

# Descompresión de granuloma central de células gigantes mandibular en paciente con displasia fibrosa polioestótica. Reporte de caso y revisión de la literatura

## Decompression of central mandibular giant cell granuloma in a patient with polyostotic fibrous dysplasia. Case report and literature review

Pedro Tapia C.<sup>1,2</sup> Javier Vargas A.<sup>3</sup> Maria Ignacia Guerrero G.<sup>3</sup> Pablo Arrue D.<sup>4</sup> Sebastián Mordoh C.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Cirugía Oral y Máxilo-Facial, Clínica Red Salud Vitacura, Santiago, Chile.

<sup>2</sup> Departamento de Cirugía Oral y Máxilo-Facial, Hospital Regional de Rancagua. Chile.

<sup>3</sup> Cirujano Dentista, Santiago, Chile.

<sup>4</sup> Cirujano Maxilofacial, Instituto de Cirugía y Rehabilitación Orofacial, Santiago, Chile.

<sup>5</sup> Residencia Cirugía Maxilofacial Clínica Alemana- Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

### Correspondence

E-mail: pedrotapiacontreras@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3849-8700

**TAPIA CP, VARGAS AJ, GUERRERO GMI, ARRUE DP, MORDOH CS.** Descompresión de granuloma central de células gigantes mandibular en paciente con displasia fibrosa polioestótica. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Craniofac Res.* 2023; 2(1):58-64.

**RESUMEN:** El granuloma central de células gigantes (GCCG) junto con la displasia fibrosa polioestótica (DFP) son lesiones poco frecuentes de los maxilares y es aún menos frecuente que se presenten de forma simultánea dando origen a lesiones híbridas. Cuando este tipo de lesiones mixtas son extensas, las alternativas terapéuticas son limitadas y muchas veces deben realizarse amplias resecciones óseas. El propósito de este reporte de caso es documentar la remisión de una lesión híbrida extensa (DFP + GCCG), mandibular de forma inesperada tras uso de terapia descompresiva previo a conocer el resultado del estudio histopatológico; aportando un resultado exitoso que puede evitar cirugías resectivas en este tipo específico de lesiones mixtas infrecuentes.

**PALABRAS CLAVE:** Displasia fibrosa, granuloma central de células gigantes, lesiones híbridas, lesiones mixtas.

### INTRODUCCIÓN

La displasia fibrosa (DF) es una enfermedad fibro ósea benigna de crecimiento lento. Esta representa del 5 al 10% de todos los tumores óseos. Tiene predilección por el sexo femenino y se puede observar en las primeras 3 décadas de vida (Menon, *et al.*, 2013). Se pueden clasificar según la cantidad de huesos involucrados llamándose monostótica si es solo 1 o polioestótica cuando es más de uno (Yang, *et al.*, 2017). La forma polioestótica de DF representa el 30% de los casos, mientras que la forma monostótica es más común y se ve en el 70% de los pacientes (Wu *et al.*, 2014). Radiográficamente, la aparien-

cia de la DF variará según la etapa de desarrollo y la cantidad de matriz ósea dentro de la lesión. Por lo tanto, la lesión es más radiolúcida y bien definida inicialmente y cambia gradualmente a una radiopacidad moteada y mal definida en las etapas posteriores. El cuadro radiológico en la displasia fibrosa es muy distintivo mostrando una cortical ósea delgada con bordes bien definidos y apariencia de vidrio esmerilado.

Por su parte el granuloma central de células gigantes (GCCG) es una lesión intraósea que consiste en tejido fibroso celular que contiene múltiples focos de hemorra-

gia, agregaciones de células gigantes multinucleadas y, en ocasiones, trabéculas de tejido óseo más pigmentos de hemosiderina (Garg *et al.*, 2017). Afecta preferentemente a individuos jóvenes ( $25,8 \pm 15,3$  años) del sexo femenino (1,56:1) siendo la mandíbula el sitio más afectado, generalmente, en la región del cuerpo, anterior a los primeros molares. Representa <7% de todos los tumores benignos de los maxilares (Camarini *et al.*, 2022, Jeyaraj, 2019, Pavan *et al.*, 2021, Pinheiro *et al.*, 2018, Brenner *et al.*, 2018). Clínicamente puede comportarse de manera variable, mostrando características que van desde un crecimiento asintomático, indolente y lento hasta un crecimiento rápido y agresivo. Radiográficamente se puede observar una imagen unilocular o multilocular con tenue tabicación, bordes ondulados, expansión cortical y perforación (Pavan *et al.*, 2021, Hilgenberg-Sydney *et al.*, 2018, Alsufyani *et al.*, 2021).

