



**Universidad
de Valparaíso
CHILE**

**EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN INTRALESIONAL DE
CORTICOIDES EN GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS
GIGANTES DE HUESOS MAXILARES: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE
LA LITERATURA**

Trabajo de Investigación
requisito para optar al
Título de Cirujano Dentista

Estudiantes: Rodrigo Cartagena Herrera
Valentina Coghlan Orrego
Javier Gibert Quintanal
Sebastián Wilson Pinto

Profesor Guía: Dr. Rodrigo Fuentes Cortés
Cátedra de Patología y Diagnóstico Oral

Valparaíso – Chile

2017

Dedicatorias

Rodrigo Cartagena:

“A mi familia, amigos, tutores y a todos los que han hecho de este proceso, algo agradable”.

Valentina Coghlan:

“Agradezco profundamente a mi familia, a mis padres Mercedes y Jorge, a mi hermana Francesca por siempre apoyarme e inspirarme a ser quién soy ahora. A mi novio Koyam por ser mi amor y guardar el mar en una copa. A mis pacientes por confiar en mis habilidades, especialmente a Marcelita. Y por último a mi abuelita F. Mercedes que se fue a mitad de este viaje, pero nunca dudó de donde yo llegaría”

Javier Gibert:

“Quisiera dedicar el presente trabajo a mi familia, agradecer el apoyo incondicional y soporte que me han otorgado durante todos estos años, sin el cual no sería posible estar donde estoy en este momento. También a mis amigos, quienes me dieron una mano siempre que la necesité, y que son un pilar fundamental en mi crecimiento como profesional y como persona. Gracias”

Sebastián Wilson:

“Primero que todo tengo que agradecer y agradeceré por siempre, al apoyo incondicional que tuve de mi familia, Papá, Mamá y mi hermano durante todo el trayecto de la carrera, ya que sin ellos esto no sería posible y no habría podido llegar tan lejos; en Segundo lugar, a mi novia, por aguantarme y subirme el ánimo en todos los momentos de dificultad que se deben sobrellevar en este largo camino que significa la Odontología. ¡Muchas Gracias!

Agradecimientos

Esta tesis se la agradecemos a todas las personas que hicieron posible su desarrollo:

Dr. Rodrigo Fuentes; por guiarnos y procurar que la tesis resultará en su mejor versión de sí misma, por ser nuestro docente guía e inspirarnos en la elección del tema.

Dra. Marjorie Borgeat; por su paciencia, preocupación y dedicación. Por estar siempre presente en cada avance del estudio y su excelente disposición como docente.

Dra, Vezna Sabando; por sus enseñanzas respecto a la metodología del estudio.

Verónica Avarado y Marcos Chávez; por la buena disposición, el cariño y las ganas de ayudarnos a sacar a flote la tarea.

Índice

1	Introducción	1
2	Antecedentes.....	2
2.1	Lesiones centrales de células gigantes	2
2.2	Clasificación	2
2.3	Granuloma central de células gigantes (GCCG)	2
2.4	Diagnóstico de Granuloma Central de Células Gigantes en Maxilares	3
2.5	Histología Lesión de Células Gigantes.....	4
2.6	Intervenciones para el tratamiento de lesión central de células gigantes.	5
2.7	Intervenciones quirúrgicas:.....	5
2.8	intervenciones no quirúrgicas:.....	6
2.9	Terapia Corticoidea	7
3	Materiales y Métodos.....	9
3.1	Outcomes primarios:	9
3.2	Outcomes secundarios:.....	9
3.3	Criterios para considerar estudios para esta revisión.....	9
3.3.1	Tipos de estudios.....	9
3.3.2	Tipos de participantes.....	9
3.3.3	Tipos de intervenciones	9
3.4	Tipos de medidas de outcome	9
3.5	Búsqueda Electrónica	10
3.6	Estrategia de búsqueda:.....	10
3.7	Metodología de búsqueda.....	12
3.7.1	Primer screening:.....	12
3.7.2	Segundo Screening:.....	12
3.7.3	Determinación del tamaño muestral.....	12
3.8	Variables de estudio	13
3.8.2	Granuloma central de células gigantes:.....	13
3.8.3	Terapia Corticoidea:.....	13
3.8.4	Dolor: Variable cualitativa/cuantitativa	13
3.8.5	Cumplimiento de la terapia: Variable cualitativa	13
3.8.6	Tiempo de resolución: Variable cuantitativa.....	14
3.8.7	Efectos Secundarios:.....	14
3.9	Criterios de evaluación de estudios:.....	14
4	Resultados.....	15
4.1	Estudios incluidos.....	16
4.2	Diseño	16
4.3	Tamaño muestral	16
4.4	Participantes.....	16
4.5	Género	16
4.6	Intervenciones	16
4.7	Localización.....	16
4.8	Efecto de la terapia corticoidea	17
4.9	Seguimiento	17
5	Discusión	18
6	Conclusiones	22
7	Sugerencias.....	23
8	Resumen	24
9	Referencias.....	25
10	Anexos:.....	29
10.1	Anexo 1: Resultados de búsqueda bibliográfica.....	29
10.2	Anexo 2: Tablas guía de artículos seleccionados.	42
10.3	Anexo 3: Tabla de Resultados	59

1 Introducción

Con el pasar de los años, la tecnología ha avanzado y ha entregado recursos a la medicina para que se mejoren las condiciones en salud, sumando técnicas que favorecen el rápido diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que aquejan a las personas. El sistema estomatognático se ve afectado por diversos tipos de patologías que comprometen el correcto balance del mismo, en donde cada pilar posee una vital importancia a la hora de evaluar las condiciones del paciente. Es por ello que se hace fundamental que el profesional de la salud se encuentre capacitado para pesquisar cualquier alteración de la normalidad que observe al momento de realizar exámenes de rutina tanto en la zona extraoral como en el interior de la cavidad oral.

En patología oral es importante el utilizar todos los recursos disponibles para llegar a un correcto diagnóstico patológico y poder entregar una alternativa de tratamiento rápida y efectiva a cada paciente. En ciertos casos, las patologías pueden ser confusas entre sí, por lo que la observación y el examen de rutina no serían suficientes para determinar el diagnóstico, y debemos acudir a exámenes complementarios que nos orienten.

Una vez determinada la patología que aqueja a la persona se procederá a elegir la correcta opción terapéutica para el caso, y es ahí donde la evidencia en la literatura se vuelve fundamental para determinar qué opción es la más adecuada para cada patología. Sin embargo, hay patologías en donde se hace complejo determinar una sola línea de trabajo, debido a las múltiples aristas que surgen en relación al mismo tema. Una de ellas es el granuloma central de células gigantes.

El granuloma central de células gigantes posee una variante no agresiva que se define como una lesión localizada benigna, de crecimiento lento, asintomático, que expande corticales, y que tiene buenos resultados al tratamiento mediante curetaje local¹. Como complemento o alternativa a este tipo de tratamiento, hay líneas de investigación que han trabajado con la administración de corticoides intralesionales.

El presente trabajo de investigación tiene por objetivo el desarrollar una revisión bibliográfica en relación al granuloma central de células gigantes y a su tratamiento vía inyección de corticoides intralesionales, su efectividad y protocolo de trabajo en relación a su variante no agresiva.

Por todo lo anterior es que se realiza la siguiente pregunta de investigación:

¿Es la técnica de administración intralesional de corticoides efectiva para la resolución de un granuloma central de células gigantes?

Es por esto que el trabajo adquiere relevancia, ya que permitirá el estudio a mayor cabalidad de la terapia corticoidea estableciendo su estado del arte con la recolección de los estudios más actuales del tema, otorgándole al clínico mayores conocimientos para la decisión terapéutica al momento de enfrentar este tipo de patología.

2 Antecedentes

2.1 Lesiones centrales de células gigantes

Las lesiones de células gigantes son un grupo de diversas patologías de etiología desconocida y con dificultad de diagnóstico². Son poco comunes de encontrar, correspondiendo tan sólo al 3.9% de todos los tumores de hueso³ y pueden encontrarse más frecuentemente en las áreas epifisarias de huesos largos, como el fémur o la tibia⁴.

2.2 Clasificación

En el área maxilofacial, este tipo de patologías suele ser definida de acuerdo a su localización, en dos grupos: Lesiones periféricas de células gigantes y lesiones centrales de células gigantes. Las lesiones periféricas de células gigantes se caracterizan por ser lesiones de tipo reactiva, asociadas principalmente a irritantes locales. Son patologías extraóseas y exofíticas, con una baja recurrencia si el factor local irritante es eliminado⁵.

2.3 Granuloma central de células gigantes (GCCG)

La organización mundial de la salud definió este tipo de patología como una Lesión intraósea compuesta de tejido celular fibroso que contiene múltiples focos de hemorragia, agregaciones de células gigantes multinucleadas y ocasionalmente tejido óseo trabecular⁶. Son lesiones controversiales, debido a que su origen es complejo de definir y su comportamiento, tanto clínico como radiográfico, suele ser variable⁷.

El granuloma de células gigantes es considerado una lesión no neoplásica, de etiología desconocida, aunque algunos autores indican la implicancia de anomalías genéticas⁸. Son menos comunes que su contraparte periférica y ocurren exclusivamente en huesos maxilares⁵, pero ha habido casos aislados que incluyen su aparición en huesos faciales y huesos pequeños de manos y pies⁶.

Los granulomas centrales de células Son más frecuentes en pacientes de sexo femenino. Pueden aparecer a cualquier edad, aunque en la mayoría de los casos ocurren antes de los 30 años. La mandíbula suele verse más afectada que el maxilar, en relación 2:1, con preferencia de la zona anterior en maxilar, sin preferencia tanto anterior como posterior en mandíbula⁹.

De acuerdo a las características clínicas y radiográficas encontradas al momento de estudiar este tipo de patologías, es importante el dividir las de acuerdo a su comportamiento en lesiones agresivas y no agresivas. Las lesiones no agresivas son las más frecuentes, se presentan asintomáticas, de crecimiento lento, sin perforación de corticales. A la radiografía se ven como una lesión radiolúcida bien circunscrita, no asociada a piezas dentales. Las lesiones agresivas en cambio, se presentan como lesiones extensas, con agrandamiento óseo y perforación o adelgazamiento del hueso cortical, crecimiento rápido, sintomatología dolorosa, parestesias y reabsorción radicular. La variante agresiva tiene un mayor índice de recurrencia, y a la radiografía

se ven como una gran lesión lítica, más multilocular que unilocular y presencia de rizálisis.^{8,9}

2.4 Diagnóstico de Granuloma Central de Células Gigantes en Maxilares

Clínicamente pueden mostrar un comportamiento variable, lo que incluye un crecimiento lento y asintomático de los huesos, o un crecimiento rápido y doloroso en el que se perfora la cortical del hueso y se ulcera la superficie de la mucosa¹⁰, por lo que su diagnóstico clínico no es sencillo de realizar.

En primera instancia se puede sospechar o realizar un diagnóstico presuntivo de la lesión a partir de la clínica, en la cual el paciente presentara una asimetría facial más o menos marcada, dependiendo del tipo de lesión (agresiva o no agresiva), debido a un aumento de volumen en la zona maxilar o mandibular, que a la palpación será duro, y que además puede provocar movilidad en los dientes que estén en la zona del tumor.¹¹

Es importante tener en cuenta que a pesar de que estos granulomas pueden afectar a personas de cualquier edad, se da preferentemente en personas menores de 30 años, además hay una mayor prevalencia en mujeres, se cree debido a factores hormonales, a pesar del hecho de que estas lesiones raramente presentan receptores de estrógenos.¹⁰

A pesar de que usualmente se da un solo foco de crecimiento, también puede haber casos en que haya múltiples, estos están asociados a síndromes o enfermedades sistémicas, como tumores pardos por hiperparatiroidismo, displasia fibrosa, fibroma osificante, enfermedad de Paget u otras lesiones fibro-óseas.¹²

Al realizar el examen radiográfico de la zona afectada, se podrá observar una lesión radiolúcida que puede ser uni o multilocular, de tamaño variable, y límites bien definidos. Además, en algunas ocasiones, se podrían llegar a observar desplazamiento de dientes, reabsorción radicular y perforación de corticales óseas.^{10,11}

Tenemos que tener especial cuidado en no realizar el diagnóstico solo con la imagen radiográfica, ya que las lesiones radiopacas pequeñas, cuando son uniloculares, en la imagen radiográfica se pueden confundir fácilmente con granulomas y quistes periapicales. Áreas radiolúcidas multiloculares, en cambio, pueden ser confundidos con ameloblastomas u otras lesiones, dependiendo la forma y el sector en el que se encuentren.

