



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Lesión central de células gigantes asociada con fibroma
osificante: tratamiento integral de una lesión híbrida

CASO CLÍNICO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

P R E S E N T A:

VERONICA PRISCILA RIVAS BARRIONUEVO

TUTOR: Mtro. ALEJANDRO ALONSO MOCTEZUMA

MÉXICO, Cd. Mx. 12 de Febrero



2020

- Nombre completo del alumno: Verónica Priscila Rivas Barrionuevo
- Especialidad: Cirugía Oral y Maxilofacial
- Teléfonos de contacto: 5510721578
- Correo electrónico: verorivas90@hotmail.com
- Forma de titulación: Presentación de artículo
- Número de CVU: 516493556
- Generación: 2016-2020

**Lesión central de células gigantes asociada con fibroma osificante:
tratamiento integral de una lesión híbrida**

Case report

Alejandro Alonso-Moctezuma¹, Verónica Rivas-Barrionuevo², Fabiola Salgado-Chavarría³, Carla Martínez Monserrat⁴, Carlos Eduardo Jiménez-Jarquín⁵

¹Coordinador de la Especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM. coor.cirugia-depei@fo.odonto.unam.mx

² Residente de cuarto año de la Especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM. verorivas90@hotmail.com

³Responsable de Investigación de la Especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM.

inv.cirugia-depei@fo.odonto.unam.mx

⁴Profesora de la Especialidad de Patología bucal de la Universidad Nacional Autónoma de México UNAM

□Protesista bucal de práctica privada

Resumen:

Las lesiones híbridas son consideradas una patología rara que presentan elementos de diferentes entidades, cada una de las cuales tienen categoría de tumor. Actualmente hay menos de diez casos reportados de lesiones híbridas que muestran asociación de una lesión central de células gigantes y un fibroma osificante. Dado que en la literatura no se encuentra establecido un protocolo de manejo para este tipo de patologías, presentamos un caso con manejo integral, incluyendo rehabilitación, fundamentado en la revisión de la literatura. Se trata de una paciente femenina de 31 años con diagnóstico inicial de lesión central de células gigantes en cuerpo mandibular izquierdo, en la cual se dio tratamiento de inicio con triamcinolona intralesional por 6 semanas, al no encontrar respuesta al tratamiento se optó por la resección en bloque de la lesión y reconstrucción simultánea con injerto libre de cresta iliaca anterior, obteniendo resultado histopatológico definitivo de lesión híbrida (lesión central de células gigantes más fibroma osificante), posteriormente se realizó rehabilitación protésica implantosoportada. En casos de lesiones híbridas, consideramos que el manejo quirúrgico es el adecuado, dado el comportamiento particular de dicha entidad que no responde adecuadamente al manejo farmacológico, recomendamos evitar el uso de medicamentos antiresortivos ya que comprometería el resultado de un posterior tratamiento quirúrgico y de reconstrucción.

Palabras clave: lesión central de células gigantes, lesión híbrida, injerto libre de cresta iliaca anterior, rehabilitación implantosoportada.

Introducción

Las lesiones híbridas son entidades extraordinariamente raras que presentan elementos de diferentes patologías, cada una de las cuales tienen categoría de tumor (1, 2). Actualmente hay menos de diez casos reportados de lesiones híbridas que muestran asociación de una lesión central de células gigantes (LCCG) y un fibroma osificante (FO). La Organización Mundial de la Salud en el 2017 define la

LCCG como una proliferación osteolítica benigna, pero en ocasiones localmente agresiva, constituida por células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto en estroma de tejido fibroso con depósitos hemorrágicos y de hemosiderina (3). El FO se define como una neoplasia ósea benigna que afecta al esqueleto facial (3), y se divide en FO convencional, también llamado fibroma cemento-osificante y en FO juvenil, que a su vez se subdivide en trabecular y psammomatoide (4). (Tabla. 1).