La presentación de la DFP junto al GCCG en mandíbula es poco frecuente y hasta el 2021 sólo se habían reportado 7 casos (Alsufyani *et al.*, 2021), donde no existe gran evidencia respecto a los resultados terapéuticos por tratarse de casos aislados. Con respecto a la edad media en la que se presentan estas lesiones híbridas es de 31,9, estando en un rango de edad de 5 a 68 años, siendo su afección principalmente en mandíbula, característica recurrente reportado en los pocos casos publicados (Jawanda *et al.*, 2015, Kurra, *et al.*, 2013).

El propósito de esta presentación de caso es exponer la remisión de un granuloma central de células gigantes mandibular en paciente con displasia fibrosa polioestótica preexistente, 2 meses posterior a biopsia y tratamiento descompresivo de la lesión.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina, 35 años de edad. Tras seguimiento periódico de larga data en una paciente con Displasia fibrosa polioestótica, asiste a control maxilofacial con gran aumento de volumen hemimandibular izquierdo con 1 mes de evolución. Se solicitó radiografía panorámica inicialmente donde se visualizó una extensa lesión radiolúcida en cuerpo y rama mandibular, agregada a una displasia fibrosa preexistente. Se realizó estudio imagenológico 3D y se decide realizar una biopsia e instalación de cánulas descompresivas que se mantuvieron por 1 mes hasta el

resultado de la biopsia. Tras 1 mes de terapia descompresiva, el patólogo informa el resultado de la biopsia: granuloma central de células gigantes en tejido óseo displásico mandibular. Inmediatamente se contacta con hemato oncólogo para evaluar tratamiento interdisciplinario con administración de Denosumab (120 mg vía subcutánea cada 4 semanas con dosis adicionales de 120 mg los días 8 y 15 del primer mes de tratamiento), pues en este caso la displasia fibrosa mandibular de gran extensión limita las alternativas conservadoras y quirúrgicas agresivas. Previo a inicio de tratamiento con Denosumab, la paciente decide continuar los lavados de sus cánulas pues refiere franca disminución del aumento de volumen y tras 2 meses de seguimiento se solicitó radiografía panorámica de control, donde se evidenció neoformación ósea de la zona intervenida, consecuentemente se solicita Cone beam para evaluar tridimensionalmente y finalmente con este examen se verifica la remisión de la amplia lesión de cuerpo y rama mandibular.



Fig. 1. Características faciales de la paciente con consulta tras nuevo aumento de volumen hemimandibular izquierdo.

## DISCUSIÓN

La displasia fibrosa (DF) fisiopatológicamente implica el reemplazo de hueso normal con células estromales inmaduras de la médula ósea cuya diferenciación se vio interrumpida debido a mutaciones somáticas sin sentido en el gen GNAS del cromosoma 20. La base del cráneo es el sitio más común de compromiso en el esqueleto



Fig. 2. Vista intraoral del area anatomica incluida en la lesión.



Fig. 3. Imagen panorámica mostrando la invasión de la lesión.

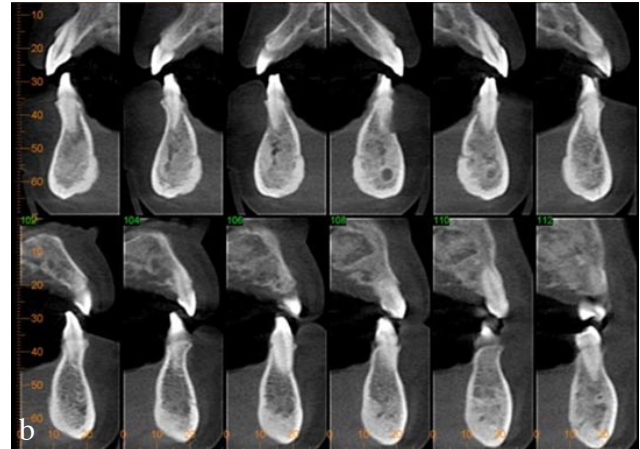
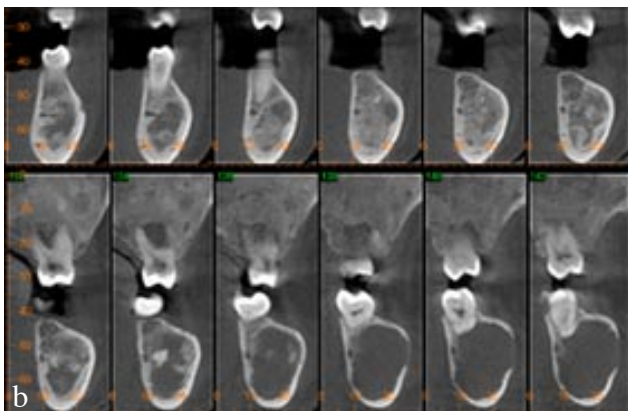