Conociendo estas diferencias, podemos clasificar los GCCG en dos categorías, agresiva y no agresiva:

- No agresiva: crecimiento lento y asintomático, sin perforación de corticales ni reabsorción radicular de dientes involucrados.
- Agresiva: crecimiento rápido y doloroso, usualmente mayor a 5 centímetros, puede expandir y perforar corticales, desplazar dientes y producir reabsorción radicular externa de los dientes involucrado, presenta una alta recurrencia (37,5 al 70%)¹³

Para descartar otras patologías como el tumor pardo por hiperparatiroidismo es necesario solicitar exámenes complementarios, los cuales son calcio sérico, fosfato, hormona paratiroidea, fosfatasa alcalina. Todos estos presentan valores normales en GCCG.¹⁰

La confirmación diagnóstica de lesión usualmente se realizará con una biopsia incisional, con su posterior estudio histológico.¹²

2.5 Histología Lesión de Células Gigantes

Muchas lesiones de la mandíbula y el maxilar superior contienen tejido de células gigantes. Entre ellas, el granuloma periférico de células gigantes, el granuloma central de células gigantes, el quiste óseo aneurismático, el tumor pardo del hiperparatiroidismo y la etapa temprana de querubismo. En todas estas lesiones el tejido de células gigantes tiene la misma composición histológica: acúmulos de células gigantes multinucleadas en un fondo de células fibrohistiocíticas mononucleares. Los rasgos histológicos de cada una de estas lesiones son notablemente parecidos, aunque varían considerablemente en su aspecto clínico. Estos rasgos se denominan como entidades diferentes, según la composición de sus características microscópicas, localización y rasgos clínicos asociados.¹⁴

En el caso de las lesiones centrales de células gigantes, se observa que el tejido procedente de estas está constituido por células gigantes, que tienen de 5 a 20 núcleos, contra un fondo de células mononucleares y tejido fibroso. En lesiones menos agresivas, las células gigantes están dentro de nódulos bien delimitados separados por zonas extensas de tejido fibroso celular. En lesiones más granulomatosas, los focos de neoformación ósea se ponen de manifiesto por el osteoide y el hueso reticular. En lesiones agresivas, la proporción de células mononucleares y tejido de células gigantes está aumentada, el tejido fibroso maduro está disminuido y no existen focos de formación de hueso.¹⁴

De acuerdo con la Clasificación de Tumores de Cabeza y Cuello de la OMS 2017¹ las GCCG se caracterizan por una proliferación no encapsulada de células mononucleares con forma de bóveda y poligonales, con células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastos en un fondo vascular, con hemorragia y pigmento hemosiderina. La lesión puede tener una arquitectura lobular separada por septos fibrosos con osteoide y tejido óseo reticular. Estas células gigantes en GCCG muestran reactividad para los marcadores de osteoclastos y macrófagos. La célula estromal mononuclear es el componente proliferativo.¹

2.6 Intervenciones para el tratamiento de lesión central de células gigantes.

El manejo del GCCG puede incluir la cirugía convencional que puede ser con fármacos o sin ellos, como así también la resección en bloque para la variante agresiva.

La resección en bloque genera defectos estéticos, funcionales, y requiere, además, un tratamiento posterior que debe considerar reconstrucción anatómica y rehabilitación, que, en la mayoría de los casos, tiene un pobre resultado respecto a lo esperado.¹⁵

El tratamiento clásico y más comúnmente utilizado en la mayoría de los casos para este tipo de lesiones es la cirugía, que puede variar desde el curetaje simple, el curetaje con criocirugía del lecho o el curetaje más resección. La resección con osteotomía periférica hasta la resección con osteotomía en bloque y la posterior reconstrucción del defecto. Sin embargo, en los últimos años se han descrito múltiples tratamientos alternativos y conservadores, con buenos resultados algunos de ellos, pero en series muy pequeñas, como es el uso de corticoesteroides intralesionales, calcitonina, interferón y, más recientemente, anticuerpos monoclonales humanos (RANKL) y proteínas inhibidoras de la tirosinasa (imatinib)¹⁶. Estos nuevos tratamientos conservadores surgen de la preocupación por la alta tasa de recurrencia posterior al curetaje, especialmente en las formas más agresivas, descrita por algunos autores, aproximadamente en un 13% a 22% en los pacientes tratados.¹⁷

Producto de la aparición de estas nuevas alternativas de tratamiento, es importante el hacer la distinción de las mismas según:

-Intervenciones quirúrgicas: Curetaje, osteotomía periférica y resección.

-Intervenciones no quirúrgicas: Inyección de corticoides en la lesión o administración subcutánea de calcitonina o interferón alfa o imatinib.

2.7 Intervenciones quirúrgicas:

La técnica quirúrgica propuesta en la mayor parte de los casos es la resección y curetaje amplio de la lesión (incluyendo la mucosa en caso de perforación de la cortical). Si se establece comunicación con el seno maxilar, se realiza exéresis de la mucosa afectada, legrado del seno y colgajo de bola adiposa de Bichat para el cierre del defecto.

Si existen dientes afectados directamente por la lesión, en la mayoría de los casos se realiza exodoncia de los mismos y se sugiere la endodoncia de los dientes próximos a la lesión y que se puedan afectar por el curetaje.

Si la endodoncia es ejecutada antes del curetaje y la ostectomía, el profesional puede explorar en todas las direcciones y eliminar el tejido sospechoso sin preocupación por las raíces adyacentes. Cada conducto puede ser resacado individualmente sin preocuparse por problemas técnicos que pudiesen ocurrir en el post operatorio. Cabe destacar que el procedimiento es idéntico al tratamiento de la enfermedad periapical; el pronóstico para los dientes tratados de esta forma es excelente, siempre y cuando el hueso alveolar residual sea suficiente para brindar un marco que permita reconstituir el proceso alveolar y el ligamento periodontal.¹⁵

Además, en lesiones más agresivas que afectan a la mandíbula se realiza resección en bloque con márgenes de seguridad, incluyendo mucosa y dientes, y posterior reconstrucción inmediata o diferida con injerto libre de cresta ilíaca y placas o barra de reconstrucción mandibular de titanio. El seguimiento se realiza mediante examen clínico y radiológico, al mes y a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses o un año, utilizando ortopantomografía y tomografía computarizada (TC) en alguno de ellos.¹⁷

El principal inconveniente de la terapia quirúrgica es la alta tasa de recidiva. Como con todas las intervenciones quirúrgicas, pero más con la resección en bloque, la desventaja sigue siendo el riesgo de daño a las estructuras vitales.¹⁹

2.8 intervenciones no quirúrgicas:

Jacoway (1988) fue el primero en describir el uso de corticoesteroides intralesionales, las inyecciones de los mismos en las lesiones quísticas óseas dan como resultado el crecimiento de tejido conectivo fibroso y reosificación por la inhibición de proteasas lisosómicas y apoptosis de los osteoclastos.

El tratamiento consiste en una inyección intralesional semanal de triamcinolona (10mg/ml). La eficacia clínica de los corticoesteroides se informa sobre todo en casos aislados, mostrando una reducción significativa de la lesión con relleno óseo gradual y completo dentro de 3 a 5 meses²³. Histológicamente, varios informes de series y casos demostraron que existe una sustitución lesional por fibrosis y muy pocas células gigantes¹⁸.

Harris (1993) propone el uso de calcitonina subcutánea, que, aunque no tiene un efecto muy claro, se sugiere que inhibe directamente la reabsorción ósea por medio de los osteoclastos, aumentando así la absorción de calcio de los huesos y favoreciendo la cicatrización ósea. También es empleada a través de un spray nasal, no obstante, sus efectos en este formato requieren ser reforzados con interferón alfa a diferencia de la subcutánea. Se demostró en comparación con un grupo placebo, que sus efectos no eran significativamente distintos entre sí, por lo que se consideró la calcitonina subcutánea no efectiva.¹⁸

El interferón alfa inyectable es conocido por su inhibición de la angiogénesis en los tumores y su aplicación se ha descrito recientemente en este tipo de lesión en combinación con la calcitonina. Se emplea por sí solo tras la enucleación de la lesión, y su dosis es de 3 millones de unidades/ml diario²³

Aunque el interferón parece ser eficaz en el tratamiento de GCCG, su uso sigue siendo limitado a lesiones agresivas relacionadas con la toxicidad del tratamiento.

Presenta una alta toxicidad, generando hipotiroidismo, depresión, anorexia, mialgia, pérdida de cabello y anomalías en exámenes de laboratorio (neutropenia y transaminasas elevadas)²³

Se sugirió recientemente Imatinib como una opción de tratamiento para CGGC. Imatinib es una proteína tirosina quinasa que inhibe específicamente el crecimiento de células del linaje de macrófagos monocitos mediante la abrogación de la transducción de señales a través de c-fms²²

La duración promedio de este tipo de tratamientos sin tratamiento quirúrgico es de 25 meses aproximadamente, para luego realizar un seguimiento de aproximadamente 3 años en los casos donde se presentaban lesiones residuales.²³

Cuando es aplicada la terapia quirúrgica en conjunto con la farmacológica se procede a partir por el uso de fármacos, buscando la disminución de tamaño de la lesión, para luego llevar a cabo la enucleación cuando no se apreciaba una regresión de la lesión después del tiempo estipulado para la farmacoterapia.

La respuesta general después del tratamiento farmacéutico seguida del tratamiento conservador por enucleación varió de remodelación completa a una lesión residual no progresiva. Esta lesión residual no progresiva después de la cirugía se consideró fibrosis y tuvo un seguimiento constante. Ninguna de estas lesiones demostró progresión durante el seguimiento.”²³

Respecto a la comparación de tratamiento quirúrgico respecto al no quirúrgico, se dice que no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran los efectos de las intervenciones quirúrgicas primarias versus las intervenciones no quirúrgicas primarias para el tratamiento del granuloma central de células gigantes de los maxilares. Aunque se han propuesto varios tratamientos no quirúrgicos para el granuloma central de células gigantes de los maxilares, la revisión no identificó pruebas a partir de ensayos clínicos aleatorizados para apoyar su uso. Se necesitan más investigaciones sobre este tema.”¹⁸

2.9 Terapia Corticoidea

En 1988, Jacoway y cols describieron por primera vez el tratamiento de GCCG usando corticoesteroides intralesionales.²⁴ Un protocolo fue posteriormente publicado por Terry y Jacoway (1994), que se derivó de Francis Howell.²⁴ Como se describe por Kurtz y cols, la inyección intralesional consistió en una mezcla de partes iguales de acetona de triamcinolona (10 mg / ml) y un anestésico local (bupivacaína al 0,5% con epinefrina 1: 200.000). La dosis sugerida es de 2 ml / 2 cm de radiolucencia y las inyecciones se administraron en múltiples localizaciones a lo largo de la lesión, semanalmente, durante al menos 6 semanas²⁴.

Carlos Román y Cols²⁵, propone en su estudio el uso de terapias mínimamente invasivas para el GCCG mediante el siguiente protocolo: ²⁵

1. Biopsia de pretratamiento para establecer el diagnóstico
2. Exámenes de laboratorio de la hormona paratiroidea (PTH), calcio y fósforo para descartar hiperparatiroidismo. Se midió el recuento de células sanguíneas y el diferencial.
3. Inyecciones intralesionales de una solución de Kenacort-A (10 mg / ml, suspensión acuosa de triamcinolona QUIBB) y Lidocaína 2% con epinefrina 1: 200.000, Marcaína o Bupivacaína, 50% de mezcla en volumen. La solución se administró con una jeringa desechable de 5 cm con una aguja # 22G de 1 pulgada en todos los casos.

4. La dosis media de la solución antes mencionada fue de 6 ml para adultos, lo que equivale a 30 mg de triamcinolona y 5 ml para los pacientes pediátricos, lo que equivale a 25 mg de triamcinolona.
5. La solución se inyectó estimando clínicamente el sitio donde el hueso cortical estaba más expandido y, por lo tanto, era más delgado en ese punto, el hueso no era refinado. Una vez dentro de la lesión, la aguja fue redirigida para inyectar pequeñas cantidades en diferentes áreas.
6. El tratamiento se terminó cuando existía una cantidad significativa de resistencia causada por el hueso que se formaba y calcificaba, evitando así la necesidad de trepanación.