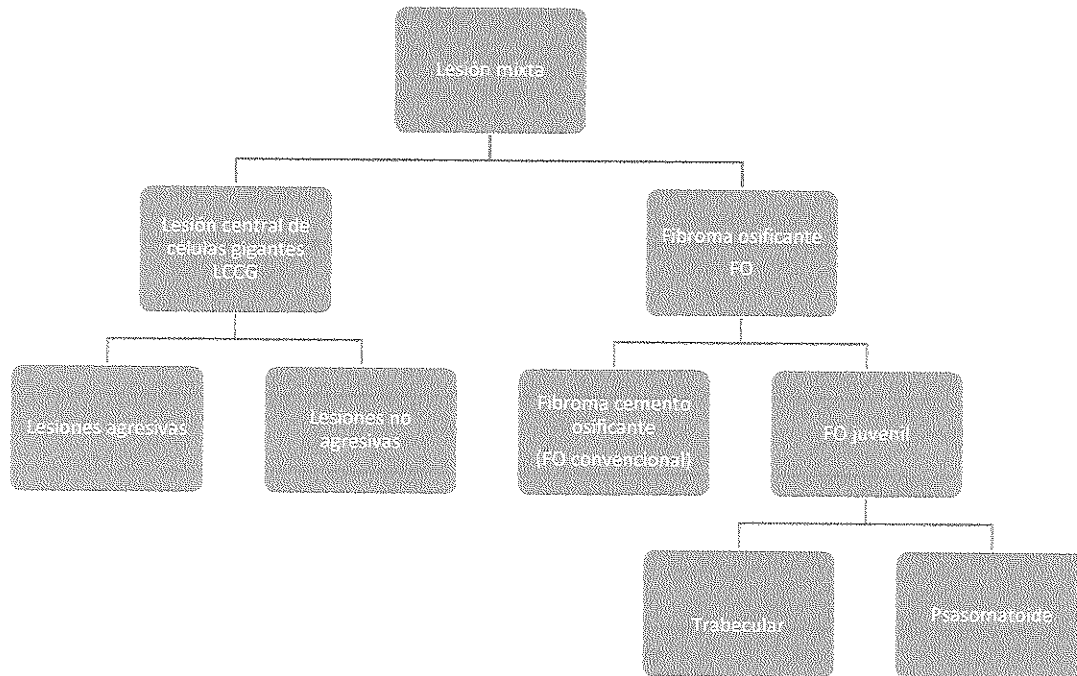


Tabla 1 Clasificación de lesiones centrales de células gigantes y fibroma osificante

Dentro de la posible patogénesis de las lesiones híbridas que involucran células gigantes, se sugiere que las LCCG asociadas a lesiones fibroóseas, pueden ser el producto de una reacción secundaria a cambios en el estroma original de la lesión, en donde teóricamente existe una activación de los osteoclastos así como su sucesiva transformación a células gigantes multinucleadas por mecanismos parácrinos (5).

Objetivo:

En la actualidad no se han establecido conductas claras para el manejo de estas lesiones, dado que los casos reportados en la literatura son escasos (1, 2, 5, 6), por

tanto, el objetivo de esta artículo es presentar el caso y tratamiento integral de esta patología, fundamentándolo en una revisión de la literatura.

Caso clínico:

Femenino de 31 años de edad acudió a consulta referida por ortodoncista por serendipia radiográfica, donde se observa zona mixta con halo esclerótico en región de cuerpo mandibular izquierdo de aproximadamente 3.5 cm. A la exploración física presenta fórmula dental completa, mucosas con adecuada coloración e hidratación, ausencia de movilidad dental, sin aumento de volumen en región mandibular izquierda, niega cambios sensitivos (Fig. 1). Valoración prequirúrgica sin alteraciones; se realiza punción exploradora (sin obtener material), ulteriormente se lleva a cabo biopsia incisional, con resultado histopatológico de lesión compatible con LCCG, razón por la cual se solicita perfil paratiroideo y determinación de calcio y fosfato, los resultados se encontraron dentro de parámetros normales, descartándose el diagnóstico de tumor pardo.