Fig. 5. a) Imagen tomográfica posterior a la descompresión realizada, mostrando clara evidencia de reparación de la lesión b) cortes coronales que muestran la reparación ósea obtenida.

craneofacial (Amit *et al.*, 2011). Se han descrito 4 modalidades de tratamiento para la DF: 1) observacional; para las lesiones pequeñas asintomáticas, 2) terapia farmacológica; con bifosfonatos para controlar la erosión ósea mediante la inhibición de la acción osteoclástica, y también se describe el uso de anticuerpo monoclonales con anticuerpos monoclonales 3) remodelado quirúrgico; dirigido a corregir o prevenir los déficits funcionales y lograr una estética facial normal una vez terminado el crecimiento y 4) exéresis radical y reconstrucción en caso de compromiso de órganos nobles o riesgo vital del paciente (Menon, *et al.*, 2013).

Por otra parte, el granuloma central de células gigantes (GCCG) clínicamente puede comportarse de manera variable, mostrando características que van desde un

Fig. 4. a) Imagen tridimensional inicial demostrando la extensión y dimensiones de la lesión b) la extensión de la lesión es importante e incluye area basilar.

Tabla I. Casos reportados lesiones híbridas de GCCG y lesión fibroósea.

Autor	Sexo	Edad	Tratamiento	Seguimiento	Recidiva	Ubicación
Penfold <i>et al.</i>	Masculino	41	Maxilectomía parcial	No indica	No indica	Maxilar
Shetty <i>et al.</i>	Femenino	39	Resección, curetaje y ostectomía periférica	No indica	No indica	Mandíbula
Farzaneh & Pardis	Femenino	20	No indica	No indica	No indica	Mandíbula
Kaplan <i>et al.</i>	Femenino	5	Curetaje	2 años	1 año	Mandíbula
Kaplan <i>et al.</i>	Masculino	68	Maxilectomía parcial	4 años	No	Maxilar
Kaplan <i>et al.</i>	Femenino	12	Spray calcitonina nasal	3 años	No	Mandíbula
Crusoe-Rebello <i>et al.</i>	Femenino	38	Resección	2.5 años	No	Mandíbula
Geetha <i>et al.</i>	Masculino	9	Curetaje	1 año	No	Mandíbula
Kurra <i>et al.</i>	Femenino	18	Resección	No indica	No indica	Mandíbula
Jawanda <i>et al.</i>	Masculino	33	Peeling y citorreducción	No indica	No indica	Mandíbula

crecimiento asintomático, indolente y lento hasta un crecimiento rápido y agresivo. Radiográficamente se puede observar una imagen unilocular o multilocular con tenue tabicación, bordes ondulados, expansión cortical y perforación (Pavan *et al.*, 2021, Brenner *et al.*, 2018, Alsufyani *et al.*, 2021). Dentro de los diferentes tratamientos para el GCCG existen conservadores y quirúrgicos. Respecto a los procedimientos quirúrgicos se describen: enucleación, enucleación con curetaje perilesional y resección con margen de seguridad. Este último es el que persiste menor tasa de recurrencia (10-20%). La tasa de recidiva postquirúrgica generalizada suele ser alta (Jeyaraj, 2019, Schreuder *et al.*, 2017). En los últimos años, se han desarrollado diferentes enfoques de tratamientos conservadores que incluyen interferón  $\alpha$  2A, calcitonina e inyecciones de corticosteroides intralesionales y el uso de Denosumab (Garg *et al.*, 2017, Jeyaraj, 2019, Pavan *et al.*, 2021, Brenner *et al.*, 2018, Ramesh, 2020). El Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano contra el isotipo de inmunoglobulina RANKL IgG2. Se une a RANKL con alta afinidad y especificidad, imitando a la osteoprotegerina y provocando una rápida y potente inhibición de la resorción

ósea. Al igual que otros anticuerpos monoclonales, la farmacocinética de Denosumab muestra una eliminación no lineal dependiente de la dosis (Pan *et al.*, 2021).