Carlos y Sedano²⁵ afirmaron que sobre la base de la evidencia experimental de Oursler y cols,^{26,27} Kremer y cols²⁸ y Dempster y cols²⁹, es posible plantear la hipótesis del modo de acción de los corticoesteroides en el tratamiento de GCCG. La resolución de la lesión podría haber resultado de la inhibición de la producción extracelular de proteasas lisosómicas, que median la resorción ósea osteoclástica, así como de la acción apoptótica esteroidea sobre las células osteoclastos (MNGCs), y al hacerlo inhibir la resorción ósea. Contradiendo el hecho de que se sabe que los corticoesteroides mejoran la resorción ósea.

In vitro se demostró que la dexametasona por un lado estimula la proliferación y diferenciación de los precursores de osteoclastos, pero por otro lado inhibe la reabsorción lacunar por osteoclastos maduros aislados de tumores de células gigantes del hueso.³⁰ Se plantea la hipótesis de que la producción extracelular de hueso La resorción que media las proteasas lisosómicas por las células gigantes se inhibe y los esteroides inducen la apoptosis de células similares a los osteoclastos.^{31, 28,32} Como resultado, la administración de corticoesteroides inhibe la resorción ósea.

Marx y Stern afirmaron que, en su experiencia, que el 65% de los tumores de células gigantes se habían resuelto completamente con la terapia con corticoesteroides y el 35% recurrían de forma más agresiva o no respondían³³, lo que atribuían a una población de osteoclastos alterados que no tenían receptores de membrana celular A los corticoesteroides. El tratamiento se asoció con una remisión completa y una regresión considerable en el resto.³³ Se asume que la tasa de éxito es alta.

Según Nynke y cols³⁴, el 47% de los pacientes presentaron reacciones adversas, siendo estas consideradas como leves. Aumento de dolor tras el tratamiento y dolor irradiado fueron descritos por los pacientes. Otros efectos adversos como rubor facial, inflamación e irritaciones en la piel, fueron de baja prevalencia y de similar incidencia en inyección local como en terapia sistémica. No obstante, se describe que deben existir equipos capacitados de reanimación en la sala de procedimientos en caso de que los pacientes tengan una reacción de hipersensibilidad.³⁵

Keywords: Giant Cells, Tumour, Central Granuloma, Corticoids, treatment, Maxilla, Jaws.

3 Materiales y Métodos

3.1 Outcomes primarios:

Describir el grado de remisión de la lesión osteolítica en los huesos maxilares, observado en la radiografía, luego de la terapia corticoidea intralesional en el tratamiento del Granuloma Central de Células Gigantes.

3.2 Outcomes secundarios:

- Identificar efectos adversos asociados al tratamiento con corticoides intralesionales de GCCG.
- Reconocer adherencia al tratamiento por parte de los pacientes.
- Identificar tasa de recidiva luego del tratamiento y resolución de GCCG.

3.3 Criterios para considerar estudios para esta revisión

3.3.1 Tipos de estudios

Ensayos clínicos controlados aleatorizados, revisiones bibliográficas, reportes de caso.

3.3.2 Tipos de participantes

Pacientes humanos que presenten GCCG en huesos maxilares

3.3.3 Tipos de intervenciones

Administración intralesional de corticoides en GCCG en huesos maxilares, asociado o no a otras terapias.

3.4 Tipos de medidas de outcome

El outcome primario se medirá de forma porcentual, obtenido en base al análisis y comparación de las radiografías reportadas pre y post tratamiento, así como el tiempo registro que demora en hacer efecto la terapia.

La medición de los outcomes secundarios será medido de la siguiente forma:

1. Efectos secundarios será una descripción cualitativa del efecto e hipótesis causal de estos.
2. Adherencia al tratamiento será medido con el porcentaje de deserción del tratamiento informado en los diferentes estudios respecto a los pacientes que continúan el tratamiento
3. La tasa de recidiva del tratamiento será medida porcentualmente de acuerdo a la información reportada en los estudios.

3.5 Búsqueda Electrónica

Se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos online: Pubmed, Web of Science y EBSCO.

3.6 Estrategia de búsqueda:

Se realizó la búsqueda en la biblioteca de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, para obtener acceso abierto a los artículos. Para esta revisión se incluyeron las bases de datos EBSCO, Web of Science y Pubmed. En el caso de la base de datos Lilacs se descartó por poco rigor científico y de calidad en la publicación de los estudios, además de ser una base de datos solo referencial, no teniendo el Full Text de los estudios. Scielo que en un comienzo se contempló como base de datos, se excluyó al estar contenido sus resultados en Pubmed. Scopus se decidió no utilizar por presentar pobre filtración de la información, y por ser solo una base de datos referencial al igual que Lilacs.

Se establecieron las Keywords, de forma que el término sea amplio, para así abarcar de forma más completa posible el árbol de términos Mesh, en el caso de Pubmed por ejemplo, usando sinónimos posibles que podríamos encontrar en la literatura, de forma de no excluir por terminología, estudios con información atingente a la revisión. Además, se optó por delimitar los resultados añadiendo terminología que indiquen la patología en el área de interés, esto es mandíbula y maxilar, usando su traducción según aplique o ambos.

Cabe destacar que la terminología de “tumor” y “lesión”, se agregaron a los criterios de búsqueda ya que, a pesar de que actualmente se acepta el término granuloma para describir la patología, el tiempo abarcado por el estudio involucra estudios anteriores en donde todavía no se llegaba a consenso con la terminología actual, por lo tanto, si no fueran incluidos se perdería información en la búsqueda. Además, se decidió utilizar los tesauros de terapia y tratamiento, en vez de corticoides, para englobar todos aquellos estudios que utilicen algún corticoide específico sin mencionar el término genérico y además nos permite poder contrastar con otras terapias.

Los resultados son expuestos en la tabla I.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA			
BASE DE DATOS	PUBMED	WEB OF SCIENCE	EBSKO
LÍMITES DE LA BUSQUEDA	<p>#1. "granuloma"[MeSH Terms] OR "granuloma"[All Fields] #2. Tumour or tumor [All Fields] #3. Lesion [All Fields] #4. "Giant cell" AND central [All Fields] #5. treatment OR therapy [All Fields] #6 Maxilla or Jaw [All Fields] #7. #1 OR #2 OR #3 OR #5 AND #4 #8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 AND #5 #9 #1 Or #2 OR #3 OR #4 AND #5 AND #6</p> <p>Filtros aplicados: Clinical Trial, Review, Randomized Controlled Trial, Journal Article, Controlled Clinical Trial, published in the last 10 years, Humans, Child: birth-18 years, Newborn: birth-1 month, Infant: birth-23 months, Infant: 1-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years, Adolescent: 13-18 years, Adult: 19+ years, Young Adult: 19-24 years, Adult: 19-44 years, aged: 65+ years, middle aged: 45-64 years, middle aged+ aged: 45+ years, 80 and over: 80+ years.</p>	<p>#1 TS=(granuloma OR lesion OR tumor) #2 TS=("giant cell" AND central) #3 TS=(treatment OR therapy) #4 TS=(maxilla or jaw) #5 #4 AND #3 AND #2 AND #1 #6 #4 AND #3 AND #2 AND #1</p> <p>Filtros aplicados: Tipos de documento: (ARTICLE OR REVIEW). Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Período de tiempo=2007-2017</p>	<p>1. (granuloma OR lesion OR tumor) AND central (TX texto completo) 2. "giant cell" OR "células gigantes" (TX texto completo) 3. therapy OR treatment OR terapia OR tratamiento (TX texto completo) 4. maxilla OR jaw OR mandibula OR maxilar (TX texto completo) 5. 1 AND 2 AND 3 AND 4</p> <p>Filtros Aplicados: Fecha de publicación (2007/01/01-2017/12/31), Edad All child 0-18 years, Child 6-12 years, Adolescent 13-18 years, all adult 19+ years, adult 19-44 years, child, preschool: 2-5 years, Young adult: 19-24 years, all infant: birth-23 month, infant: 1-23 month, middle aged 45-64 years, aged 65+ years, aged, 80 and over.</p>
NÚMERO DE ARTICULOS ENCONTRADOS	88 Resultados	75 Resultados	142 Resultados

Tabla I: Estrategias de búsqueda aplicadas a las bases de datos

3.7 Metodología de búsqueda

Se incluyeron estudios de meta análisis, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos aleatorizados, y reportes de caso, estos últimos están justificados por la escasa información disponible en la literatura en relación al tema, a pesar de la baja evidencia que estos representan son los estudios más abundantes en las bases de datos. Limitamos las búsquedas al idioma inglés, español y portugués y a literatura publicada, excluyendo la literatura gris (tesis, cartas, artículos de noticia, entre otros). Se consideró el año de publicación del estudio, abarcando entre los años 2007 y 2017. Se incluyeron todos los estudios en humanos que reportaran la edad de los pacientes, sin rango etario restringido.

3.7.1 Primer screening:

Evaluación de título y abstract que debe necesariamente incluir: Temática relacionada con granuloma central de células gigantes y su tratamiento, abarcando el tratamiento no quirúrgico a través de corticoides.

3.7.2 Segundo Screening:

Criterios de inclusión

- Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías
- Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales
- Disponibilidad de texto completo
- Idioma inglés, español o portugués

Criterios de exclusión:

- Estudios con remisión de lesión no especificada en radiografías de control
- Estudios de tratamiento que no considere el uso de corticoides intralesionales
- No disponibilidad de texto completo
- Idioma no disponible en inglés, español o portugués

3.7.3 Determinación del tamaño muestral

El tamaño muestral es determinado mediante un flujograma de PRISMA (figura I). La búsqueda inicial arrojó un total de 305 resultados (Anexo 1), los cuales luego son sometidos a filtros, tanto de duplicado como de contenido, para luego ser sometidos a selección mediante los criterios de inclusión y exclusión, dejando un total de 17 estudios como muestra.

3.8 Variables de estudio

3.8.1 Eficacia:

- **Definición conceptual:** Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera.³⁶
- **Definición operacional:** Remisión total de la lesión osteolítica en los huesos maxilares, observado en la radiografía, luego de la terapia corticoidea.

3.8.2 Granuloma central de células gigantes:

- **Definición conceptual:** Lesión intraósea localizada benigna, pero a veces agresiva proliferación osteolítica, compuesta de tejido celular fibroso que contiene múltiples focos de hemorragia, agregaciones de células gigantes multinucleadas y ocasionalmente tejido óseo trabecular".
- **Definición operacional:** Lesión intraósea osteolítica que, si bien es mayoritariamente benigna, a veces puede ser agresivo localmente. Compuesta por tejido fibroso con múltiples focos de hemorragia y agregaciones de células gigantes multinucleadas.

3.8.3 Terapia Corticoidea:

- **Definición conceptual:** Tratamiento farmacológico que se realiza en pacientes que presentan diversas patologías, pudiendo ser sistémico o local.
- **Definición operacional:** Administración intralesional de corticoides en pacientes que presentan GCCG benigno en huesos maxilares.

3.8.4 Dolor: Variable cualitativa/cuantitativa

- **Definición conceptual:** Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma.
- **Definición operacional:** Dolor o molestias asociadas a la presencia de GCCG en huesos maxilares de acuerdo a cualquier escala de dolor utilizada para su medición.

3.8.5 Cumplimiento de la terapia: Variable cualitativa

- **Definición conceptual:** Compromiso del paciente sometido a los procedimientos terapéuticos determinados por el profesional en determinado período de tiempo.
- **Definición operacional:** Asistencia del paciente desde el inicio de la terapia, hasta la resolución completa del cuadro.

3.8.6 Tiempo de resolución: Variable cuantitativa

- **Definición Conceptual:** Tiempo en el cual la enfermedad deja de estar presente en el paciente desde que empezó el tratamiento médico.
- **Definición Operacional:** Tiempo en el cual el profesional otorga el alta clínica mediante criterios clínicos y radiográficos, en los cuales no se evidencia progresión del granuloma.

3.8.7 Efectos Secundarios:

- **Definición conceptual:** Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y algunas características inherentes o adquiridas del paciente y que determinan el patrón individual de respuesta.
- **Definición Operacional:** Reacciones adversas asociadas al uso de corticoides intralesionales, no intencional o por iatrogenias.

3.9 Criterios de evaluación de estudios:

En la presente revisión se llevará a cabo el análisis de los resultados obtenidos por cada estudio de la revisión de la literatura realizada. Dentro de aquellos que más relevancia toman a la hora de estudiar los GCCG, asoman criterios como la determinación de la edad promedio en que más se presenta la patología y el sitio anatómico predilecto, específicamente en qué hueso suelen tener mayor frecuencia de aparición, si es maxilar o es mandíbula.