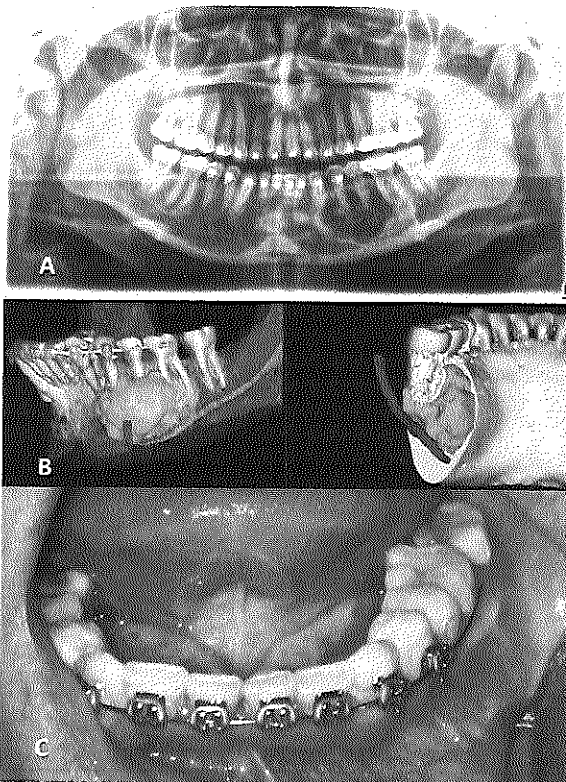


Figura 1: A: ortopantomografía en donde se observa zona osteolítica radiomixta en cuerpo mandibular izquierdo. B: reconstrucción volumétrica de la misma lesión. C: imagen clínica, sin cambios en mucosa, ni aumento de volumen evidente en surco mandibular izquierdo.

Se inicia con protocolo semanal de infiltración de 1 cc de mezcla de triamcinolona y lidocaína 2% con epinefrina 1:100.000 (en proporción 50/50) por centímetro cúbico de lesión. Después de dos meses de tratamiento infiltrativo, no se obtuvieron cambios en las características radiográficas de la lesión, por lo que se decidió evolucionar al manejo quirúrgico. Bajo los efectos de la anestesia general balanceada, se realizó resección marginal mandibular de aproximadamente 4.5 cm, con reconstrucción simultánea de injerto libre de cresta ilíaca anterior y colocación de placa de reconstrucción (Fig. 2).

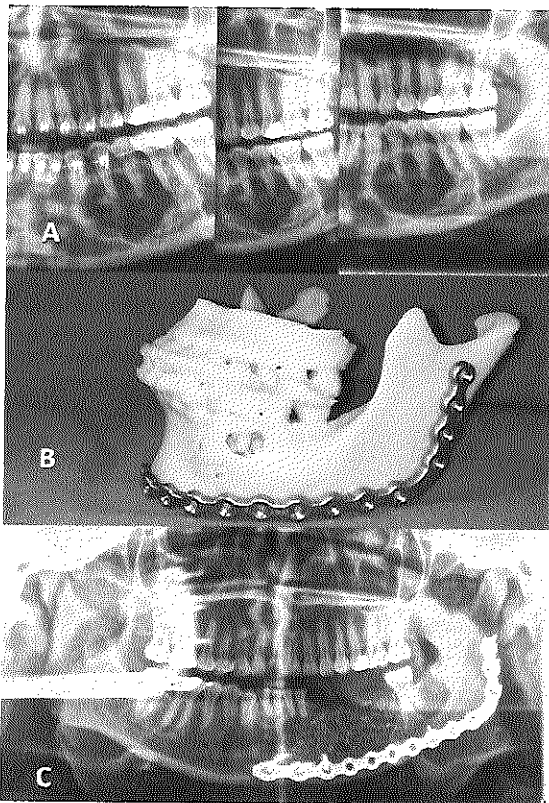


Figura 2: A: ortopantomografía comparativa inicial, al mes y a las seis semanas de infiltración con triamcinolona. B: estero litografía para adaptación de placa de reconstrucción. C: control imagenológico inmediato post resección y reconstrucción con injerto libre de cresta iliaca anterior y colocación de placa de reconstrucción.

La pieza quirúrgica fue enviada para su estudio histopatológico (Fig. 3) el cual reportó: proliferación de tejido mesenquimal bien vascularizado, con presencia de abundantes células gigantes de tipo cuerpo extraño sobre un estroma de células mononucleares, áreas de transición con una proliferación de células ahusadas con metaplasia ósea, algunas con ribete osteoblástico y áreas con diferentes grados de

basofilia. El diagnóstico definitivo fue: lesión central de células gigantes (LCCG) con fibroma osificante (FO).

