



---

**PRESENCIA DE CÉLULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS COMO FACTOR  
PRONÓSTICO EN CARCINOMAS BUCALES: ESTUDIO CLÍNICO  
TRANSVERSAL**

**Mariana Villarroel-Dorrego<sup>1</sup>, Corina Amanáú<sup>1</sup>.**

**1. Instituto de Investigaciones Odontológicas, Universidad Central de  
Venezuela.**

**Correspondencia:** Dra. Mariana Villarroel-Dorrego. Instituto de Investigaciones Odontológicas. Facultad de Odontología. Los Chaguaramos. Caracas 1060- Venezuela.

**Email:** [mariana.villarroel@ucv.ve](mailto:mariana.villarroel@ucv.ve)

**RESUMEN**

En el presente trabajo se determinó la presencia de células gigantes multinucleadas (CGMN) en carcinomas bucales. Fue realizado un estudio clínico transversal de 107 carcinomas bucales. Datos epidemiológicos fueron colectados así como localización y

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*



grado de diferenciación histológica del tumor. La presencia de CGMN fue determinada usando coloraciones de H&E y corroborada mediante la expresión inmunohistoquímica de CD68. Las variables diferenciación histológica, ubicación del tumor y presencia de CGMN fueron correlacionadas usando test  $\chi^2$ . El nivel de significancia fue establecido en un 5% ( $\alpha=0.05$ ) y los valores  $p$  menores a 0.05 considerados estadísticamente significativos. El grupo de casos estudiado mostró una media de edad de  $59.08 \pm 15.86$  años, distribuido por género en 49.5% femenino y 50.5% masculino. El 43% de los tumores mostraron grados de diferenciación pobres. En 11 casos se confirmó la presencia de CGMN (10.3%), asociado estadísticamente a carcinomas bien diferenciados ( $p=0.002$ ). No se observó asociación entre la ubicación del tumor y la presencia de CGMN ( $p=0.56$ ). Este trabajo constituye el primer reporte de CGMN en carcinomas bucales. El rol de estas células pudiera estar asociado a mayor capacidad de respuesta inmunológica y por ende mejor pronóstico ya que fueron observadas principalmente en tumores bien diferenciados.

**PALABRAS CLAVE:** carcinomas bucales, células gigantes multinucleadas.

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*



---

**OSTEOCLAST-LIKE GIANT CELLS AS A PROGNOSTIC FACTOR OF ORAL  
CARCINOMAS: CROSS-SECTIONAL CLINICAL STUDY**

**ABSTRACT**

Proliferation of osteoclast-like giant cells (OCGC) in oral carcinomas has not been studied yet. The aim of this study was to determine the presence of OCGC in oral squamous cell carcinomas. A transversal study including 107 oral squamous cell carcinomas was carried out. Epidemiological data (age and gender) as well as tumour location and histological differentiation were collected. Presence of OCGC was evaluated using H&E and expression of CD68. Data was analyzed using descriptive statistic and variables correlated by chi<sup>2</sup> test. Significance level was set at 95% ( $\alpha=0.05$ ) and  $p$  values lower than 0.05 were considered statically significant. Patients evaluated showed a mean age of  $59.08\pm 15.86$  years, distributed almost equally among male (50.5%) and female (49.5%). 43% of the cases showed poorly histological differentiation. In 11 cases (10.3%), presence of OCGC were confirmed and it was statistically associated to better differentiation grades ( $p=0.002$ ). No association was found between anatomical location of the tumours and presence of OCGC

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*



( $p=0.56$ ). Presence of OCGC in oral carcinomas is uncommon; however, these cells may be related to enhance immunological responses and therefore a better prognosis.

**KEY WORDS:** oral carcinomas, osteoclast-like giant cells.

## INTRODUCCIÓN

La presencia de células gigantes multinucleadas (CGMN) es un fenómeno muy poco frecuente que ha sido descrito en reportes de series de casos de carcinomas de piel, mama, páncreas, estómago y tiroides (1-2). La proliferación de CGMN no ha sido, hasta la fecha, reportada en carcinomas de la cavidad bucal, sin embargo algunos autores han señalado su observación en presentaciones de casos de tumores de

glándulas salivales (3, 4). Las CGMN son células que se forman por la unión de macrófagos y están presentes en algunas enfermedades de la cavidad bucal como las lesiones de células gigantes. Son similares a los osteoclastos morfológicamente, de hecho, son capaces de expresar CD68, pero no se reconocen funciones similares a los osteoclastos (5). La presencia de CGMN es muy rara y su rol se debate entre dos teorías de opuesta naturaleza. Algunos

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*



autores exponen que se trata de una respuesta reactiva de carácter inmunológico contra el tumor maligno (6), otros, por el contrario, defienden que se trata de una transformación sarcomatosa del carcinoma y las CGMN son por tanto de naturaleza maligna (7). Hasta el momento, dado el número de casos reportados y la escases de estudios clínicos, no está claro el papel de la presencia de estas células en tumores epiteliales malignos. El objetivo del presente trabajo es reportar, por primera vez en la literatura, la presencia de CGMN en una serie de casos de carcinomas de células escamosas bucales.