Dentro del tipo de terapia utilizada, indagaremos sobre el tipo de corticoides más utilizados para tratar la patología, su posología y la frecuencia e indicación de uso. También, es importante pesquisar el tiempo de remisión de la lesión osteolítica que se manifiesta en un GCCG, la reosificación y la evidencia radiográfica de su total desaparición en los controles posteriores. A su vez, también toma una gran importancia los registros de las posibles recidivas que puedan aparecer posterior a la terapia aplicada, así como los porcentajes de éxito de las terapias, y la necesidad de tomar medidas quirúrgicas en ciertos casos, para de esta forma poder orientar en la mejor forma de abordar las nuevas terapias y en qué caso son más efectivas.

4 Resultados

Resultados de búsqueda: Como se indicó anteriormente en la determinación de tamaño muestral, nuestra búsqueda identificó 305 resultados. Posterior a la eliminación de duplicados, se llegó a 292 estudios. Se excluyeron 259 estudios debido a que el título, el abstract o ambos no se correspondían con nuestro criterio de inclusión. Luego se realizó la revisión "full text" de los estudios resultantes de acuerdo con los criterios de elegibilidad, con lo cual llegamos a un total final de 17 estudios a incluir dentro de la revisión.

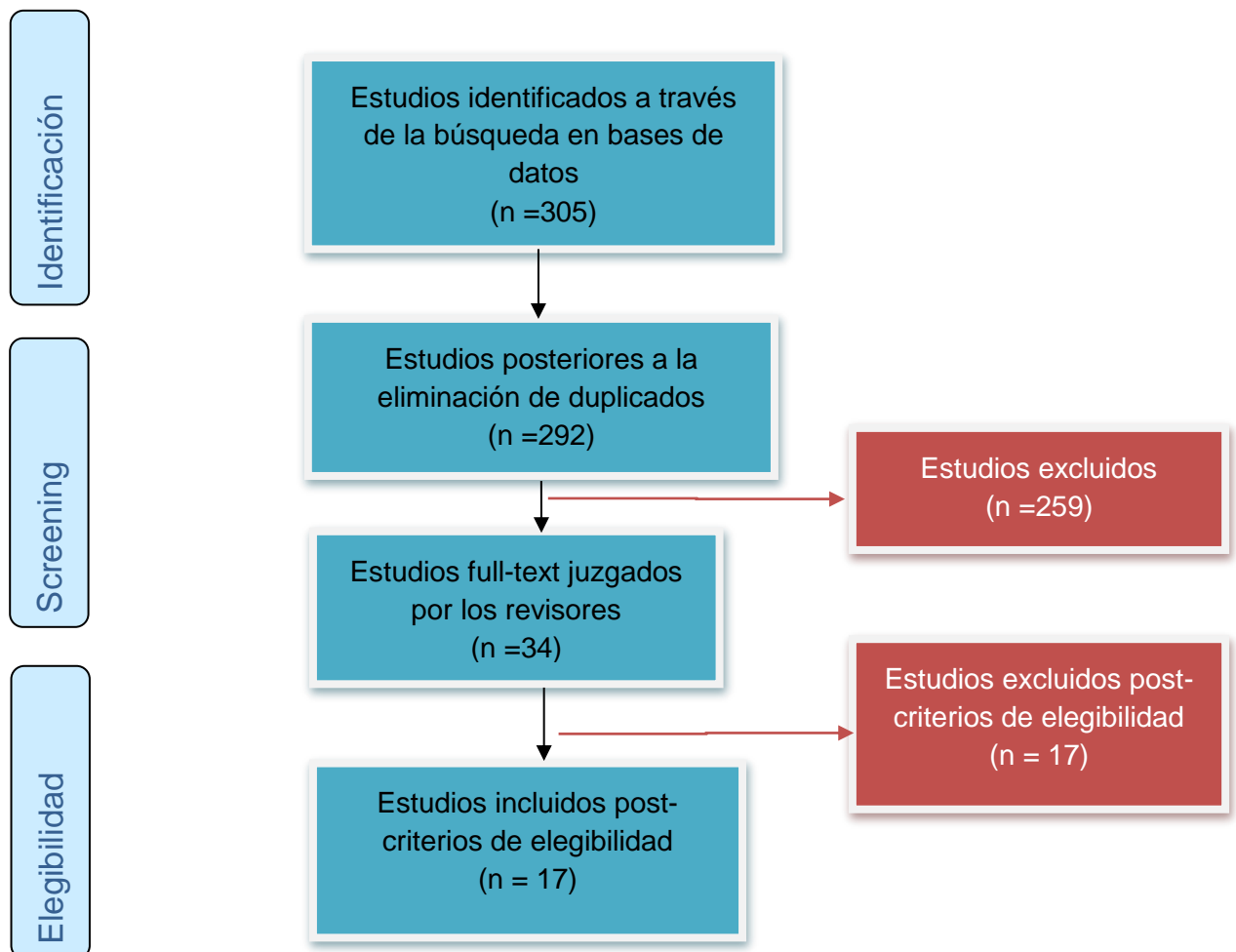


Figura I: Flujograma PRISMA para determinación de tamaño muestral

4.1 Estudios incluidos

Esta revisión incluye 17 estudios con un total de 115 participantes, abarcando el tratamiento corticoideo y la diversa farmacología utilizada, la cual es abordada en la tabla II (Anexo 3).

4.2 Diseño

Los estudios a analizar son de tipo reporte de caso, revisión de la literatura y metaanálisis.

4.3 Tamaño muestral

Los estudios incluidos varían en el rango de 1 participante a 41 participantes de la investigación.

4.4 Participantes

Los estudios incluidos presentan pacientes de todas las edades, desde niños de 3 años a adultos de 48 años.

4.5 Género

De los 115 pacientes presentes en los estudios, en 92 de ellos se pesquisó el género, siendo este masculino o femenino (55 hombres: 37 mujeres), y en 23 de ellos no se registró información acerca de su género. Por lo que respecto a los estudios en los que se identificó género, corresponde a un 59,78% hombres y un 40,21% mujeres; estableciendo una relación hombre: mujer de 1.48: 1.

4.6 Intervenciones

Los 17 estudios incluyen como tratamiento primario la terapia por medio de inyección intralesional de corticoides y técnicas complementarias quirúrgico resectiva (Doğan Dolanmaz, Gholamreza Shirani, R. L. M. Nogueira, Kivanc Turkoglu, de Lange j, Rachmiel Adi, RLM Nogueira, MHG Faria), curetaje (Doğan Dolanmaz, Elisa Fernández-Cooke, Petr Schutz, Rachmiel Adi, Fonseca F), terapias con calcitonina Doğan Dolanmaz, Elisa Fernández-Cooke, Petr Schutz, da Silva M, Jerkins D), interferón alfa2 (Petr Schutz, Jerkins D) y administración de carbonato de calcio (Newton Guerreiro).

4.7 Localización

De los 115 pacientes estudiados, 32 registraron la aparición del granuloma en maxilar, siendo un 30.18% de los casos, 74 en mandíbula lo que corresponde al 69.81% de los

casos, lo que da una relación maxilar:mandíbula de 1 : 2.31 y 9 no fueron especificados.

4.8 Efecto de la terapia corticoidea

De todos los pacientes examinados 87 obtuvieron buenos resultados, 14 obtuvieron resultados moderados y 9 obtuvieron resultados negativos, 4 requirieron terapias alternativas para su resolución y 1 no terminó el tratamiento. En un 75% de los casos la terapia con corticoides por sí sola obtuvo buenos resultados, en un 12% se obtuvo reducción de la lesión y en un 3.4% se requirió una terapia coadyuvante.

4.9 Seguimiento

Todos los pacientes comprometidos en los estudios fueron sometidos a seguimiento en períodos que van desde los 8 meses a los 60 meses en total.

4.10 Recidiva

Dentro de los 17 estudios incluidos, en 16 de ellos se registró que no hubo recidiva posterior al tratamiento con corticoides intralesionales o terapias coadyuvantes.

El estudio restante no especificó presencia o no de recidiva en el período de seguimiento

5 Discusión

Para el manejo de GCCG antes de 1988 la elección de tratamiento era exclusivamente resección quirúrgica con márgenes de seguridad, lo cual tenía como consecuencia una enorme disminución de la calidad de vida del paciente, además de tener que someterse a una cirugía reconstructiva adicional. En ese año Jacoway, presentó 4 casos de pacientes tratados de forma farmacológica con corticoides de forma localizada dentro de la lesión³⁷, a los cuales les inyectó durante un periodo de 6 semanas, 1 dosis semanal de triamcinolona. Esta innovadora terapia tuvo como resultado la resolución total para 3 de los pacientes y tan solo uno de ellos requirió cirugía adicional, ya que presentó una mejoría en la calidad del hueso, más no una normalización de la forma de este. Jacoway utilizó este tratamiento no quirúrgico luego de notar ciertas similitudes histopatológicas con sarcoidosis, las cuales resultaron ser sólo superficiales, ya que el GCCG no presenta los macrófagos característicos de sarcoidosis que se muestran en el examen de inmunohistoquímica tradicional.³⁸

Después del caso documentado por Jacoway y Terry, diversos autores comenzaron a emplear la terapia con corticoesteroides intralesionales siendo eficaz en la mayor parte de los casos. No obstante, durante su implementación variaron la concentración y dosis del mismo.³⁹

Carlos y Sedano evaluaron el efecto de las inyecciones intralesionales de corticosteroides en 4 pacientes. En el 75% de sus pacientes tuvo éxito la terapia, sin recidivas ni necesidad de tratamientos adicionales. Nogueira y cols. adoptaron un protocolo en 15 pacientes que consistía en inyecciones de triamcinolona con partes iguales de anestésico. La dosis utilizada fue de 1,0 ml/cm³ por radiolucidez en un total de 6 aplicaciones, 2 veces a la semana. En 7 de los pacientes mencionados anteriormente, no hubo necesidad de procedimientos adicionales. Otros procedimientos consistieron en curetaje y osteoplastia. Los períodos de seguimiento variaron de 4 a 8 años.³⁹

Jacoway explica el accionar de su terapia con corticoides a través de la hipótesis de que la producción extracelular de reabsorción de hueso mediada por proteasas lisosomales de las células gigantes era inhibida y que los esteroides inducen apoptosis de células osteoclásticas. Como resultado de esto la administración de corticoides inhibe reabsorción ósea. Los diferentes resultados que han surgido por el uso de esta terapia en diferentes pacientes se han explicado recientemente por la presencia y cantidad de receptores de esteroides de las células mononucleares y células gigantes de GCCG, a pesar de que a este método aún le faltan estudio es sin duda una herramienta practica que ayuda a predecir la efectividad del tratamiento con esteoides.³⁸

En cuanto a la evaluación clínica de las lesiones, se describe que el clínico logrará determinar que la terapia con esteroides está siendo eficaz mediante 4 criterios mencionados:

- 1) Dificultad, que va en aumento, para puncionar la lesión durante la terapia
- 2) Presión dada por la lesión al momento de inyectar, viéndose reflejado en una menor cantidad de solución inyectada.
- 3) Disminución de la inflamación y el dolor
- 4) El uso de radiografías mostrará un aumento de la radiopacidad en la lesión.

Si la lesión no responde al tratamiento se considera la alternativa quirúrgica, puesto que esta, por sobre los corticoides, tiene la ventaja de tener una respuesta más predecible en cuanto a la evolución de la lesión. Sin embargo, es un tratamiento mucho más invasivo y posee una mayor tasa de recidiva tras la finalización del tratamiento.⁴⁰

Otra forma propuesta para abordar el tratamiento del GCCG ha sido por medio de la interferencia en la actividad osteoclástica a nivel de proteínas. Los osteoclastos inducen reabsorción ósea por medio de la secreción de proteasas lisosomales, como catepsina B, catepsina L, β glucuronidasa, lisosimas y fosfatasa ácida tartrato-resistente. Estas proteasas median la reabsorción ósea osteoclástica, a través de la creación de un medio ácido extracelular.⁴¹ El tratamiento con el glucocorticoide dexametasona tiene un efecto directo en el proceso, inhibiendo la reabsorción ósea producida por la actividad de osteoclastos maduros. Es por estos resultados que se desprende que el efecto de los glucocorticoides tendría efecto sobre los GCCG inhibiendo la producción de proteasas lisosomales extracelulares, así como también en la estimulación de apoptosis de las células de tipo osteoclásticas.⁴¹

De acuerdo con los artículos revisados y los resultados obtenidos de los pacientes intervenidos, se reconoce que el uso de corticoides intralesionales es una herramienta eficaz para el tratamiento del Granuloma central de células gigantes. En un 75% de los casos la inyección intralesional de corticoides por sí sola obtuvo buenos resultados para la resolución del cuadro. En un 12% se obtuvo reducción de la lesión con la técnica y en un 3.4% se requirió una terapia coadyuvante.