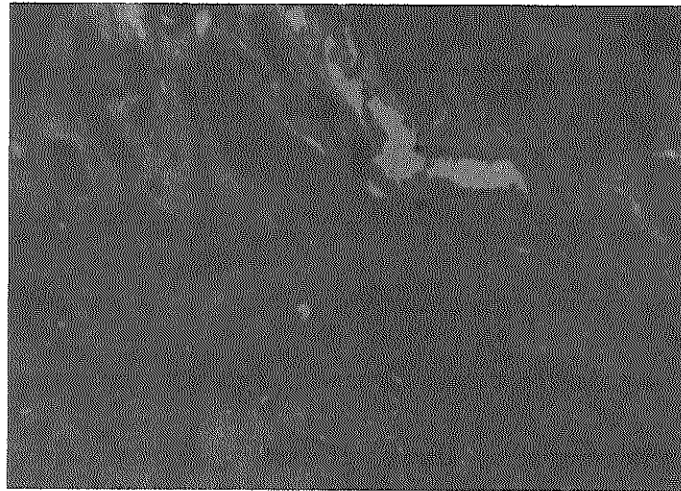


Figura 3: Fotomicrografía de tejido teñido con Hematoxilina y Eosina a 10x en donde se observa proliferación de tejido mesenquimal, bien vascularizado, con presencia de abundantes células gigantes tipo cuerpo extraño, sobre un estroma de células mononucleares y áreas de transición con una proliferación de células ahusadas con metaplasia ósea.

A las tres semanas de postoperada, la paciente cursó con exposición de injerto, la cual fue manejada con antibioticoterapia, higiene estricta, uso de clorhexidina en gel y tratamiento de endodoncia de los dientes: incisivo central, incisivo lateral y segundo molar inferiores izquierdos, ya que presentaron necrosis pulpar. La terapéutica empleada permitió el cierre de la exposición por segunda intención (tejido de granulación). Tras seis meses de evolución, radiográficamente se observó pérdida del 50% del volumen óseo en la zona reconstruida, por lo que se realizó regeneración ósea guiada con injerto humano liofilizado, plasma rico en plaquetas y malla de titanio (bajo anestesia local); se extrajo el incisivo lateral inferior izquierdo por movilidad grado III; la paciente evolucionó satisfactoriamente. Posteriormente, se realiza protocolo de rehabilitación mediante prótesis implantosoportada con cinco implantes (DIO, Corea) [Fig. 4]. Actualmente la paciente se encuentra cursando su segundo año postquirúrgico sin datos de recidiva de lesión.

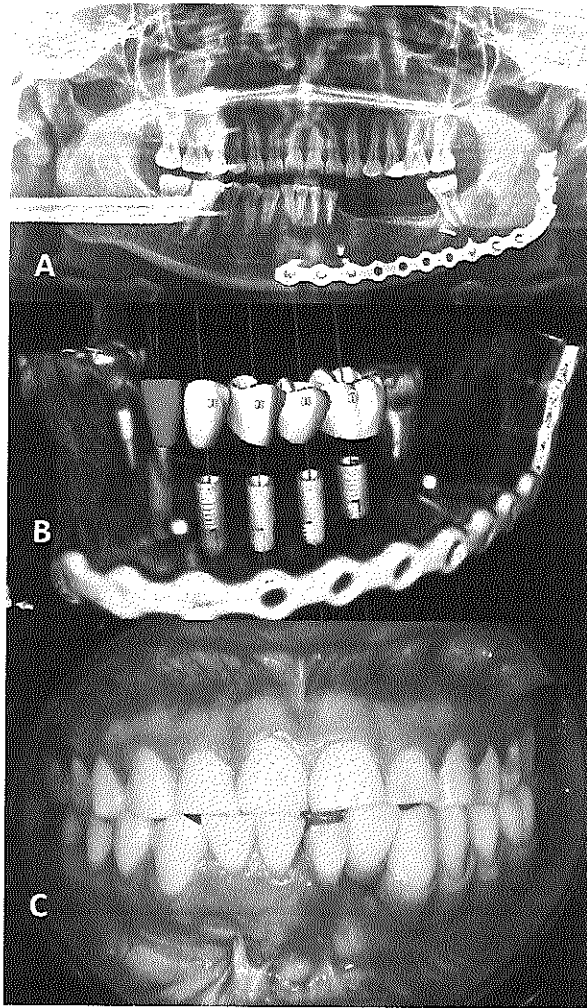


Figura 4: A: ortopantomografía de control posterior a colocación de injerto liofilizado y malla de titanio. B: planeación tridimensional para colocación de implantes. C: sobredentadura implantosoportada.

