uso de medicamentos que bloquean la esteroidogénesis, tales como metirapona, ketoconazol, y aminoglutetimida.

Cuando no se puede reducir la secreción de ACTH el único tratamiento satisfactorio es la suprarrenalectomía parcial (incluso total) bilateral, seguida de la administración de glucocorticoides para compensar la insuficiencia.^{8, 82.}



4.3 TRIAMCINOLONA

Se han reportado casos en los cuales el tratamiento de la LCCG se realiza a base de un glucocorticoide denominado Triamcinolona, esta terapéutica se lleva a cabo con el objetivo de disminuir el tamaño de la lesión y mejorar el pronóstico de su posterior eliminación quirúrgica.

Las razones de la terapia intralesional con Triamcinolona son descritas por Jacowey y Terry, estos autores remarcan la similitud microscópica entre la LCCG y la Sarcoidosis, esta última tratada con este glucocorticoide. Con la sugerencia de que las terapéuticas similares podrían resultar en un amplio beneficio para el tratamiento de la LCCG.^{16, 78, 79, 84, 85, 86, 87, 88.}

Como las células gigantes multinucleadas presentes en la LCCG son osteoclastos, el uso de corticoides (Triamcinolona) está fundamentado en la disminución de reabsorción ósea partiendo que, en una relación dosis-dependiente, los corticoides reducen la secreción de proteasas lisosomales al medio extracelular y aumenta su nivel intracelular, promoviendo el cese de la reabsorción ósea y la apoptosis osteoclástica.^{22, 28.}

La terapia con este glucocorticoide consiste en la aplicación de inyecciones intralesionales de Triamcinolona de 10mg/ml (Intralon - Kenalog.) diluida con lidocaína al 2% en partes iguales; una dosis de 1ml por cada centímetro de lesión (radiolucidez perceptible en la imagen radiográfica).⁸⁴

Estas aplicaciones intralesionales son administradas cada 7 días durante un periodo de 6 a 12 sesiones aproximadamente (3 meses).^{22, 84.}

Tras la constante terapia intralesional, se observará dificultad para atravesar la cortical, los estudios patológicos descritos posteriormente revelan disminución del número de células gigantes multinucleadas y un tejido fibroso aparentemente menos celular con ausencia de mitosis.

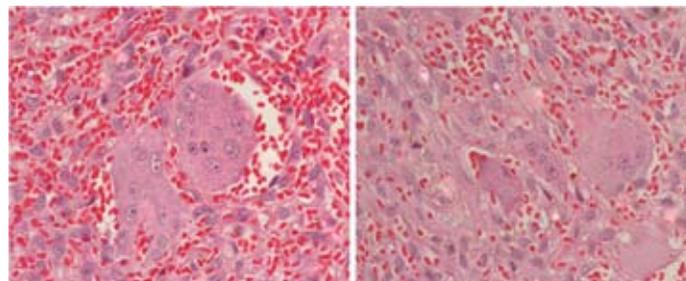


Imagen 57. Tejido menos celular con ausencia de mitosis y disminución de eritrocitos.⁹¹

Por su parte, los estudios radiográficos muestran notorias áreas de neoformación ósea que reemplazan la radiolucidez inicial de las LCCG aunque suele permanecer la deformación de las tablas óseas.^{22.}