La literatura científica respecto a lesiones híbridas es escasa. El primer caso publicado en el complejo maxilomandibular, fue en el año 1993 donde se encontró una asociación entre un GCCG con un fibroma osificante central (Penfold *et al.*, 1993), luego en el año 2011 en la revista *Annals of Maxillofacial Surgery* menciona que hasta esa fecha se conocían tan solo siete casos reportados de lesiones híbridas. Hasta el año 2015, solo se habían reportado 9 casos de lesión híbrida que comprende de un GCCG con una lesión fibroósea (Jawanda *et al.*, 2015), en el año 2016 Puneeth Hk en una revisión de la literatura, menciona que se reportaban tan solo 4 casos de la asociación entre DF y GCCG (Kurra, *et al.*, 2013), y luego en el año 2021 Noura A Alsufyani en una revisión sistemática, dentro de los artículos que fueron incluidos se describen 7 casos de GCCG en conjunto con DF (Alsufyani *et al.*, 2021). En la Tabla I se resumen los casos reportados según la literatura de lesiones híbridas entre lesión fibroósea y granuloma central de células gigantes, y en la Tabla II se

observa los casos descritos de lesiones híbridas entre displasia fibrosa y GCCG, categorizados según autor, sexo y edad del paciente, tratamiento seguimiento, recidiva y ubicación de la lesión.

No existe reporte de remisión espontánea de este tipo de lesiones mixtas con tratamiento descompresivo y tampoco en casos de GCCG aislados. En el presente reporte de caso, la paciente presentó una displasia fibrosa mandibular extensa y tras el hallazgo del GCCG sobre la lesión displásica con compromiso extenso de cuerpo y rama mandibular nos generó los siguientes cuestionamientos respecto a las variables terapéuticas:

- La inyección de corticoides intralesionales, funciona en GCCG pero no en DF.
- No se reporta el uso de pamidronato ni de interferón  $\alpha$  2A en este tipo de lesiones híbridas.
- La cirugía resectiva con uso de injerto y placa de reconstrucción convencional no es predecible cuando la displasia fibrosa se extiende hasta el cóndilo mandibular.
- Las prótesis mandibulares o placas de reconstrucción con

elementos articular condilar pueden tener un mal funcionamiento biomecánico si se posiciona el segmento glenoideo en un arco cigomático que también presenta displasia fibrosa.

- El Denosumab tiene evidencia de buenos resultados en GCCG y DF y fue la opción que se iba a utilizar en este caso hasta que se visualizo el resultado inesperado pero altamente satisfactorio expuesto en este reporte de caso.
- Si bien hablamos de remisión se logró neoformación de hueso displásico preexistente. Considerando lo anterior solo desaparece el patrón clínico e imagenológico del GCCG, no se trata de tejido óseo sano.

Pese a existir pocos reportes de casos con este tipo de lesiones híbridas es importante aportar con información y resultados. Este estudio retrospectivo permite estimar una nueva alternativa de tratamiento, sin embargo se hace necesario ahondar más en investigaciones, a través de ensayos clínicos randomizados, que permita comparar las cánulas de descompresión con un placebo u otras alternativas quirúrgicas o farmacológicas, de ma-

Tabla II. Casos reportados de Displasia fibrosa y GCC.