No se registraron efectos secundarios en ninguno de los artículos revisados.

De los resultados obtenidos también se desprende información relevante en relación al género y localización predominante para esta patología. El GCCG es más prevalente en hombres que en mujeres, en relación 1,48:1. A su vez, es más prevalente en hueso mandibular que en hueso maxilar, en relación 2,31:1.

El concepto terapéutico para la administración de calcitonina en el tratamiento de GCCG se basa en un estudio inmunohistoquímico en donde, utilizando anticuerpos monoclonales específicos para osteoclastos, demostraron que las células gigantes en el GCCG son de naturaleza osteoclástica.⁴² Esto se sospecha por la reacción in vitro de las células gigantes a la calcitonina y el comportamiento de las células gigantes en el hueso cortical, causando cavidades óseas de forma similar a los osteoclastos. Las células gigantes multinucleadas presentan además todas las características citoquímicas y funcionales de los osteoclastos.⁴²

Tiempo después se comprobó que las células gigantes están directamente inhibidas en su función por la calcitonina.⁴² En general, se observaron reducciones considerables en el tamaño del GCCG, pero no se observaron remisiones completas, a diferencia de lo observado con el uso de corticoides, que tienen como ventaja una tasa de éxito más alta, una duración menor de tratamiento y facilidad en su administración en comparación con la calcitonina.⁴³ La calcitonina se administra como spray nasal o spray nasal más inyecciones, o como inyecciones diarias subcutáneas en las que su rol principal es suprimir la función de los osteoclastos.

Se ha descrito un uso combinado de corticoesteroides y calcitonina, en donde la triamcinolona intralesional funciona como agente antiinflamatorio y anti angiogénico y el spray nasal de calcitonina suprime la función de los osteoclastos. Este procedimiento se justifica debido a que el uso prolongado de calcitonina como única modalidad disminuye la sensibilidad de los receptores de las células gigantes a la calcitonina, lo cual afecta negativamente la respuesta al tratamiento.⁴² Esta condición ha sido descrita en la literatura como "fenómeno de escape". El enfoque combinado del uso de esteroides disminuye este fenómeno y maximiza la influencia anti-osteoclástica de la calcitonina.

La acción de los glucocorticoides y la calcitonina están mediadas, al menos en parte, a través de los receptores específicos de glucocorticoides (GR) y los receptores de calcitonina (CTR). Vered y cols. demostraron que el uso de calcitonina puede influir en la expresión de GR y CTR.⁴⁴

Las proteínas juegan un importante rol en la osteoclastogénesis, por lo que serían un posible objetivo para el control del GCCG. Una de estas proteínas es el RANK, una citoquina esencial para la osteoclastogénesis. La formación de osteoclastos involucra la interacción entre células estromales, que expresan RANKL y precursores osteoclastos mononucleares que expresan RANK. A su vez el RANKL es un potente estimulador de la reabsorción ósea osteoclasto mediada.⁴⁵

La osteoprotegerina y el AMG 62 ambos inhiben la acción del RANKL, la cual es esencial para la osteoclastogénesis y estimulación de reabsorción ósea mediada por

osteoclastos. Se cree que el GCCG es una lesión de naturaleza osteoclástica, por lo que esta inhibición de la acción del RANKL controlaría la progresión de la lesión.⁴⁶

Ambos, la osteoprotegerina y el AMG 62, inhiben la acción del receptor activador para el factor $\kappa\beta$ ligando, perteneciente a RANKL, el cual afecta directamente en la diferenciación de células mononucleares precursoras a células gigantes maduras, así como también estimula la actividad osteoclástica de reabsorción ósea. Por la misma naturaleza osteoclástica de las células del GCCG, la progresión de la lesión puede ser interrumpida por medio de la inhibición de la vía del RANKL.⁴¹

Existen muchos casos en que tanto las terapias con calcitonina como con corticoesteroides no surten efecto. Para esto se ha descrito el uso de interferón alfa (IFN). Su uso se fundamenta puesto que este fármaco presenta entre sus propiedades la capacidad antiangiogénica, por medio de la regulación negativa de la expresión genética del factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF) y una síntesis proteica que a su vez retarda la migración de células endoteliales y detiene la progresión tumoral. No obstante, el efecto preciso del interferón sobre la reconstrucción inmediata tras la resección de lesiones de células gigantes sigue siendo desconocido.³⁷

La eficacia positiva del IFN en el tratamiento de hemangiomas infantiles ha llevado a la hipótesis de que los GCCG son entidades vasculares proliferativas que posiblemente responden a la terapia antiangiogénica. Sin embargo, también se ha descrito una explicación alternativa para su eficacia que proviene de un estudio in vitro en donde células madres mesenquimales de cerdos fueron expuestas a este fármaco; y se observó que este podría actuar diferenciando las células madres mesenquimales en osteoblastos y estimular la actividad metabólica, mejorando así la formación de hueso.³⁷

Al comparar el uso de IFN con la terapia corticoidea, se prefiere esta última debido a su menor tiempo de tratamiento, promedio de 6 semanas versus 27 meses, una mayor tasa de éxito y efectos secundarios mínimos, además de que el IFN se administra de forma sistémica, y el corticoide en este caso de manera local, por lo que es más selectivo en área en el tratamiento.^{40 47}

6 Conclusiones

1. El uso de corticoides intralesionales es eficaz para el tratamiento del Granuloma central de células gigantes.
2. El uso de corticoides como terapia aislada no registra efectos secundarios posterior a su administración.
3. El uso de otros fármacos como calcitonina como terapia coadyuvante o alternativa de tratamiento registra una alta adherencia al tratamiento, registrando solamente un caso (0.8%) de abandono de la terapia.
4. No se registró recidiva de GCCG en pacientes tratados con corticoides intralesionales.

7 Sugerencias

Se requiere una mayor cantidad de estudios para determinar la validez de la literatura analizada y profundizar los estudios realizados en función del tipo de estudio seleccionado para presentar la evidencia y un mayor seguimiento de los casos incluidos. Por lo mismo, se sugiere realizar el proceso de investigación del GCCG y su terapia corticoidea por medio de estudios clínicos aleatorizados, para luego ser sometidos a un estudio metaanalítico de la información obtenida.

8 Resumen

Antecedentes

Las Lesiones de células gigantes son un grupo de patologías de etiología desconocida y con dificultad de diagnóstico. En particular, el granuloma central de células gigantes (GCCG) es una lesión ósea no neoplásica de etiología idiopática intraósea. En los últimos años se han descrito múltiples tratamientos conservadores, entre ellos la administración de corticoides intralesionales, siendo una terapia menos invasiva.

Objetivo

Describir el grado de remisión de la lesión osteolítica en los huesos maxilares luego de la terapia con corticoides intralesionales en el tratamiento de Granuloma central de células gigantes.

Métodos de búsqueda

Se realizó la búsqueda en las bases de datos online: Pubmed, Web of Science y EBSCO. Se incluyeron estudios de meta análisis, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos y reportes de caso.

Recolección de datos

Cuatro autores seleccionaron los trabajos de forma simultánea e independiente, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo.

Resultados principales

La búsqueda identificó 305 documentos; aplicando la identificación, el screening y los criterios de elegibilidad fueron seleccionados 17 estudios. De los pacientes examinados 87 obtuvieron buenos resultados, 14 obtuvieron resultados moderados y 9 obtuvieron resultados negativos, 4 requirieron terapias alternativas para su resolución y 1 no terminó el tratamiento. En 16 estudios no hubo recidiva posterior al tratamiento con corticoides intralesionales o terapias coadyuvantes.

Conclusiones

La evidencia actual demuestra que el uso de corticoides intralesionales es eficaz para el tratamiento del GCCG, además de no generar efectos secundarios para el paciente. No se registró recidiva en el seguimiento de los pacientes.

9 Referencias

1. Sapp, P, Eversole, L, Wysocki, G. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. (2nd ed.). España: Elsevier Mosby; 2005.
2. Fernando esgaibkayatt, E, Idelmorangelgarcia júnior, R, Daniel lima kayatt, L, Victorandrésbogarinocampos, B, Marcelo kayattlacoski, K. Tumor central de células gigantes: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Acta Odontológica Venezolana. 2008;46(0001-6365): .
3. Matushita JP, Matushita JS, Simões LAM, Carvalho Neto LF, Matushita CS, Matushita Junior JPK. Giant cell tumor of the frontal sinus: case report. Radiol Bras. 2013 Jul/Ago;46(4):255–258
4. Mitchell, R.N.M, Kumar, V.K, Abbas, A.A, Fausto, N.F. Compendio de Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. (7th ed.). UnitedStates: ELSEVIER; 2007.
5. Gadelah, R.G.V, Gadelha, M.G.V, Guedes, L.M.G.Q. Peripheral and central giant cell lesions: etiology, origin of giant cells, diagnosis and treatment. J Bras Patol Med Lab.2013;49(6): 446-452.
6. Ferreti, C.F, Mutbray, E.M. Management of Central Giant Cell Granuloma of Mandible Using Intralesional Corticosteroids: Case Report and Review of Literature. J Oral MaxillofacSurg. 2011; 69: 2824-2829.
7. Crestanello, J.P.C.N, Fernández, C.F.L, Robano, A.R.N. Corticoides intralesionales en lesiones a células gigantes JP. Rev EspCirug Oral y Maxilofac. 2004; 25: 351-360.
8. Munzenmayer, J.M, Tapia, P.T, Zeballos, J.Z, Martínez, A.M, Compan, A.C. Central giant cell granuloma of the mandibular condyle Case-report. Rev ClinPeriodoncialImplantolRehabil Oral. 2013;6(2): 83-86.
9. Nogueira, R.L.M.N, Faria, M.H.G.F, Osterne, R.L.V.O, Cavalcante, R.B.C, Riveiro, R.A.R.Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy. Int J Oral MaxillofacSurg. 2012; 41: 994-1000.
10. Vasconcelos Rodrigo Gadelha, Vasconcelos Marcelo Gadelha, QueirozLéliaMariaGuedes. Peripheral and central giant cell lesions: etiology, origin of giant cells, diagnosis and treatment. J. Bras. Patol. Med. Lab. [Internet]. 2013 Dec [cited 2017 June 04]; 49(6): 446-452. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442013000600011&lng=en.
11. Sturrock, B.D.S, Marks, R.B.M. Giant Cell Tumor of the Mandible. Oral MaxillofacSurg. 1984; 42(2): 262-267.
12. CrestanelloNese J.P., Fernández Luzardo C., RobanoNavattaA.. Corticoides intralesionales en lesiones a células gigantes. RevEspCirug Oral y Maxilofac [Internet]. 2003 Dic [citado 2017 Jun 06] ; 25(6): 351-360. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582003000600004&lng=es.
13. Rodrigo gadelha, R.G.V, Marcelo gadelha, M.G.V, Léliaguedes, L.G.Q. Perioheral and central giant cell lesions: etiology, origin of giant cells, diagnosis and treatment. J Bras Patol Med Lab. 2013; 49(6): 446-452.