#### **METODOLOGIA:**

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*

Fue diseñado un estudio de investigación clínica observacional transversal en el cual se incluyeron 107 casos de carcinomas de células escamosas de la cavidad bucal. Datos epidemiológicos, ubicación y el grado de diferenciación histológico del tumor fueron extraídos de las historias clínicas de biopsias enviadas para estudios histopatológicos de la Clínica Nova de Cirugía Maxilofacial, Caracas. La presencia de CGMN fue determinada mediante la evaluación microscópica de los casos coloreados con hematoxilina y eosina. Todos los casos donde fueron observadas CGMN bajo microscopía de luz, fueron procesados para estudio inmunohistoquímico para confirmar que las células se trataban de

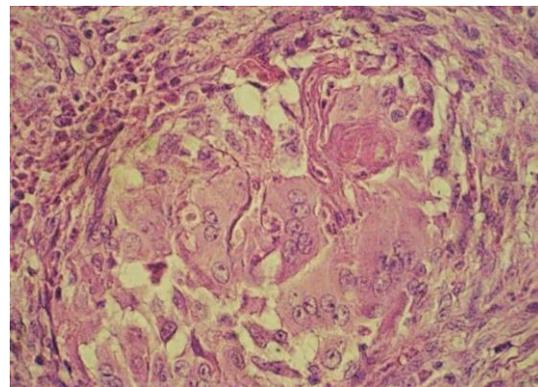
células gigantes multinucleadas CD68 positivas usando un anticuerpo monoclonal anti-CD68 humano (clon EBM11, marca DAKO®). **Variables evaluadas:** Género y edad, presencia de CGMN, ubicación del tumor, diferenciación histológica del carcinoma. **Análisis estadístico:** Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente mediante el uso del programa estadístico para las ciencias sociales (SPSS versión 17.0). La edad se calculó usando  $\text{media} \pm \text{desviación estándar}$ . La variable presencia de CGMN fue asociada a las variables localización del tumor y diferenciación histológica aplicando el test  $\chi^2$ . Se estableció un nivel de significancia del 5% ( $\alpha=0.05$ ) y los

**Recibido: 28-03-2013**  
**Aprobado: 23-05-2013**

valores  $p$  menores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

## RESULTADOS

El grupo de casos estudiado mostró una media de edad de  $59.08 \pm 15.86$  años, distribuido por género en 49.5% femenino y 50.5% masculino. En 11 casos se confirmó la presencia de CGMN (10.3%) (Fig. 1).



**Figura 1. Microfotografía de carcinoma de células escamosas con presencia de CGMN. Coloración H&E a 100X.**

6 pacientes donde se observaron CGMN fueron del género femenino y 5 del género masculino con una media de edad de  $62.09 \pm 15.28$  años. Según la localización del tumor primario (Tabla 1), fue la lengua el lugar más afectado (23.4%), seguido de reborde alveolar (17.8%) y paladar (15.9%). En el 9.3% de los casos el dato de localización no fue aportado por el clínico. Aunque fue en los carrillos el lugar donde se encontraron

más CGMN (3 casos), no pudo establecerse una asociación estadística entre la localización del carcinoma y las CGMN ( $p=0.561$ ). Según el grado de diferenciación histológica de los carcinomas bucales, 37 casos fueron bien diferenciados (34.6%), 24 casos mostraron una diferenciación moderada (22.4%) y la mayoría de los casos (46 tumores correspondiente al 43%) mostraron grados de diferenciación pobres. La presencia de CGMN fue estadísticamente mayor en los tumores bien diferenciados ( $p=0.002$ ) (Tabla 2).

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*

**Tabla 1 Distribución según la localización del carcinoma y la presencia de CGMN**

| Ubicación del tumor  | Presencia de CGMN |           | Total      |
|----------------------|-------------------|-----------|------------|
|                      | Ausencia          | Presencia |            |
| no aportado          | 10                | 0         | 10         |
| carrillos            | 4                 | 3         | 7          |
| lengua               | 24                | 1         | 25         |
| paladar              | 16                | 1         | 17         |
| encía                | 9                 | 0         | 9          |
| piso de boca         | 7                 | 2         | 9          |
| reborde alveolar     | 17                | 2         | 19         |
| triángulo retromolar | 2                 | 2         | 4          |
| labios               | 7                 | 0         | 7          |
| <b>Total</b>         | <b>96</b>         | <b>11</b> | <b>107</b> |

**Tabla 2 Diferenciación histológica de los carcinomas bucales y la presencia de CGMN**

| Grado de diferenciación      | Presencia de CGMN |                  | Total      |
|------------------------------|-------------------|------------------|------------|
|                              | Ausencia          | Presencia        |            |
| Bien diferenciado            | 28                | 9 <sup>(*)</sup> | 37         |
| moderadamente diferenciado   | 23                | 1                | 24         |
| pobrementemente diferenciado | 45                | 1                | 46         |
| <b>Total</b>                 | <b>96</b>         | <b>11</b>        | <b>107</b> |

(\*) Valor  $p=0.002$  Chi<sup>2</sup> de Pearson.