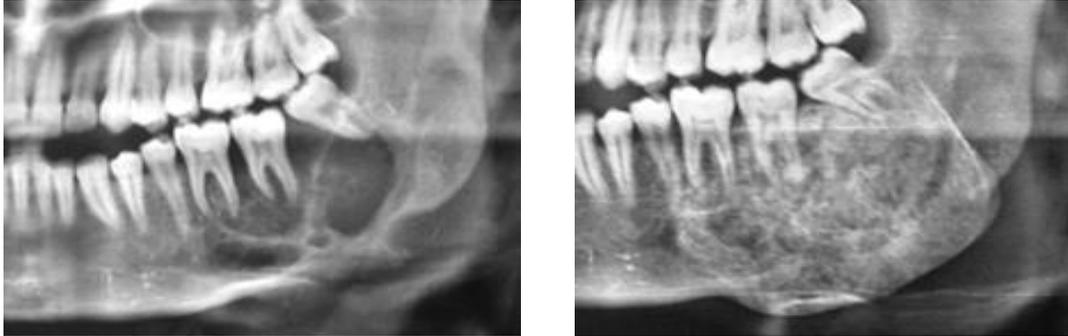


Imagen 58. A) LCCG en el borde inferior de la mandíbula. B) Reosificación completa en el sitio de la lesión después de terapia intralesional con triamcinolona (13 meses).⁹³

El efecto de los corticoides es tiempo-dependiente macroscópicamente la lesión se presenta encapsulada y firme, permitiendo una fácil enucleación de la cavidad ósea remanente.⁸⁵

La terapia intralesional con corticoides se presenta como una técnica complementaria al tratamiento quirúrgico. Esta alternativa ya sea como terapia única o complementaria presenta ventajas y desventajas.⁸⁵

El tratamiento con Triamcinolona ha reportado éxito en la terapéutica de LCCG, ya sea combinado con el tratamiento quirúrgico o como terapia única.¹⁸ La literatura menciona su capacidad para detener la reabsorción ósea y generar material osteoide para la calcificación de la lesión.^{18, 79, 86,87.}

Sin embargo existen también casos reportados donde esta terapia NO mejora las condiciones de la lesión sino todo lo contrario, aceleran el crecimiento y la capacidad de resorción de la misma.^{89.}

Dicho lo anterior es indispensable considerar el tamaño de la lesión así como su localización y comportamiento.



4.3.1 PRONÓSTICO

El tratamiento con glucocorticoides intralesionales, en este caso la Triamcinolona, constituye una alternativa de carácter conservador tomando en cuenta las importantes secuelas y mutilaciones faciales que trae consigo la cirugía de LCCG.

Sin embargo, es sabido que la terapéutica conservadora es en la mayoría de ocasiones, una opción complementaria a la cirugía y que en muy pocas de ellas se realiza como terapia única.

El efecto terapéutico de los glucocorticoides para el tratamiento de LCCG es tiempo-dosis dependiente y su objetivo principal es disminuir el tamaño de la lesión en base a la restricción de la capacidad de resorción osteoclástica; propia de la LCCG,^{72, 92.} así como el intento de “calcificación” de la misma para mejorar el pronóstico del evento quirúrgico posterior y evitar en medida de lo posible la recidiva de la patología.^{18, 79, 86, 87,90, 93.}

El tratamiento conservador y la cirugía van encaminados a la completa enucleación de la LCCG, uno dependerá del otro de acuerdo a las características propias de la lesión en especial el comportamiento agresivo de la misma; siendo la cirugía el tratamiento de primera elección para este tipo de comportamiento.⁹²

Así pues, los tratamientos establecidos y mencionados anteriormente son enumerados a continuación, este cuadro describe las características de los mismos de acuerdo a su rango de efectividad y la frecuencia con la que son utilizados:



4.4 TRATAMIENTOS DE LA LCCG: CARACTERÍSTICAS Y RANGO DE EFECTIVIDAD

TRATAMIENTO	TIPO	CARACTERÍSTICAS
1. ESCISIÓN Y CURETAJE AMPLIO DE LA LESIÓN.	QUIRÚRGICO	Comúnmente utilizado en la mayoría de los casos de LCCG. La literatura reporta un rango de recidiva del 11 % de los casos. Sin embargo es el tratamiento de primera elección.
2. APLICACIÓN INTRALESIONAL DE CORTICOIDES Y CIRUGÍA COMPLEMENTARIA.	COMBINADO	Facilita la remoción quirúrgica de la lesión al evitar el sangrado excesivo que de otra manera existiría en el evento quirúrgico.
3. APLICACIÓN INTRALESIONAL DE CORTICOIDES.	NO QUIRÚRGICO	Al ser una terapia no invasiva constituye una gran alternativa tomando en cuenta el grado de recidiva que ocurre en el curetaje. Se utiliza en pacientes sin compromisos obvios para esta terapia. Cuenta con un grado de negatividad del 7.3% contrastando con un rango de efectividad del 78% de los casos y 69% en las lesiones agresivas. Sin embargo esta terapéutica es prolongada.
4. CALCITONINA.	NO QUIRÚRGICO	Es también una terapia no invasiva; sin embargo actualmente se restringe su uso por periodos prolongados.
5. INTERFERÓN ALFA 2a.	NO QUIRÚRGICO	La terapia de interferón es complicada debido a la gran cantidad de malestar y posibles efectos secundarios poco tolerados por pacientes especialmente en niños, además de su larga duración.
6. RESECCIÓN EN BLOQUE.	QUIRÚRGICO	Solo se utiliza cuando las lesiones suelen ser muy agresivas; sin embargo dejan secuelas estéticas y funcionales importantes. Aunado a la alta recidiva de la lesión que va del 11 al 49 % de los casos.

Cuadro 4. Características y rango de efectividad de los tratamientos de LCCG. *Fuente propia.*



CONCLUSIONES

La Lesión Central de Células Gigantes (LCCG) antes denominada *Granuloma Central de Células Gigantes (GCCG)*, es una lesión intraósea benigna no odontogénica que afecta los huesos maxilares a través de un proceso osteolítico localmente agresivo.

A pesar de que es una patología descrita por primera vez hace 61 años aproximadamente, su etiología ha sido motivo de discrepancias, sin embargo gracias a constantes renovaciones tecnológicas de la biología nuclear se intenta actualmente explicar su origen a partir de los componentes intracelulares de las células gigantes que componen la lesión.

Si bien la LCCG está clasificada dentro de las lesiones benignas no odontogénicas, sus características histológicas y clínico-radiográficas abarcan otros tipos de entidades patológicas que comparten localización e inclusive comportamiento, entre ellas tumores odontogénicos y lesiones quísticas.

El diagnóstico diferencial es aún más complejo por la similitud con otras entidades que suelen manifestarse en los huesos maxilares. Su complejidad se deriva en el descarte clínico de enfermedades sistémicas que comprometen el metabolismo óseo y comparten características histológicas idénticas mismas que por sí solas son incapaces de brindar un diagnóstico definitivo.

Es por ello que la LCCG debe descartarse completamente de compromisos endocrinos como el hiperparatiroidismo y las alteraciones óseas que este manifiesta en la estructura maxilomandibular. Aunado a la consideración de datos sencillos pero no menos importantes recabados con una correcta historia clínica, tales como edad, sexo, antecedentes y sintomatología referida por el paciente.

El cirujano dentista de práctica general, es el primer obligado a conocer las características de la LCCG así como los diagnósticos diferenciales que oscilan alrededor de la misma, lo que conlleva a establecer un diagnóstico acertado y definitivo. Sin embargo es indiscutible que no basta con un buen diagnóstico, si no también el conocimiento de las opciones terapéuticas establecidas para esta patología, así como también el conocimiento encaminado a la rehabilitación del paciente posterior al evento quirúrgico.