Discusión

Las LCCG fueron descritas inicialmente como lesiones análogas de las halladas en los huesos largos, posteriormente Jaffe las denominó "granuloma reparativo de células gigantes", término que fue empleado por muchos años; sin embargo debido a que su comportamiento que presentaba características de reparación, se omitió este término (7). Representan del 7-10% de las lesiones de los maxilares, mostrando predilección por el género femenino y siendo más prevalentes antes de los 30 años. El sitio más frecuente de aparición es la mandíbula con distribución equilibrada entre la región anterior y posterior; cuando aparecen en el maxilar se ubican predominantemente en la región anterior (3, 8). Las LCCG se han clasificado en lesiones agresivas y no agresivas, siendo Chuong en el año 1986 quien describe

las características clínicas e histopatológicas de cada una de ellas. Las lesiones no agresivas cursan asintomáticas y suelen diagnosticarse como un hallazgo radiológico, y por otra parte, las lesiones agresivas están asociadas a dolor, aumento de volumen, alteraciones sensitivas, perforación de corticales y reabsorción radicular (9).

Para el manejo de LCCG es importante considerar la posible relación que pueden presentar con alteraciones endocrinas caracterizadas por aumento de la secreción de paratohormona, definidas como hiperparatiroidismo (10). Menos del 2% de los casos de esta patología debutan con lesiones óseas a nivel de los huesos del macizo facial, conocidas como tumor pardo (11), sin embargo es pertinente descartar ésta mediante estudios de laboratorio previo al establecimiento de tratamiento quirúrgico o farmacológico.

El tratamiento de las LCCG depende de su agresividad clínica. Dentro de las opciones terapéuticas encontramos diferentes tipos: quirúrgico, farmacológico, radioterapia y tratamiento combinado. Como opciones de manejo quirúrgico para lesiones mandibulares se ha descrito al curetaje con o sin terapia adyuvante como criocirugía, osteotomía periférica y solución de Carnoy (12), en los casos agresivos se recomienda la resección con márgenes de seguridad de 5 mm; se debe considerar la preservación del nervio alveolar inferior, ya que la lesión no se caracteriza por presentar invasión al tejido perineural, pudiéndose recurrir incluso a su esqueletonización de ser necesario (13, 14); se han utilizado como agentes farmacológicos calcitonina (nasal e infiltrada), triamcinolona con diferentes protocolos, interferon *alpha* pegilado y no pegilado y denosumab (15), con un rol en el tratamiento de lesiones agresivas y no agresivas, limitando la progresión en el seguimiento a largo plazo y disminuyendo la morbilidad del tratamiento quirúrgico (14).

En nuestro caso al obtener un resultado histopatológico inicial de LCGG y dado el comportamiento no agresivo de la lesión se optó inicialmente por la terapia farmacológica con triamcinolona, pues hay evidencia en la literatura científica de remisión total de lesiones en un periodo de seis semanas (13); se ha relacionado la

respuesta al esteroide intralesional con la cantidad de receptores de glucocorticoides presentes en células gigantes multinucleadas, con mejor respuesta a mayor número de receptores (16), sin embargo no hubo remisión ni reducción en nuestro caso por lo que se decidió realizar el tratamiento quirúrgico obteniendo el resultado histopatológico definitivo de lesión híbrida; asociamos el fracaso de la terapia farmacológica inicial a la presencia de células de diferente estirpe en la misma patología. Se han descrito lesiones híbridas de LCCG con otras entidades como: fibroma odontogénico (17, 18), quiste óseo aneurismático (19), lesiones fibroideas (5, 20, 21), ameloblastoma (2, 22) y tumor odontogénico queratoquístico (23). Con base en los casos publicados de lesiones híbridas de LCCG y FO (1, 2, 5, 6) se observa mayor frecuencia en el género femenino con cinco casos, apareciendo en un rango de edad entre los 5 a 68 años, con cinco casos en mandíbula con predominio en la región posterior, Kaplan reporta recurrencia de uno de sus casos a un seguimiento de tres años (2, 6), estos datos concuerdan con las características de nuestra paciente, la cual no ha presentado recurrencia a dos años de seguimiento. El diagnóstico diferencial de estas lesiones constituye un reto al no presentan un comportamiento bien definido.(1)