## DISCUSIÓN

Las CGMN no han sido nunca reportadas en carcinomas de células escamosas de la

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*



cavidad bucal. La aparición de estas células en carcinomas escamosos orales asociada a bajos grados de diferenciación histológica pudiera sugerir un mejor pronóstico en los casos donde sean observadas. La presencia de CGMN en otros tumores del cuerpo, como piel, mama y páncreas, han llevado a plantear varias hipótesis sobre su rol dentro de las neoplasias malignas. Primero, ha sido considerada una forma de diferenciación tumoral dentro del carcinoma pues las CGMN son capaces de expresar mutaciones genéticas similares a las células del parénquima (7), otros han considerado que se trata de una fusión de células neoplásicas con el estroma lo cual le confiere a las células un aspecto de

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*

células gigantes multinucleadas (8) y finalmente otros lo han considerado una reacción benigna de carácter policlonal ante la lesión tumoral (2). Para los autores, la presencia de CGMN representa un evento reactivo no neoplásico, en el cual el sistema inmunológico responde ante la invasión de los queratinocitos malignos. Esta consideración es además apoyada por el hecho de que las células morfológicamente muestran características de benignidad así como la expresión de CD68, la cual las diferencia del linaje epitelial. La proliferación de CGMN pudiera ser considerada como un factor pronóstico tumoral favorable, respaldado por su asociación con tumores bien diferenciados, sin embargo, algunos



autores, aunque sustentan se trata de un proceso reactivo, describen que éste no necesariamente debe estar relacionado a inmunocompetencia inmunológica y por ende a mejor pronóstico (9).

## CONCLUSIÓN

La proliferación de células gigantes en carcinomas de células escamosas bucales es un fenómeno raro que sólo ha sido reportado en carcinomas escamosos de piel. El rol de estas células pudiera estar asociado a mayor capacidad de respuesta inmunológica y por ende mejor pronóstico ya que fueron observadas principalmente en tumores bien diferenciados.

*Recibido: 28-03-2013*

*Aprobado: 23-05-2013*

## REFERENCIAS

1. Emanuel P. Osteoclast-type giant cells accompanying cutaneous squamous cell carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2009;31(1):96.
2. Yozu M, Glengarry J, Ahmed SS. Cutaneous squamous cell carcinoma associated with proliferation of osteoclast-like giant cells. *J Pak Med Assoc* 2011;61(9):922-5.
2. Kim SS. Gastric carcinoma with osteoclast-like giant cells. *Am J Clin Pathol* 1995;104(6):706-7.
3. Donath K, Seifert G, Roser K. The spectrum of giant cells in tumours of the salivary glands: an analysis of 11 cases. *J Oral Pathol Med* 1997;26(9):431-6.



4. Gassler N, Erbe M, Caselitz J, Donner A. Mucoepidermoid carcinoma of palatinal glands with exuberant foreign-body giant cell reaction. *Pathol Res Pract* 2008;204(9):689-91.
5. Wooff J, Werner D, Murphy J, Walsh N. Osteoclast-like giant cell reaction associated with cutaneous squamous cell carcinoma: a report of 2 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2009;31(3):282-7.
6. Sakai Y, Kupelioglu AA, Yanagisawa A, Yamaguchi K, Hidaka E, Matsuya S, Ohbuchi T, Tada Y, Saisho H, Kato Y. Origin of giant cells in osteoclast-like giant cell tumors of the pancreas. *Hum Pathol*. 2000;31: 1223–1229.
7. Leung KM, Wong S, Chow TC, Lee KC. A malignant stromal tumor with osteoclast-like giant cells. *Arch Pathol Lab Med*. 2002; 126:972–974.
8. Yu L, Guo W, Zhao S, Wang F, Xu Y. Fusion between cancer cells and myofibroblasts is involved in osteosarcoma. *Oncol Lett*. 2011; 2(6):1083-1087.
9. Algerian K, Alsaad KO, Chetty R, Ghazarian D. Squamous cell carcinoma with rhabdoid phenotype and osteoclast-like giant cells in a renal-pancreas transplant recipient. *J Clin Pathol*. 2006 Dec;59(12):1309-11.

**Recibido: 28-03-2013**

**Aprobado: 23-05-2013**