Recordando las secuelas que esta lesión trae consigo, entre ellas rizólisis, desplazamiento y pérdidas de órganos dentarios, de ser así, el cirujano dentista tiene la capacidad de rehabilitar protésicamente al paciente una vez efectuado el evento quirúrgico y el seguimiento periódico del mismo, es indispensable mencionar que un tratamiento oportuno y un conocimiento amplio de las lesiones óseas y sus terapéuticas evitan en gran medida secuelas importantes en la estética y funcionalidad de las estructuras comprometidas. Mejorando así la calidad de vida del paciente.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Álvarez A, Casanova M, García Y, Rodríguez E. **Tumores y lesiones seudotumorales óseas en el niño.** Estudio de diez años. Rev Cubana Ortop Traumatol. 2001; 15 (1-2) Pp: 79-83.
2. Thoma K, Gorlin R, Goldman H. **Patología Oral.** Editorial Salvat, 1973. Pp: 572-573.
3. Marx R, Stern D. **Oral and Maxillofacial Pathology. A rationale for diagnosis and treatment.** Editorial Quintessence Publishing, 2003. Pp: 783-789.
4. Jaffe HL. **Giant cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jaws bones.** Oral Surg Oral med Oral Pathol 1953;6: Pp: 75-159.
5. Garant P. **Oral cells and tissues.** 2ª Ed. Universidad de Michigan: Editorial Quintessence Publishing, 2003. Pp: 195-227.
6. Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA. **Principles of Bone Biology.** San Diego. Academic Press, 1996.
7. Murria RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. **Bioquímica de Harper.** 13ª edición. México. Editorial El manual moderno. 1994. Cap 47. Pp: 609-17.
8. Hall E, Guyton. **Tratado de fisiología médica.** 12ª Ed. Editorial Elsevier Health Sciences, 2011. Pp:
9. Form and function of bone. In: Einhorn T, O'Keefe R, Buckwalter JA. **Orthopaedic Basic Science: Foundations of Clinical Practice.** 3rd ed. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2007:129-174.
10. Sánchez A, Sedlinsky C. **La osteoprotegerina y otros factores reguladores de la resorción ósea.** Osteology 2001,4: 456-60.
11. Suda T, Takahashi N, Udagawa N, Jimi E, Gillespie MT, Martin TJ. **Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families.** Endocr Rev 1999, 20: 345-57.



12. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR , Kelley M. ***Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density*** *Cell* 1997;89:159-61.
13. Kong YY, Yoshida H, Sarosi I, Tan HL, Timms E, Capparelli C, et-al. ***OPGL is a key regulator of osteoclastogenesis, lymphocyte development and lymph-node organogenesis.*** *Nature*. 1999; 397:315-23.
14. Rosen HN. ***Bone physiology and biochemical markers of bone turnover.*** UpToDate. Available at <http://www.uptodate.com/contents/bone-physiology-and-biochemical-markers-of-bone-turnover>. Accessed 3/3/2011.
15. Fernández M, Fernández J, Costas A, Sandoval J, López A. ***Tratamiento quirúrgico del granuloma central de células gigantes: Estudio y seguimiento de 10 casos y Revisión de la literatura.*** *Rev. Esp. Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2011; 33(1): Pp: 1-8.
16. Sánchez E, Álvarez B, Vila D. ***Granuloma reparativo de células gigantes agresivo en región mandibular.*** *Rev. Cub de Estomatología*. 2010; 47(2) Pp: 243-253.
17. Cruz J, Malanche G, López J. ***Tratamiento quirúrgico del granuloma central de células gigantes.*** Reporte de un caso. *Rev. Odontológica mexicana*. 2010; 14(3) Pp: 164-167.
18. Muñoz C, Pérez G, Flores R, De la Peña M, Velázquez J. ***Granuloma Central de Células Gigantes: tratamiento combinado intralesional con corticoesteroides.*** *Rev ADM*, Marzo-Abril 2010;Vol LXVII (2):Pp: 78-82.
19. Regezi J, Sciubba J. ***Oral pathology: Clinical pathologic correlations.*** Saunders, 1995:Pp: 461-465..
20. Sapp JP, Eversole LR y Wysocki P. ***Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.*** 2ª Ed. Hartcourt, 2004; Pp: 111:113.
21. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquet J. ***Oral and Maxillofacial Pathology.*** 3ªEd. Pennsylvania: Souders Elsevier; 2009, Pp 626-670; 838- 840.
22. Delgado W, Concha H, Cabello E, Beltrán J, Guevara J. ***Granuloma central de células gigantes en un niño tratado con corticoide intralesional.*** *Rev. Estomatol Herediana*. 2007; 17(2): Pp: 76-83.