El tratamiento propuesto en los casos publicados ha sido quirúrgico, en el caso de resecciones mandibulares marginales, el objetivo de la reconstrucción es lograr la colocación de implantes que permitan la rehabilitación protésica. El tratamiento empleado para la reconstrucción de nuestra paciente fue un injerto libre de cresta iliaca anterior, en la literatura se recomienda el uso de injertos libres para defectos de menos de 5 mm. La cresta iliaca anterior es adecuada fuente de injerto corticoesponjoso permitiendo la osteointegración de implantes dentales (24, 25), con tasas de supervivencia y éxito de 96.7 % y 93.3 % respectivamente (26). Dentro de las complicaciones asociadas a injertos libres para reconstrucción mandibular se han descrito infección, dehiscencia y pérdida del injerto, entre las principales, con una tasa de éxito del 87,6 % (27). En nuestro caso se presentó exposición del injerto, asociado a contaminación por dientes vecinos al defecto que cursaron con necrosis pulpar, lo cual fue solucionado con endodoncia de los órganos dentales involucrados. En la literatura hay diferentes datos en cuanto a la reabsorción de

injertos libres previo a la colocación de implantes (26, 28-30), Chiapasco en su publicación refiere que está es mayor en injertos libres al compararlos con injertos microvascularizados (3.53 mm vs 0.96 mm), sin embargo esta diferencia deja de ser significativa posterior a la colocación de los implantes dentales (26); por su parte Wilkman en su estudio presenta como resultado una reabsorción del injerto de cresta iliaca anterior de 2 % en el primer año y de 3 % en el segundo año (31); en nuestra paciente fue de aproximadamente el 50% del injerto a los 2 meses, considerándose una complicación por lo que se colocó injerto humano liofilizado para solventarla; a un año de este procedimiento se realizó la colocación de implantes y rehabilitación sin complicaciones.

En los dos años de seguimiento que presenta la paciente no hay evidencia de recidiva, y se ha logrado la recuperación de la función masticatoria, mejorando la calidad de vida de la misma.

Conclusión

Las lesiones híbridas pueden no responder al manejo farmacológico, por lo que el tratamiento quirúrgico debe ser la primera opción. La reconstrucción inmediata con injerto libre de cresta iliaca anterior es una opción predecible en defectos menores a 5 cm, bien sabido que no es ausente de complicaciones, estas pueden ser solventadas con el uso de injertos coadyuvantes. La rehabilitación protésica implanto soportada permite mantener la función masticatoria del paciente y su calidad de vida. Finalmente el seguimiento estrecho es fundamental para detectar posibles recidivas y darles tratamiento oportuno.

Referencias

1. Crusoe-Rebello I, Torres MG, Burgos V, Oliveira C, Santos JN, Azevedo RA, et al. Hybrid lesion: central giant cell granuloma and benign fibro-osseous lesion. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009;38(6):421-5.
2. Rai A, Ahmad SA, Saleem M, Faisal M. Hybrid central giant cell granuloma and central ossifying fibroma: Case report and literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology.* 2019;31(4):258-63.
3. El-Naggar AK, Chan JKC, Rubin Grandis J, Takata T, Slotweg PJ, International Agency for Research on C. WHO classification of head and neck tumours 2017.
4. Chrcanovic BR, Gomez RS. Juvenile ossifying fibroma of the jaws and paranasal sinuses: a systematic review of the cases reported in the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019.
5. Penfold CN, McCullagh P, Eveson JW, Ramsay A. Giant cell lesions complicating fibro-osseous conditions of the jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993;22(3):158-62.
6. Kaplan I, Manor I, Yahalom R, Hirshberg A. Central giant cell granuloma associated with central ossifying fibroma of the jaws: a clinicopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(4):e35-41.
7. Stolovitzky JP, Waldron CA, McConnel FM. Giant cell lesions of the maxilla and paranasal sinuses. *Head Neck.* 1994;16(2):143-8.
8. De Lange J, Van den Akker HP. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(4):464-70.
9. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986;44(9):708-13.
10. Sutbeyaz Y, Yoruk O, Bilen H, Gursan N. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal and mandibular brown tumor. *J Craniofac Surg.* 2009;20(6):2101-4.