14. El-naggar, A, Chan, J.K.C, Grandis, J, Takata, T. WHO Classification of Head and Neck Tumours. (4th ed.). Switzerland: IARC; 2017.
15. LEON EISENBUD, DDS,* MARTIN STERN, DMD,t MICHAEL ROTHBERG, DDS,\$ AND STEPHEN A. SACHS, DDSt, Central Giant Cell Granuloma of the Jaws: Experiences in the Management of Thirty-Seven Cases, *J Oral Maxillofac Surg*, 46:376-384. 1993
16. M. Fernández Ferro, J. Fernández Sanromán, A. Costas López, J. Sandoval Gutiérrez y A. López de Sánchez, Tratamiento quirúrgico del granuloma central de células gigantes: estudio y seguimiento de 10 casos. Revisión de la literatura, *RevEspCirug Oral y Maxilofac* vol.33 no.1 Barcelona ene./mar. 2011
17. García Peña A. Tumores no odontogénicos de los maxilares. En: *El Manual de Odontología*. La Paz: Masson S.A; 1995. p. 340.
18. María de Lourdes Suárez-Roa, Ludovic Reveiz, Luz María Ruíz-Godoy Rivera, Juan Asbun-Bojalil, José Eduardo Dávila-Serapio, Andrés H Menjívar-Rubio, Abelardo Meneses-García. Intervenciones para el tratamiento del granuloma central de células gigantes de los maxilares, *Revisión Cochrane traducida*). En: *Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 4*. Oxford
19. Willem Hans Schreuder, DMD, MD, Henk van den Berg, MD PhD, Anneke Marie Westermann, MD PhD, Zachary Scott Peacock, DMD, MD, Jan de Lange, DMD, MD, PhD, Head of department Professor, Pharmacological and surgical therapy for the central giant cell granuloma: A long-term retrospective cohort study, *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 10 November 2016
20. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P., The effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cysts. Results of three years follow-up, *J Bone Joint Surg Br*. 1979 May; 61-B(2):200-4.
21. Suárez-Roa MDL, Reveiz L, Ruíz-Godoy Rivera LM, Asbun-Bojalil J, Dávila-Serapio JE, MenjívarRubio AH, Meneses-García A, Interventions for central giant cell granuloma (CGCG) of the jaws (Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4*. Art. No.: CD007404
22. De Lange J, van den Akker HP, Veldhuijzen van Zanten GO, Engelshove HA, van den Berg H, Klip H. Calcitonin therapy in central giant cell granuloma of the jaw: a randomized double-blind placebo-controlled study.
23. 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, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* (2017).
24. Kurtz M, Mesa M, Alberto P: Treatment of a central giant cell lesion of the mandible with intralesional glucocorticosteroids. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91:636, 2001.
25. Carlos R, Sedano HO: Intra-lesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surg .Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2002 93:161.
26. Oursler MJ, Osdoby P, Pyfferoen J, et al: Avian osteoclasts as estrogen target cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 88:6613, 1991.
27. Oursler MJ, Pederson L, Fitzpatrick L, Riggs BL, Spelsberg TC. Human giant cell tumours of the bone (osteoclastomas) are estrogen target cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:5227, 1994.

28. Kremer M, Judd J, Rifkin B, et al. Estrogen modulation of osteoclast lysosomal enzyme secretion. *J Cell Biochem* 57:271, 1995.
29. Dempster OW, Moonga BS, Stein LS, et al: Glucocorticoids inhibit bone resorption by isolated rat osteoclasts by enhancing apoptosis. *J Endocrinol* 154:397, 1997.
30. Hirayama T, Sabokbar A, Athanasou NA. Effect of corticosteroids on human osteoclast formation and activity. *J Endocrinol* 2002; 175:155-63.
31. Abdo EN, Alves LC, Rodrigues AS, Mesquita RA, Gomez RS. Treatment of a central giant cell granuloma with intralesional corticosteroid. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005; 43:74-6.
32. Kameda T, Mano H, Yuasa T, Mori Y, Miyazawa K, Shiokawa M, et al. Estrogen inhibits bone resorption by directly inducing apoptosis of the bone-resorbing osteoclasts. *J Exp Med* 1997; 186:489-95.
33. Marx RE, Stern D: *Oral and Maxillofacial Pathology: A Rationale for Diagnosis and Treatment*. Chicago, Quintessence Publishing, 2003, pp 783–879.
34. Smidt, N., Van Der Windt, D. A., Assendelft, W. J., Devillé, W. L., Korthals-de Bos, I. B., & Bouter, L. M. (2002). Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 359(9307), 657-662.
35. Speed, C. A. (2001). Corticosteroid injections in tendon lesions. *BMJ: British Medical Journal*, 323(7309), 382–386.
36. Real Academia Española. (2001). *Diccionario de la lengua española* (22.aed.). Consultado en <http://www.rae.es/rae.html>
37. de Lange J, Van den Akker H. Central giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options, oral and maxillofacial surg; 2007;104;603-616
38. Petr Schutz, Khalid H, Aggressive Central Giant Cell granuloma of the mandible. *J oral Maxillofac Surg*. 2010, 68: 2537-2544.
39. da Silva M, Yassutaka R. Central giant cell granuloma: treatment with calcitonin, triamcinolone acetonide, and a cystic finding 3 years and 6 months after the primary treatment; *Oral maxillofacial surg*, 2013, 17:229-234
40. 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):E98-102.
41. Doğan dolanmaz, D.D, Alparslan esen, A.E, Ahmet mihmanlı, A.M, Kubilay ışık, K.I. Management of central giant cell granuloma of the jaws with intralesional steroid injection and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg*. 2016;20(2): 203–209
42. Rachmiel, Adi, Edmond, Omri, Sabo, Edmond. Combined treatment of aggressive Central Giant Cell Granuloma in lower jaw. 2011;40(2012): 292-297.
43. 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;14(2): 98-102.
44. Nogueira, R.L.M, Faria, M.H.G. Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41: 994-1000.

45. R. L. M. Nogueira, R. C. Teixeira, R. B. Cavalcante, R. A. Ribeiro, S. H. B. Rabenhosrt: Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide as an alternative treatment for central giant-cell granuloma in 21 cases. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010; 39: 1204–1210.
46. Carlo ferretti, C.F, Enesh muthray, E.M. Management of Central Giant Cell Granuloma of Mandible Using Intralesional Corticosteroids: Case Report and Review of Literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(11): 2824-2829.
47. da Silva et al.: Treatment of central giant cell lesions using bisphosphonates with intralesional corticosteroid injections. *Head & Face medicine* 2012 8:23

10 Anexos:

10.1 Anexo 1: Resultados de búsqueda bibliográfica

Pubmed	
1	Filariasis in Mandible and Maxilla: A Rare Entity-First Report of a Case.
2	Regeneration of a Tooth in a Tissue-Engineered Mandible After Resection of a Central Giant Cell Tumor. Demonstrating Evidence of Functional Matrix Theory and Ectodermal Origin of Teeth in a Human Model-A Case Report.
3	Nonsurgical options to treat giant-cell tumors of the head and neck: A case report and brief review of the literature.
4	Brown tumour of the mandible in primary hyperparathyroidism; a case report.
5	Central giant cell granuloma located in the maxilla in a 8-year old boy.
6	Central giant cell granuloma in a 4-year-old female child.
7	Reduction surgery using a combination of a stereolithographic model and navigation system for ossifying fibroma with secondary central giant cell granuloma.
8	Glucocorticoids, calcitonin, and osteocalcin cannot differentiate between aggressive and nonaggressive central giant cell lesions of the jaws.
9	Zoledronic Acid for the Treatment of Children With Refractory Central Giant Cell Granuloma.
10	Tumor-induced rickets in a child with a central giant cell granuloma: a case report.
11	Immunohistochemical comparison of p53, Ki-67, CD68, vimentin, α -smooth muscle actin and alpha-1-antichymotrypsin in oral peripheral and central giant cell granuloma.
12	Central giant cell lesion: diagnosis to rehabilitation.
13	The calcineurin inhibitor tacrolimus as a new therapy in severe cherubism.
14	The highly prevalent H3F3A mutation in giant cell tumours of bone is not shared by sporadic central giant cell lesion of the jaws.
15	Immunoexpression of NF- κ B and their inhibitory subunits I κ B α and I κ B β in giant cell lesions of the jaws: implications for their clinical behavior.
16	Mandible reconstruction using rhBMP-2: case report and literature review.
17	8-year follow-up of central giant cell lesion mimicking apical periodontitis.
18	Central giant cell granuloma in pediatric maxilla: surgical management.
19	Multidisciplinary approach for the rehabilitation of central giant cell granuloma: a clinical report.
20	Alternative pharmacologic therapy for aggressive central giant cell granuloma: denosumab.
21	FASN expression, angiogenesis and lymphangiogenesis in central and peripheral giant cell lesions.
22	Bilateral radiolucent lesions of the jaw in a generalized periodontitis patient. Central giant cell granuloma.
23	Total spontaneous regression of a central giant cell granuloma after incisional biopsy: a four-year follow-up case report.

24	Fine needle aspiration cytology and intralesional steroid injection in a central giant cell granuloma affecting the gingiva: a new clinical approach.
25	Brown tumor of hyperparathyroidism involving craniomaxillofacial region: a rare case report and literature review.
26	Central giant cell granuloma: a case report.
27	Giant cells mandibular lesion: surgical treatment with preservation of the dentition.
28	WWOX expression in giant cell lesions of the jaws.
29	Cytogenetics of central giant cell granuloma of the mandible.
30	Clinical and imagiological findings of central giant cell lesion and cherubism.
31	A prospective epidemiological study for odontogenic and non-odontogenic lesions of the maxilla and mandible in Queensland.
32	Central giant cell lesion of the jaws: study of CCND1 gene amplification and p16INK4a protein levels.
33	Central giant cell granuloma of the maxilla.
34	Central giant cell reparative granuloma of the ethmoids with bilateral proptosis and intracranial extension.
35	An aggressive lesion of anterior maxilla.
36	Stellate ganglion block as an early intervention in sympathetically maintained headache and orofacial pain caused by temporal arteritis.
37	Synchronous central giant cell granuloma and ossifying fibroma of the mandible.
38	Central giant cell granuloma: treatment with calcitonin, triamcinolone acetonide, and a cystic finding 3 years and 6 months after the primary treatment.
39	Comprehensive management of an orthognathic surgery patient with aggressive central giant cell granuloma of the mandible.
40	Idiopathic synchronous central giant cell granulomas involving both the maxilla and mandible: a case report.
41	Surgical management of aggressive synchronous jaw central granuloma: case report.
42	Frequency and distribution of radiolucent jaw lesions: a retrospective analysis of 9,723 cases.
43	Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy.
44	Multicentric giant cell tumor: metachronous central and peripheral involvement.
45	Incidence of central giant cell granuloma of the jaws with clinical and histological confirmation: an archival study in Northern India.
46	Cyclooxygenase-2 expression in central giant cell lesion of the jaws: an immunohistochemical study.
47	Bilateral simultaneous central retinal artery occlusion revealing giant cell arteritis

48	Clinical pathological analysis of nine cases of aneurysmal bone cyst of the jaws in a Brazilian population.
49	Odontogenic tumors and giant cell lesions of jaws--a nine year study.
50	Central odontogenic fibroma: new findings and report of a multicentric collaborative study.
51	Videoendoscopic assisted curettage of central giant cell granuloma of the maxilla in pediatric age.
52	Combined treatment of aggressive central giant cell granuloma in the lower jaw.
53	Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical study of 17 cases and a review of the literature.
54	Rare ocular manifestation of Horton's disease
55	Surgical treatment of central giant cells lesions in the maxilla: case report
56	Treatment of central giant-cell granulomas of the jaws in children: conservative or radical surgical approach?
57	Central giant cell granuloma of the mandibular condyle: a case report and review of the literature.
58	Painless swelling proved to be a central giant cell granuloma
59	Reconstruction of mandible by free fibular flap.
60	Peripheral and central giant cell granulomas of the jaws: a retrospective study and surgical management.
61	Overexpression of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and -9 in central giant cell lesions of the jaws: implications for clinical behavior.
62	Markers of bone remodeling in neoplastic and bone-related lesions.
63	Primary ciliary dyskinesia: Kartagener syndrome with central giant cell granuloma. A case report.
64	Orthopedic and orthodontic treatment in central giant cell granuloma treated with calcitonin.
65	Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide as an alternative treatment for central giant-cell granuloma in 21 cases.
66	Giant cell lesions in noonan syndrome: case report and review of the literature.
67	Idiopathic bilateral central giant cell reparative granuloma of jaws: a case report and literature review.
68	Quantitative analysis of argyrophilic nuclear organizer regions in giant cell lesions of jaws.
69	Giant cell arteritis - two cases with acute blindness
70	A case of recurrent multifocal central giant cell granulomas.
71	Central giant cell granuloma of the jaws: clinical and radiological evaluation of 22 cases.
72	Central giant cell lesion of the jaw: nonsurgical treatment with calcitonin nasal spray.
73	Surgical treatment and reconstruction for central giant cell granuloma of the jaws: a review of 18 cases.