Autor	Sexo	Edad	Tratamiento	Seguimiento	Recidiva	Ubicación
Lustmann <i>et al.</i>	Femenino	19	Resección	1 año	No	Mandíbula
Shetty <i>et al.</i>	Femenino	39	Resección, curetaje y ostectomía periférica	No indica	No indica	Mandíbula
Farzaneh & Pardis	Femenino	20	No indica	No indica	No indica	Mandíbula
Kurra <i>et al.</i>	Femenino	18	Resección	No indica	No indica	Mandíbula
Kuberappa <i>et al.</i>	Femenino	47	Resección	No indica	No indica	Mandíbula
Saad <i>et al.</i>	Femenino	9	Inyección de corticoides (acetónido de triamcilonona) y posterior resección	6 semanas	No indica	Mandíbula
Jawanda <i>et al.</i>	Masculino	33	Peeling y citorreducción	No indica	No indica	Mandíbula
Rahimov <i>et al.</i>	Masculino	12	Mandibulectomía	9 meses	No	Mandíbula
Tapia <i>et al.</i> (caso presentado)	Femenino	35	Descompresión	1 año	No	Mandíbula

nera tal, de obtener información que entregue mayor certeza de evidencia y nos permita tomar mejores decisiones para nuestra práctica clínica.

## CONCLUSION

Los casos reportados entre la asociación de la DFP y el GCCG son infrecuentes y escasos, por lo que se dificulta poder establecer un tratamiento definitivo para el paciente, sin embargo de forma fortuita la biopsia y las cánulas descompresivas lograron la remisión de esta lesión, evitando en el paciente una intervención terapéutica más invasiva y mejorando su calidad de vida. Esto puede ser aplicable a casos como este, utilizando un tratamiento conservador, lo que permitiría evitar someter los pacientes a cirugías resectivas o a tratamiento farmacológico con efectos sistémicos no deseados.

## Contribuciones de autor

Conceptualización: Pedro Tapia C., Pablo Arrue D.; Curación de datos: María Guerrero C., Javier Vargas A.; Análisis formal: María Guerrero C., Javier Vargas A.; Adquisición de fondos: No aplica; Investigación: María Guerrero C., Javier Vargas A.; Metodología: María Guerrero C., Javier Vargas A.; Administración del proyecto: Pedro Tapia C.; Recursos: Pedro Tapia C., Sebastian Mordoh C., María Guerrero C., Javier Vargas A.; Supervisión: Pedro Tapia C., Sebastian Mordoh C.; Validación: Pedro Tapia C., Sebastian Mordoh C.; Visualización: María Guerrero C., Javier Vargas A., Sebastian Mordoh C.; Redacción - borrador original: María Guerrero C., Javier Vargas A.; Redacción - revisión y edición: Sebastián Mordoh C.

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de interés.

## Fuente de financiamiento

El autor(es) no recibió financiamiento específico para este trabajo.

## Aprobación ética

Se contó con el consentimiento informado de la paciente para el tratamiento, uso de sus imágenes y exámenes presentados en trabajo.

**TAPIA CP, VARGAS AJ, GUERRERO GMI, ARRUE DP, MORDOH CS.** Decompression of central mandibular giant cell granuloma in a patient with polyostotic fibrous dysplasia. Case report and literature review. *Craniofac Res.* 2023; 2(1):58-64.

**ABSTRACT:** Central giant cell granuloma (CGCG) with polyostotic fibrous dysplasia (PFD) are rare lesions of the jaws and it is even less common for them to occur simultaneously, giving rise to hybrid lesions. When this type of mixed lesions are extensive, therapeutic alternatives are limited and extensive bone resections must often be performed. The aim of this case report is to document the remission of an extensive hybrid lesion (PFD + GCCG) of the mandible unexpectedly after the use of decompression therapy prior to knowing the result of the histopathological study; providing a successful result that can avoid resective surgeries in this specific type of infrequent mixed lesions.