23. Birgit KL, Raihanatou D, Christoph G. **Central giant cell granuloma of the jaw: A clinical radiologic and histopathologic study of 26 cases.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101: Pp: 346-54.
24. Imad AN, Ardekian L, Liberman R, Peled M. **Central giant cell granuloma of the mandibular condyle: A rare presentation.** J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60:939-2.
25. Fernández P, Pérez I, Vázquez J, Loughney A, Fernández M. **Granuloma central de células gigantes diagnóstico y opciones terapéuticas a propósito de un caso.** Cient. dent. 2013; 10; 2: Pp: 129-133.
26. Pires A, Cavaliéri C, Santiago R, Rezende F. **Increased expression of NFATc1 in giant cell lesions of the jaws, cherubism and brown tumor of hyperparathyroidism.** Oncology Letters 2011; 2; Pp: 571-573.
27. Chuong R, Kaban LB, Kozakewith H, Perez-Atayde A. **Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study.** J Oral Maxillofac Surg. 1986; 44: Pp: 708-13.
28. De Lange J, van den Akker HP, van der Berg H. **Central giant cell granuloma of the jaw: A review of the literature with emphasis on therapy options.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;15 Pp: 104:160.
29. Higashi T, Chen JK, Ikuta H. **Atlas de diagnóstico de imágenes radiográficas de la cavidad bucal.** Actualidades Medico Odontológicas Latinoamérica C.A, 1992. Pp: 60-110.
30. Liu B, Yu SF, Li TJ. **Multinucleated giant cells in various forms of giant cell containing lesions of the jaws express features of osteoclasts.** J Oral Pathol Med. 2003; 32(6): Pp: 367-375.
31. <http://tejidoseo.blogspot.mx/p/celulas.html>.
32. http://patoral.umayor.cl/patoral/page_id=1283.
33. Rawashdesh MA, Bataineh AB, Al-Khateeb T. **Long-term clinical and radiological outcomes of surgical management of the central giant cell granuloma of the maxilla.** Int J Oral Maxillofac Surg. 2006; 35: Pp:60-66.



34. Gallana S, Salazar CI, Avellá FJ, Torres J, Pérez JM. **Tumor pardo Maxilar: Elemento diagnóstico del hiperparatiroidismo primario.** Rev Esp. Cirugía Oral y Maxilofacial, 27,4 2005; Pp. 225-230.
35. Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, Karakida K. **Brown tumor of the maxilla and mandible: progressive mandibular brown tumor after removal of parathyroid adenoma.** J Oral Maxillofac Surg 2003;6:719-722.
36. Okada H, Davies J, Yamamoto H. **Brown tumor of the maxilla in a patient with secondary hyperparathyroidism: A case study involving immunohistochemistry and electron microscopy.** J Oral and Maxillofacial Surg 2000; 58: Pp: 233-238.
37. Vilar G, Ruiz R, López JC. **Tumor pardo en el maxilar a consecuencia de un adenoma paratiroideo: Reporte de un caso.** Rev. Odontológica Mexicana. 2007; 11;(2) Pp: 87-90.
38. Navas ME, Peña ML, Díaz de León L. **Manifestación maxilofacial del hiperparatiroidismo.** Rev Odontológica Mexicana. 2007; 11(3): Pp: 129-134.
39. Nathan AS, Trainger J, Berman S. **Secondary hyperparathyroidism as a cause of generalized enlargement of the maxilla and mandible.** OOO 1996; 21(6) Pp: 724-731.
40. Chavin H, Pisarevsky A, Chavin C, Koll L, Petrucci E. **Tumor pardo como manifestación inicial del hiperparatiroidismo primario.** Fac. Medicina Buenos Aires. 2008; 68 Pp: 219-221.
41. Fernández –Sanromán J, Antón IM, Costas A. **Tumor pardo en la sínfisis mandibular como primera manifestación clínica de hiperparatiroidismo, diagnóstico y tratamiento.** Med Oral Pathol Oral Cirugía Bucal 2005; 10: Pp: 169-172.
42. Parra PA. **Hiperparatiroidismo primario con osteítis fibrosa quística simulando una neoplasia ósea maligna.** Endocrinol Nutr. 2012: Pp: 369-371.
43. Rodríguez D, Fong M, Castillo B. **Hiperparatiroidismo en su forma ósea.** MEDISAN 2008;12(2).