74	Distraction osteogenesis of iliac bone graft as a reconstruction after central giant cell granuloma curettage.
75	Surgical treatment is warranted in aggressive central giant cell granuloma: a report of 2 cases.
76	Mandible schwannoma (neurilemmoma) presenting as periapical lesion.
77	Hybrid central giant cell granuloma and central odontogenic fibroma-like lesion of the mandible.
78	So-called hybrid central odontogenic fibroma/central giant cell lesion of the jaws. A report on seven additional cases, including an example in a patient with cherubism, and hypotheses on the pathogenesis.
79	Novel mutations in the SH3BP2 gene associated with sporadic central giant cell lesions and cherubism.
80	Clinicopathology of soft tissue lesions associated with extracted teeth.
81	Calcitonin: a non-invasive giant cells therapy.
82	Oral rehabilitation of a 12-year-old patient diagnosed with a central giant cell granuloma using a fibula graft and an implant-supported prosthesis: a clinical report.
83	Traumatic bone cyst suggestive of large apical periodontitis.
84	Cytomorphometric and immunohistochemical comparison between central and peripheral giant cell lesions of the jaws.
85	Central giant cell granuloma of the anterior maxilla.
86	Effectiveness of computed tomography to evaluate central giant cell lesion.
87	Stromal myofibroblasts in central giant cell granuloma of the jaws cannot distinguish between non-aggressive and aggressive lesions.
88	Mutations in SH3BP2, the cherubism gene, were not detected in central or peripheral giant celltumours of the jaw.

WebOfScience	
1	Age and Expression of CD163 and Colony-Stimulating Factor 1 Receptor (CD115) Are Associated With the Biological Behavior of Central Giant Cell Granuloma
2	Organoid nevus syndrome associated to maxillofacial bone injury: Case report
3	Comprehensive Genomic Profiling of Central Giant Cell Lesions Identifies Clinically Relevant Genomic Alterations
4	Regeneration of a Tooth in a Tissue-Engineered Mandible After Resection of a Central Giant CellTumor. Demonstrating Evidence of Functional Matrix Theory and Ectodermal Origin of Teeth in a Human Model-A Case Report
5	The challenge in the treatment of central giant cell granuloma - What is the best approach?
6	Pharmacological and surgical therapy for the central giant cell granuloma: A long-term retrospective cohort study
7	Aggressive Maxillary Central Giant Cell Granuloma in A Patient with Neurofibromatosis Type 1

8	Concomitant Central Giant Cell Granuloma and Aneurysmal Bone Cyst in a Young Child
9	IL-4 induces the formation of multinucleated giant cells and expression of beta 5 integrin in central giant cell lesion
10	Surgical Treatment, Oral Rehabilitation, and Orthognathic Surgery After Failure of Pharmacologic Treatment of Central Giant Cell Lesion: A Case Report
11	Central Giant Cell Granuloma of the Mandible Requiring Multiple Treatment Modalities: A Case Report
12	Management of central giant cell granuloma of the jaws with intralesional steroid injection and review of the literature
13	Aneurysmal bone cyst: a conservative surgical technique. A case report treated with a small access osteotomy
14	Central giant cell granuloma in children: Presentation of different therapeutic options
15	Can calcitonin nasal spray reduce the risk of recurrence of central giant cell granuloma of the jaws? A double-blind clinical trial
16	Immunoexpression of Glucose Transporters 1 and 3 and Macrophage Colony-Stimulating Factor in Central and Peripheral Giant Cell Lesions of the Jaws
17	Reduction surgery using a combination of a stereolithographic model and navigation system for ossifying fibroma with secondary central giant cell granuloma
18	Nonodontogenic Cysts of the Jaws and Treatment in the Pediatric Population
19	Aggressive mandibular aneurysmal bone cyst misdiagnosed as simple bone cyst: a case report and literature review
20	Aggressive Central Giant Cell Granuloma of the Mandible Treated With Conservative Surgical Enucleation and Interferon-alpha-2a: Complete Remission With Long-Term Follow-Up
21	A novel approach to the management of a central giant cell granuloma with denosumab: A case report and review of current treatments
22	Glucocorticoids, calcitonin, and osteocalcin cannot differentiate between aggressive and nonaggressive central giant cell lesions of the jaws
23	Zoledronic Acid for the Treatment of Children With Refractory Central Giant Cell Granuloma
24	Tumor-Induced Rickets in a Child With a Central Giant Cell Granuloma: A Case Report
25	The Calcineurin Inhibitor Tacrolimus as a New Therapy in Severe Cherubism
26	Central Retinal Artery Occlusion as an Iatrogenic Complication of Treatment of Central Giant Cell Granuloma of the Mandible
27	Central Giant Cell Granuloma of Posterior Maxilla: First Expression of Primary Hyperparathyroidism
28	Management of Central Giant Cell Granuloma With Subcutaneous Denosumab Therapy
29	Mandible reconstruction using rhBMP-2: Case report and literature review

30	Year Follow-up of Central Giant Cell Lesion Mimicking Apical Periodontitis
31	Central Giant Cell Granuloma in Pediatric Maxilla: Surgical Management
32	Alternative Pharmacologic Therapy for Aggressive Central Giant Cell Granuloma: Denosumab
33	Multidisciplinary approach for the rehabilitation of central giant cell granuloma: A clinical report
34	Total Spontaneous Regression of a Central Giant Cell Granuloma After Incisional Biopsy: A Four-Year Follow-Up Case Report
35	Cytogenetics of Central Giant Cell Granuloma of the Mandible
36	Giant Cells Mandibular Lesion: Surgical Treatment With Preservation of the Dentition
37	Follicular Thyroid Carcinoma Presenting as Bilateral Cheek Masses
38	Intralesional corticosteroid injections in the treatment of central giant cell lesions of the jaws: A meta-analytic study
39	Incidence of central giant cell granuloma of the jaws with clinical and histological confirmation: an archival study in Northern India
40	Treatment of central giant cell lesions using bisphosphonates with intralesional corticosteroid injections
41	Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy
42	The surgical and orthodontic management of cherubism in a growing child
43	Combined treatment of aggressive central giant cell granuloma in the lower jaw
44	Immunoexpression of TNF-alpha and TGF-beta in central and peripheral giant cell lesions of the jaws
45	Cyclooxygenase-2 expression in central giant cell lesion of the jaws: an immunohistochemical study
46	Treatment of central giant-cell granulomas of the jaws in children: Conservative or radical surgical approach?
47	Management of Central Giant Cell Granuloma of Mandible Using Intralesional Corticosteroids: Case Report and Review of Literature
48	Rehabilitation of a Maxillary Defect Secondary to Recurrent Giant Cell Granuloma
49	Calcitonin-induced osteoplastic reaction in the mandible
50	Management of a locally invasive Central Giant Cell Granuloma (CGCG) of mandible: Report of an extraordinary large case
51	Neurofibromatosis type 1 associated with bilateral central giant cell granuloma of the mandible
52	Orthopedic and Orthodontic Treatment in Central Giant Cell Granuloma Treated With Calcitonin
53	Immunoexpression of MMP-9, VEGF, and vWF in central and peripheral giant cell lesions of the jaws
54	Central Giant Cell Granuloma of the Jaws: A Clinical Study of 17 Cases and a Review of the Literature

55	Central giant cell granuloma of the mandibular condyle: a case report and review of the literature
56	Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide as an alternative treatment for central giant-cellgranuloma in 21 cases
57	Aggressive Central Giant Cell Granuloma of the Mandible
58	Central Giant Cell Granuloma of the Jaws
59	Surgical treatment and reconstruction for central giant cell granuloma of the jaws: A review of 18 cases
60	Giant cell tumors and pseudogiant cell tumors of the jaws
61	Central giant cell granuloma of the jaws: clinical and radiological evaluation of 22 cases
62	Central giant cell lesion of the jaw: Nonsurgical treatment with calcitonin nasal spray
63	Distraction Osteogenesis of Iliac Bone Graft as a Reconstruction After Central Giant Cell GranulomaCurettage
64	Mandible schwannoma (neurilemmoma) presenting as periapical lesion
65	Central giant cell lesion of mandible managed by intralesional triamcinolone injections. A report of two cases and literature review
66	Regression of central giant cell granuloma by a combination of imatinib and interferon: a case report
67	Interventions for central giant cell granuloma (CGCG) of the jaws
68	Calcitonin: A non-invasive giant cells therapy
69	Oral rehabilitation of a 12-year-old patient diagnosed with a central giant cell granuloma using a fibula graft and an implant-supported prosthesis: A clinical report
70	Diagnosis and treatment of giant cell arteritis
71	Central giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options
72	Calcitonin nasal spray for treatment of central giant cell granuloma: Clinical, radiological, and histological findings and immunohistochemical expression of calcitonin and glucocorticoid receptors
73	Peripheral and central giant cell granulomas of the jaws: A demographic study
74	Management of central giant cell granuloma: discussion of two cases
75	Central giant cell granuloma of the mandible in a 7-year-old boy: A case report

EBSCO	
1	Multidisciplinary approach for the rehabilitation of central giant cell granuloma: a clinical report.
2	Central giant cell reparative granuloma of the ethmoids with bilateral proptosis and intracranial extension.
3	[Treatment of adamantinoma of femur with limb preservation. A case report and review of the literature].

4	Nonsurgical options to treat giant-cell tumors of the head and neck: A case report and brief review of the literature.
5	Multicentric giant cell tumor: metachronous central and peripheral involvement.
6	Surgical treatment is warranted in aggressive central giant cell granuloma: a report of 2 cases
7	Telemedicine consulting in the patient preparation and planning of prosthetic tooth replacement.
8	Giant cell reparative granuloma of the pediatric cranium: case report and review of the literature.
9	Regeneration of a Tooth in a Tissue-Engineered Mandible After Resection of a Central Giant Cell Tumor. Demonstrating Evidence of Functional Matrix Theory and Ectodermal Origin of Teeth in a Human Model-A Case Report.
10	Quantitative expression analysis of apoptotic/antiapoptotic genes and association with immunolocalization of BAX and BCL-2 in peripheral and central giant cell lesions of the jaws.
11	Surficial management of aggressive synchronous jaw central giant cell granuloma: case report
12	Pediatric odontogenic fibromyxoma of the mandible: Case report and review of the literature
13	Zoledronic Acid for the Treatment of Children With Refractory Central Giant Cell Granuloma.
14	Filariasis in Mandible and Maxilla: A Rare Entity-First Report of a Case
15	Giant cell reparative granuloma of the temporal bone
16	Diagnosis and treatment of giant cell granuloma of the temporal bone: Report of eight cases.
17	Unusual presentation of primary hyperparathyroidism: report of three cases.
18	Peripheral odontogenic fibroma: a rare gingival neoplasm with clinico-pathological differential diagnosis.
19	Temporal bone central giant-cell granuloma presenting as a serous otitis media.
20	Central giant cell lesion of the jaw: nonsurgical treatment with calcitonin nasal spray.
21	Giant cells mandibular lesion: surgical treatment with preservation of the dentition.
22	Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy.
23	Central giant cell granuloma in pediatric maxilla: surgical management.
24	Combined treatment of aggressive central giant cell granuloma in the lower jaw
25	Reduction surgery using a combination of a stereolithographic model and navigation system for ossifying fibroma with secondary central giant cell granuloma.
26	8-year follow-up of central giant cell lesion mimicking apical periodontitis.

27	Alternative pharmacologic therapy for aggressive central giant cell granuloma: denosumab
28	Recent advances in Langerhans cell histiocytosis
29	Investigation of clinicopathological parameters alongside with p53 expression in primary and recurrent keratocysticodontogenic tumours.
30	What Is the Relationship between Outdoor Time and Physical Activity, Sedentary Behaviour, and Physical Fitness in Children? A Systematic Review.
31	Total spontaneous regression of a central giant cell granuloma after incisional biopsy: a four-year follow-up case report.
32	Honey and wound dehiscence: a study of surgical wounds in the mandibular bed.
33	Middle infratemporal fossa less invasive approach for radical resection of parapharyngeal tumors: surgical microanatomy and clinical application
34	Aneurysmal bone cysts of the jaws.
35	[Surgical treatment of central giant cells lesions in the maxilla: case report].
36	Intraoral desmoplastic fibroma: a manifestation of tuberous sclerosis
37	Orthopedic and orthodontic treatment in central giant cell granuloma treated with calcitonin
38	Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide as an alternative treatment for central giant-cellgranuloma in 21 cases.
39	Cherubism--a case report with long term follow up
40	Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical study of 17 cases and a review of the literature.
41	Melanotic neuroectodermal tumor of infancy in oral cavity at unusual age
42	Fine needle aspiration cytology and intralesional steroid injection in a central giant cell granuloma affecting the gingiva: a new clinical approach.
43	Occult central venous stenosis leading to airway obstruction after subtotal parathyroidectomy.
44	Calciphylaxis of the temporal artery masquerading as temporal arteritis: a case presentation and review of the literature.
45	Distraction osteogenesis of iliac bone graft as a reconstruction after central giant cell granuloma curettage.
46	Accessory parotid gland tumors: A series of 4 cases
47	Primary Bone Tumors: Epidemiologic Comparison of 9200 Patients Treated at Beijing Ji Shui Tan Hospital, Beijing, China, With 10 165 Patients at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota
48	Desmoplastic fibroma of the pediatric cranium: case report and review of the literature.
49	Videoendoscopic assisted curettage of central giant cell granuloma of the maxilla in pediatric age.
50	Virtual reality in rhinology-a new dimension of clinical experience
51	Peripheral giant cell granuloma and peripheral ossifying fibroma in children: two case reports.
52	Giant cell reparative granuloma of foot.