11. Daniels JS. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98(4):409-13.
12. Bataineh AB, Al-Khateeb T, Rawashdeh MA. The surgical treatment of central giant cell granuloma of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(7):756-61.
13. Tosco P, Tanteri G, Iaquina C, Fasolis M, Rocchia F, Berrone S, et al. Surgical treatment and reconstruction for central giant cell granuloma of the jaws: a review of 18 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009;37(7):380-7.
14. Schreuder WH, van den Berg H, Westermann AM, Peacock ZS, de Lange J. Pharmacological and surgical therapy for the central giant cell granuloma: A long-term retrospective cohort study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(2):232-43.
15. O'Connell JE, Kearns GJ. Denosumab: An Alternative Therapy for the Management of Giant Cell Lesions. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(5):873.
16. Nogueira RL, Faria MH, Osterne RL, Cavalcante RB, Ribeiro RA, Rabenhorst SH. Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(8):994-1000.
17. Upadhyaya JD, Cohen DM, Islam MN, Bhattacharyya I. Hybrid Central Odontogenic Fibroma with Giant Cell Granuloma like Lesion: A Report of Three Additional Cases and Review of the Literature. *Head Neck Pathol.* 2018;12(2):166-74.
18. Mosqueda Taylor A, Bermudez Flores V, Diaz Franco MA. Combined central odontogenic fibroma and giant cell granuloma-like lesion of the mandible: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57(10):1258-62.
19. Robinson PD. Aneurysmal bone cyst: a hybrid lesion? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1985;23(3):220-6.
20. Shetty K, Giannini P, Leigh J. A hybrid giant cell granuloma and fibro-osseous lesion of the mandible. *Oral Oncology Extra.*
21. Kurra S, Reddy D S, Gunupati S, K S, Reddy M S. Fibrous dysplasia and central giant cell granuloma: a report of hybrid lesion with its review and hypothetical pathogenesis. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(5):954-8.

22. Kawakami T, Antoh M, Minemura T. Giant cell reaction to ameloblastoma: an immunohistochemical and ultrastructural study of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47(7):737-41.
23. Yoon JH, Kim SG, Lee SH, Kim J. Simultaneous occurrence of an odontogenic keratocyst and giant cell granuloma-like lesion in the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(6):615-7.
24. Kademani D, Keller E. Iliac crest grafting for mandibular reconstruction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2006;14(2):161-70.
25. Fernandes R. Fibula free flap in mandibular reconstruction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2006;14(2):143-50.
26. Chiapasco M, Colletti G, Romeo E, Zaniboni M, Brusati R. Long-term results of mandibular reconstruction with autogenous bone grafts and oral implants after tumor resection. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(10):1074-80.
27. Moura LB, Carvalho PH, Xavier CB, Post LK, Torriani MA, Santagata M, et al. Autogenous non-vascularized bone graft in segmental mandibular reconstruction: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(11):1388-94.
28. Benzaouia A, Serghini S, Oukessou Y, Abada R, Rouadi S, Mahtar M, et al. [Free nonvascularized bone graft evolution after mandibular resections: 45 cases report]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2014;135(3):145-50.
29. Kim A, Kar K, Nowzari H, Cha HS, Ahn KM. Immediate free iliac bone graft after nonsegmental mandibular resection and delayed implant placement: a case series. *Implant Dent.* 2013;22(5):438-43.
30. Chiapasco M, Abati S, Ramundo G, Rossi A, Romeo E, Vogel G. Behavior of implants in bone grafts or free flaps after tumor resection. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(1):66-75.
31. Wilkman T, Apajalahti S, Wilkman E, Tornwall J, Lassus P. A Comparison of Bone Resorption Over Time: An Analysis of the Free Scapular, Iliac Crest, and Fibular Microvascular Flaps in Mandibular Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(3):616-21.