44. Encinas A, González A, Nuñez B , Fernández E, Millón A, Calatayud J, Granizoa RM. ***Tumor pardo de localización mandibular como primera manifestación clínica del hiperparatiroidismo.*** Rev. Esp Cirugía Oral y Maxilofacial.2013; 35(4): Pp: 189-193.
45. Fernandez-Bustillo AJ, Martin Gorvea R, Murillo Cortes J. ***Tumor pardo de localización maxilar: Elemento diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.*** Med Oral 2000; 5:Pp:208-213.
46. Peña ML, Soriano F, Díaz de León L, Robles P. ***Tumor pardo del hiperparatiroidismo en maxilar y mandíbula.*** Reporte de un caso. Revista ADM 2002; LIX: Pp: 63-66.
47. Pogrel M.A. ***Calcitonin therapy for central giant cell granuloma.*** J Oral and Maxillofacial Surgery 2003; 61: Pp: 649-653.
48. Martínez Gavidia EM, Bagan JV, Milian-Masahet MA, y cols. ***Highly aggressive brown tumor of the maxilla as first manifestation of primary hyperparathyroidism.*** Int J Oral Maxillofac Surg 2000;29: Pp: 447-449.
49. Chaparro AV, Berini L, Gay Cosme. ***Granuloma periférico de células gigantes. A propósito de 5 casos y revisión de la literatura.*** Med Oral Pathol Oral Cirugía Bucal 2005;10: Pp: 48-57.
50. Saldaña M, García MF, García B, Mayorga M, Sainz R. ***Quiste óseo aneurismático mandibular de tipo sólido.*** Rev Esp Cirugía Oral Maxilofacial 2013,35(2): Pp: 78-82.
51. De Conto F, Moura M, Galván J, Rovani G, Ericson M, Rhoden R. ***Quiste óseo aneurismático, presentación de caso.*** Rev Cub. de Estomatología. 2012;26(2): Pp: 175-183
52. Kumar VV, Malik NA, Kumar DB. ***Treatment of large recurrent aneurismal bone cysts of mandible: transosseous intralesional embolization as an adjunct to resection.*** Int J Oral Maxillofac Surg. 2009; 38(6):Pp. 671-6.
53. Roychoudhury A, Rustagi A, Bhatt K, Bhutia O, Seith A. ***Aneurysmal bone cyst of the mandible: report of 3 cases.*** J Oral Maxillofac Surg. 2009; 67(9):1996-2004.



54. Rosenberg AE, Nielsen GP, Fletcher JA. ***Aneurysmal bone cyst***. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. WHO Classification of tumors: pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon: IARC; 2005; Pp: 338-339.
55. López-Arcas JM, Cebrián L, González J, Burgueño M. ***Aneurysmal bone cyst of the mandible: case presentation and review of the literatura***. Med Oral Patol Oral Cirugía Bucal. 2007; 12: Pp: 401-403.
56. Perrotti V, Rubini C, Fioroni M, Piattelli A. ***Solid aneurysmal bone cyst of the mandible***. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2004; 68: Pp: 1339-1344.
57. Motamedi MH, Navi F, Eshkevari PS, Jafari SM, Shams MG, Taheri M. ***Variable presentations of aneurysmal bone cysts of the jaws: 51 cases treated during a 30-year period***. J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66: Pp: 2098-2103.
58. Sun ZJ, Zhao YF, Yang RL, Zwahlen RA. ***Aneurysmal bone cysts of the jaws: analysis of 17 cases***. J Oral Maxillofac Surg. 2010; 68(9): Pp:2122-2128.
59. Breuer C, Paul H, Zimmermann A, Braunstein S, Schaper J, Mayatepek E. ***Mandibular aneurysmal bone cyst in a child misdiagnosed as acute osteomyelitis: a case report and a review of the literatura***. Eur J Pediatr. 2010; Pp: 1138-1142.
60. Lekka JA, Gavresea TV, Stanc-Giannakopoulos GA, Demertzis NS. ***Solid variant of aneurysmal bone cyst of the heel: a case report***. Journal of Medical Case Reports. 2011; 5: Pp: 145-50.
61. Ricalde P, Horswell B. ***Craneofacial fibrous dysplasia of the fronto-orbital region: A case series and literatura review***. J Oral Maxillofac Surg 2001;59: Pp: 157-68.
62. Pérez S, Berini L, Gay C. ***Fibroma osificante maxilar: Presentación de un caso y revisión de la literatura***. Cirugía Bucal Oral Surgery.2005: Pp: 333-339.
63. Martín-Granizo R, Sánchez-Cuellar A, Falahat F. ***Cemento ossifying fibroma of the upper gingivae***. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; Pp: 122.
64. Waldron CA. ***Fibro-osseous lesions of the jaws***. J Oral Maxillofac Surg. 1985;43: Pp: 249-62.