**KEY WORDS:** Fibrous dysplasia, central giant cell granuloma, hybrid lesions, mixed injuries.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alsufyani N., Aldosary R., Alrasheed R., Alsaif R. A systematic review of the clinical and radiographic features of hybrid central giant cell granuloma lesions of the jaws. *Acta Odontol Scand.* 2021, volumen 79(2), 124-131. doi: 10.1080/00016357.2020.1797160.
- Amit M, Collins MT, FitzGibbon EJ, Butman JA, Fliiss DM, Gil Z. Surgery versus watchful waiting in patients with craniofacial fibrous dysplasia-a meta-analysis. *PLoS One.* 2011, volume 6(9), e25179. doi: 10.1371/
- Brenner Hilgenberg-Sydney P., Veiga Bonotto D., Stechman-Neto J., Figueiredo Zwir L., Pachêco-Pereira C., De Luca Canto G., Porporatti A. Diagnostic validity of CT to assess degenerative temporomandibular joint disease: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2018, volumen 47(5): 20170389. doi: 10.1259/dmfr.20170389.
- Camariní C., Souza Tolentino E. Non-surgical treatment as an alternative for the management of central giant cell granuloma: a systematic review. *Clin Oral Invest.* 2022, volumen 26, 2111-2132. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04193-z>
- Garg P., Jain J., De N., Dr. Chatterjee K. A central giant cell granuloma in posterior part of maxilla—A case report. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2017, volumen 30, 222-225 <https://www.scienceirect.com/science/article/pii/S221026121630493X#bib0005>
- Jawanda MK, Narula R, Shankari M, Gupta S. Hybrid lesions comprising central giant cell granuloma and fibrous dysplasia: A diagnostic challenge for pathologist. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015, volumen 19(3), 408. doi: 10.4103/0973-029X.174631. PMID: 26980980; PMCID: PMC4774305.
- Jeyaraj P. Management of Central Giant Cell Granulomas of the Jaws: An Unusual Case Report with Critical Appraisal of Existing Literature. *Ann Maxillofac Surg.* 2019, volumen 9 (1), 37-47. DOI: 10.4103/ams.ams\_232\_18.
- Menon, Suresh; Venkatswamy, Srihari; Ramu, Veena; Banu, Khurshida; Ehtai, Sham; Kashyap, Vinay M.. Craniofacial fibrous dysplasia: Surgery and literature review. *Ann Maxillofac Surg.* 2013, volumen 3 (1): 66 – 71. <https://journals.lww.com/aoms/>

- F u l l t e x t / 2 0 1 3 / 0 3 0 1 0 /  
Craniofacial\_fibrous\_dysplasia\_\_Surgery\_and.14.aspx
- Kuberappa, P. H., Srinivas, G. V., Kiresur, M. A., & Ananthaneni, A. (2016). Fibrous dysplasia and central giant cell granuloma: A rare hybrid lesion with review of literature. *Universal Research Journal of Dentistry*, 6(1), 64. <https://doi.org/10.4103/2249-9725.174976>
- Pan, K.S., Boyce, A.M. Denosumab Treatment for Giant Cell Tumors, Aneurysmal Bone Cysts, and Fibrous Dysplasia—Risks and Benefits. *Curr Osteoporos.* 2021, volumen 19, 141–150. <https://doi.org/10.1007/s11914-021-00657->
- Pavan V Ravi., Subramani V., Pandian S., and G.V.V. Giri. An Intraosseous Giant Cell Granuloma: An Uncommon Presentation. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021, volume 13(Suppl 2), 1741 - 1743. doi: 10.4103/jpbs.jpbs\_154\_21
- Penfold CN, McCullagh P, Eveson JW, Ramsay A. Giant cell lesions complicating fibro-osseous conditions of the jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993, volumen 22(3), 158-62. doi: 10.1016/s0901-5027(05)80242-5
- Pinheiro da Rosa M., Lopes de Sá J., Barbosa Martins V., Vinicius de Oliveira M. Central giant cells lesion: Report of a conservative management. *Eur J Dent.* 2018, volumen 12(2), 305-310. doi: 10.4103/ejd.ejd\_402\_17
- Ramesh V. "Central giant cell granuloma" -An update. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2020, volume 24(3), 413-415. doi: 10.4103/jomfp.jomfp\_487\_20.
- 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, volume 45(2), 232-243. doi: 10.1016/j.jcms.2016.11.011.
- Wu H., Yang L., LiS., JinX., XuJ., LuJ., Zhang C., Teng L.. Clinical characteristics of craniomaxillofacial fibrous dysplasia. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2014, volumen 42, issue 7, 1450-1455. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S101051821400132>
- Yang, Liya MD; Wu, Huanhuan MD; Lu, Jianjian MD; Teng, Li MD. Prevalence of Different Forms and Involved Bones of Craniofacial Fibrous Dysplasia. *J Craniofac Surg.* 2017, volumen 28, 21-25. [https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Abstract/2017/01000/Prevalence\\_of\\_Different\\_Forms\\_and\\_Involved\\_Bones.7.aspx](https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Abstract/2017/01000/Prevalence_of_Different_Forms_and_Involved_Bones.7.aspx)