65. Suárez F, Viasus ML. **Querubismo un caso clínico.** Rev Chil Pediatr 2009; 80 (1): Pp: 65-69.
66. Kozakiewicz M, Perczynska-Partyka W, Kobos J. **Cherubism--clinical picture and treatment.** Oral Dis 2001 7: Pp: 123-130.
67. Aguirre A, Loreto M. **Tumor mandibular de células gigantes.** Rev. Chilena de Cirugía. Vol 55 - N° 3, Junio 2003; Pp:270- 273.
68. Waldrom CA, Shafer WG: **The giant cell reparative granuloma of the jaws: an analysis of 38 cases.** Am J Clin Pathol 1966; 45: Pp: 437-447.
69. Webb DJ, Brockbank J. **Combined curettage ad cryosurgical treatment for the aggressive giant cell lesion of the mandible.** Int Oral Maxillofac Surg. 1986;15:Pp: 780-785.
70. Duarte-Ruiz B, Riba-García FA, Navarro-Cuellar C, Bucci T, Cuesta-Gil M, Navarro-Vila C. **Reparative giant cell granuloma in a pediatric patient.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12: Pp: 331-335.
71. Farrier SL, Farrier JN, Smart MK, Nash ES. **A 10-year review of the occurrence and treatment of central giant cell granulomas, in Distric General Hospital.** J Oral Pathol Med. 2006; 35:Pp: 332-337.
72. Curtis NJ, Walker DM. **A case of aggressive multiple metachronous central giant cell granuloma of the jaw: Differential diagnosis and management options.** Int J Oral Maxillofac Surg. 2005; 34:Pp: 806-802.
73. Bataineh AB, Al-Khateeb T, Rawashdeh MA. **The surgical treatment of central giant cell granuloma of the mandible.** J Oral Maxillofac Surg. 2002;60:Pp: 756-755.
74. Flanagan AM, Nui B, Tinkler SM, Horton MA, Williams DM, Chambers TJ. **The multinucleate cells in giant cell granulomas of the jaw are osteoclasts Cancer.** 1988; 62(6): Pp: 1139-1145.
75. Pogrel MA, Regezi JA, Harris ST, Goldring SR. **Calcitonin treatment for central giant cell granulomas of the mandible: report of two cases.** J Oral Maxillofac Surg. 2003; 61(6) : Pp: 649-653



76. Harris M. **Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy.** Br J Oral Maxillofac Surg. 1993; 31(2): Pp: 89-94.
77. <http://www.cadime.es/es/noticia.cfm?iid=suspension-restriccion-calcitonina>. AEMPS
78. Terry BC, Jacoway JR. **Management of central giant cell lesions: an alternative to surgical therapy.** Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 1994; 6(3): Pp: 579-600.
79. Carlos R, Sedano HO. **Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 93(2): Pp: 161-166.
80. Hirayama T, Sabokbar A, Athanasou NA. **Effect of corticosteroids on human osteoclast formation and activity.** J Endocrinol. 2002; 175(1): Pp: 155-163.
81. Vered M, Buchner A, Dayan D. **Immunohistochemical expression of glucocorticoid and calcitonin receptors as a tool for selecting therapeutic approach in central giant cell granuloma of the jaw bones.** Int J Oral Maxillofac Surg. 2006; 35(8): Pp: 756-760.
82. Kim E. Barrett, Susan M. Barman, Scott Boitano, Heddwen L. Brooks. **Ganong Fisiología médica.** 23 Ed. Editorial Mc Graw Hill. 2010. Pp: 389- 405.
83. Espinosa MT. **Farmacología y terapéutica en odontología. Fundamentos y guía práctica.** Editorial Panamericana 2012. Pp:
84. Peñaloza R, Rodríguez M, Lama E, Sauri E. **Aplicación de acetónido de Triamcinolona para el tratamiento de un granuloma central de células gigantes en mandíbula. Reporte de un caso.** Rev. Odontológica latinoamericana. 2008 0 (2): Pp: 48-52.
85. Crestanello JP, Fernandez C, Robano A. **Corticoides intralesionales en lesiones a células gigantes.** Rev Esp. Cirugía Oral y Maxilofacial 2004; 25: Pp: 351-360.
86. Lima R, Araújo PM, A, Cavalcante A, Barroso R, Sant'Ana E, Nogueira LM. **Intralesional corticosteroid injections in the treatment of central giant cell lesions of the jaws: A meta-analytic study.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013 Mar 1; 18 (2):Pp: 226-232.



87. Sezer B, Koyuncu B, Gomel M, Günbay T. ***Intralesional corticosteroid injection for central giant cell granuloma: A case report and review of the literature.*** The Turkish Journal of Pediatrics 2005; 47: Pp: 75-81.
88. Tambuwala A, Patil A , Mohammed B, Ahmed N. ***Intralesional Corticosteroid Injection for Treatment of Central Giant-Cell Granuloma.*** Int. Journal of Contemporary Dentistry. 2011 2(3): Pp: 139-144.
89. Ruggiero S. ***Giant cell lesions of the jaw.*** Selected Readings in Oral and Maxillofacial Surgery, 5 University of Texas, and Southwestern Medical Center at Dallas.
90. Rajeevan N, Soumithran C. ***Intralesional corticosteroid injection for central giant cell granuloma. A case report.*** Int. J Oral Maxillofac Surg 1998;27:Pp: 303-304.
91. Guerreiro N, Semblano A, Nelo E, Mezquita F, López K, Pincheiro V. ***Treatment of central giant cell lesions using biphosphonates with intralesional corticosteroid injections.*** Head & Face Medicine 2012; (8): 23.
92. Rawashdeh MA, Bataineh AB, Al-Khateeb T. ***Long-term clinical and radiological outcomes of surgical management of central giant cell granuloma of the maxilla.*** Int J Oral Maxillofac Surg. 2006; 35(1): Pp: 60-66.
93. Mohanty S, Jhamb A. ***Central giant cell lesion of mandible managed by intralesional triamcinolone injections. A report of two cases and literature review.*** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Feb 1; 14 (2): Pp: 98-102.
94. Munzenmayer J, Tapia P, Zeballos J, Martínez A, Compan A, Urra A, Spencer ML. ***Central giant cell granuloma of the mandibular condyle. Case-report.*** Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 6(2) 2013: Pp: 83-86.
95. Reyes A. ***Características Histológicas del Granuloma Central de Células Gigantes de la mandíbula posterior al tratamiento con Triamcinolona intralesional.***2007.
96. <http://med.javeriana.edu.co/Ciencias%20Fisiologicas/fw/c32.htm>
97. <http://www.signifor.com/es/cushings-disease.jsp>.



98. William G. Shafer, Barnet M. Levy, Charles E. Tomich. ***Tratado de Patología Bucal*** 4ªEd. Editorial. Neuva Editorial Interamericana 1988.

99. Llanos J, García C, Oyanedel R, Villanueva E, Otero J, Fortune H, Contreras O. ***Estudio radiológico simple en el diagnóstico del tumor de células gigantes en población pediátrica. correlación anatomoradiológica.*** Revista Chilena de Radiología. Vol. 14 N° 2, 2008; Pp: 62-67.