53	Management of obstructive sleep apnea in children: A practical approach
54	Incidence of central giant cell granuloma of the jaws with clinical and histological confirmation: an archival study in Northern India.
55	FDG-PET positive pilomatrixoma--reconsidering multicentricity in Langerhans cell histiocytosis.
56	Cyclooxygenase-2 expression in central giant cell lesion of the jaws: an immunohistochemical study
57	Usefulness of cone-beam CT for presurgical assessment of keratoma (cholesteatoma) of the maxillary sinus.
58	Epitympanic meningoencephalocele presenting as a growing middle ear mass.
59	Phonatory symptoms and impact on quality of life in female patients with goiter.
60	The inferior turbinate, an unusual site for a choanal polyp: Two case reports and a review of the literature
61	alignant ameloblastoma metastasis to the neck--radiological and pathohistological dilemma.
62	Peripheral and central giant cell granulomas of the jaws: a retrospective study and surgical management.
63	Bisphosphonate treatment of aggressive primary, recurrent and metastatic Giant Cell Tumour of Bone.
64	Cerebral vasculitis in adults: what are the steps in order to establish the diagnosis? Red flags and pitfalls
65	Mandible reconstruction using rhBMP-2: case report and literature review
66	Effectiveness of computed tomography to evaluate central giant cell lesion.
67	Presentation, pathology, and treatment outcome of brain tumors in 172 consecutive children at CURE Children's Hospital of Uganda. The predominance of the visible diagnosis and the uncertainties of epidemiology in sub-Saharan Africa.
68	Peripheral and central giant cell granulomas of the jaws: a demographic study.
69	Diagnostic Scheming.
70	Benign fibro-osseous lesions of the jaws: a study of 127 Chinese patients and review of the literature.
71	P53 expression as a prognostic marker in giant cell tumor of bone: a pilot study.
72	Peripheral dentinogenic ghost cell tumor: report of a case and literature review
73	Surgical treatment and reconstruction for central giant cell granuloma of the jaws: a review of 18 cases
74	A rare cause of subungual tumour.
75	Aggressive central giant cell lesion of the maxilla: surgical management and the use of adjuvant interferon alfa-2a.
76	Differential diagnosis of pediatric tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses: a 45-year multi-institutional review.

77	Central giant cell granuloma of the jaws: clinical and radiological evaluation of 22 cases
78	Time-trends on incidence and survival in a nationwide and unselected cohort of patients with skeletal osteosarcoma
79	Unusual hematogenous brain metastasis in malignant fibrous histiocytoma of the maxillary sinus
80	Ultrastructural studies of jaw lymphomas and apoptosis
81	Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in older patients: diagnosis and pharmacological management.
82	Temporal arteritis with scalp ulceration and blindness
83	Intracranial non-occlusive thrombus and multiple strokes in giant cell arteritis.
84	The calcineurin inhibitor tacrolimus as a new therapy in severe cherubism.
85	Histopathologic diagnosis of pediatric neoplasms: a review of international consultations
86	Calcitonin: a non-invasive giant cells therapy.
87	Stromal cells promote bone invasion by suppressing bone formation in ameloblastoma.
88	Neurofibromatosis presenting with a cherubism phenotype.
89	Treatment of central giant-cell granulomas of the jaws in children: conservative or radical surgical approach?
90	Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial
91	Response to growth hormone in short children with Noonan syndrome: correlation to genotype.
92	Epithelioid osteosarcoma presenting as a rapidly expanding maxillary mass.
93	Suboccipital malignant solitary fibrous tumor: report of a case
94	Scalp necrosis secondary to giant-cell arteritis
95	Brown tumor of the sacral spine in a patient with low-back pain
96	Synchronous Thyroid/parathyroid Carcinomas
97	Spontaneous bilateral necrosis of the tongue: a manifestation of giant cell arteritis?
98	Sacral mesenchymal chondrosarcoma in childhood: a case report and review of the literature
99	Imaging findings in craniofacial childhood rhabdomyosarcoma.
100	Aneurysmal bone cyst at the base of the skull
101	Craniovertebral junction lesions: our experience with the transoral surgical approach.
102	Scalp necrosis as a manifestation of temporal arteritis
103	A study on the prognostic value of clinical and surgical features of dermatofibrosarcoma protuberans in Korean patients.
104	Central giant cell granuloma associated with central ossifying fibroma of the jaws: a clinicopathologic study.

105	Isolated recurrent monocular vision loss as a presentation of temporal arteritis.
106	Vidian nerve schwannoma with middle cranial fossa extension resected via a maxillary swing approach
107	Neurogenic tumors of soft tissue.
108	Giant cell arteritis as a cause of first-ever stroke.
109	Giant cell arteritis
110	CMR in inflammatory vasculitis.
111	MEG evidence that the central auditory system simultaneously encodes multiple temporal cues.
112	Sino-orbital osteoma: a clinicopathologic study of 45 surgically treated cases with emphasis on tumors with osteoblastoma-like features
113	Numb chin syndrome.
114	Intraosseous schwannoma of thoracic 12 vertebra without spinal canal involvement.
115	Chondroblastoma of the apex portion of petrous bone.
116	Giant cell arteritis presenting as facial swelling.
117	Rosacea-like demodicosis mimicking cutaneous lymphoma
118	Efficacy of folic acid in children with migraine, hyperhomocysteinemia and MTHFR polymorphisms.
119	Gingival myofibroma in children: report of 4 cases with immunohistochemical findings.
120	Visual recalibration of auditory spatial perception: two separate neural circuits for perceptual learning
121	Fatal posterior ischemic optic neuropathy.
122	Imaging of craniofacial fibrous dysplasia.
123	Transient stabbing headache from an acute thalamic hemorrhage.
124	Motion opponency and transparency in the human middle temporal area
125	Neuroanatomical correlates of impaired decision-making and facial emotion recognition in early Parkinson's disease.
126	Tongue necrosis in temporal arteritis
127	Painful neck on rotation: diagnostic significance for crowned dens syndrome.
128	Hemicrania Continua-like headache due to nonmetastatic lung cancer--a vagal cephalalgia.
129	Headache associated with miller fisher syndrome.
130	Upright MRI in spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension
131	Chorioretinal anastomosis as a rare complication of radiation retinopathy
132	Persistent headache after earache
133	Extracutaneous malignant melanomas.
134	Migraine and cephalic cutaneous allodynia in pediatric patients
135	Abstracts of the 46th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE). Helsinki, Finland. June 27-30, 2007

136	Cysticercosis of temporalis muscle: an unusual cause of temporal headaches. A case report.
137	Traumatic bone cyst suggestive of large apical periodontitis.
138	Familial hemiplegic migraine: permanent attack-related neurologic deficits.
139	Fine needle aspiration cytology as an additional tool in the diagnosis of odontogenic keratocyst.
140	Mandible schwannoma (neurilemmoma) presenting as periapical lesion
141	Current practices and future visions. Abstracts of the Perinatal Society of Australia & New Zealand 11th Annual Congress. April 1-4, 2007. Melbourne, Australia
142	Electrophysiological assessment of visual function in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy.

10.2 Anexo 2: Tablas guía de artículos seleccionados.

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Schultz P, Bassuoni K. y cols.			
TITULO	Agressive central giant cell granuloma of the mandible			
AÑO	2010			
REVISTA	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery			
BASE DE DATOS	Web of science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Lange J., van den Akker. H y cols.			
TITULO	Central Giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options			
AÑO	2007			
REVISTA	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Sun ZJ., Cai Y.			
TITULO	Central giant cell granuloma of the jaws: clinical and radiological evaluation of 22 cases			
AÑO	2009			
REVISTA	Skeletal Radiology			
BASE DE DATOS	EBSCO			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Tratamiento que no considere el uso de corticoides intralesionales			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	X

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Nicolai G, Lore B			
TITULO	Central giant cell Granuloma of the jaws			
AÑO	2010			
REVISTA	The Journal of Craniofacial Surgery			
BASE DE DATOS	Web Of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Remisión de lesión no especificada en radiografías de control Tratamiento que no considere el uso de corticoides intralesionales			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	X

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Jerkins D, Malotky M.			
TITULO	Central Giant Cell Granuloma of the Mandible Requiring Multiple Treatment Modalities – A Case Report			
AÑO	2016			
REVISTA	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Gupta M., Gupta M.			
TITULO	Central giant cell granuloma of the maxilla			
AÑO	2013			
REVISTA	<i>British Medical Journal</i>			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Tratamiento que no considere el uso de corticoides intralesionales			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI			NO X

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	da Silva Sampieri MB1, Yaedú RY			
TITULO	Central giant cell granuloma: treatment with calcitonin, triamcinolone acetonide, and a cystic finding 3 years and 6 months after the primary treatment			
AÑO	2013			
REVISTA	Oral Maxillofacial Surgery			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Mohanty, S., Jhamb, A.			
TITULO	Central giant cell lesion of mandible managed by intralesional triamcinolone injections. A report of two cases and literature review			
AÑO	2009			
REVISTA	Revista Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Rachmiel A., Emodi O.			
TITULO	Combined treatment of aggressive central giant cell granuloma in the lower jaw			
AÑO	2012			
REVISTA	Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	LAN Dos Santos., PSF Campos.			
TITULO	Effectiveness of computed tomography to evaluate central giant cell lesion			
AÑO	2007			
REVISTA	Dentomaxillofacial Radiology			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Fonseca FP, Ribeiro AC			
TITULO	Fine Needle Aspiration Cytology and Intralesional Steroid Injection in a Central Giant Cell Granuloma Affecting the Gingiva: A New Clinical Approach			
AÑO	2013			
REVISTA	Brazilian Dental Journal			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Nogueira RL, Faria MH			
TITULO	Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy			
AÑO	2012			
REVISTA	International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery			
BASE DE DATOS	EBSCO			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Martins AF., Souza PO.			
TITULO	Glucocorticoids, calcitonin, and osteocalcin cannot differentiate between aggressive and nonaggressive central giant cell lesions of the jaws			
AÑO	2015			
REVISTA	Oral and Maxillofacial Pathology			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Remisión de lesión no especificada en radiografías de control Tratamiento que no considere el uso de corticoides intralesionales			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	X

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Orhan E., Erol S.			
TITULO	Idiopathic bilateral central giant cell reparative granuloma of the jaws: A case report and literatura review			
AÑO	2010			
REVISTA	International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Tratamiento que no considere el uso de corticoides intralesionales			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	X

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Suárez-R., Reveiz L.			
TITULO	Interventions for central giant cell granuloma (CGCG) of the jaws (Review)			
AÑO	2009			
REVISTA	Cochrane Database of Systematic Reviews			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Remisión de lesión no especificada en radiografías de control			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	X

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Osterne, RLV., Araujo, PM			
TITULO	Intralesional corticosteroid injections in the treatment of central giant cell lesions of the jaws: A meta-analytic study			
AÑO	2013			
REVISTA	Revista Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X	NO	<input type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Nogueira RL, Faria MH			
TITULO	Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy			
AÑO	2012			
REVISTA	International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery			
BASE DE DATOS	EBSCO			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Estudios con remisión de lesión consignada en radiografías. Estudios de tratamiento específico con corticoides intralesionales. Disponibilidad de texto completo. Idioma inglés, español o portugués.			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con los criterios para ser excluido			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Nogueira RL			
TITULO	Intralesional injection of triamcilonolone hexacetodine as an alternative treatment for central giant-cell granuloma in 21 cases			
AÑO	2010			
REVISTA	Int. J. Oral Maxillofacial Surgery			
BASE DE DATOS	EBSCO			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	X		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Shirani, G., Abbasi, AJ			
TITULO	Management of a locally invasive Central Giant Cell Granuloma (CGCG) of mandible: Report of an extraordinary large case			
AÑO	2011			
REVISTA	Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Mooney, GC., McMahon, J.			
TITULO	Management of central giant cell granuloma: discussion of two cases			
AÑO	2007			
REVISTA	International Journal of Paediatric Dentistry			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple 3 criterios, no haciendo mención al tratamiento con corticoides			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 1 criterio, no considera el tratamiento con corticoides			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>		NO <input checked="" type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Ferretti, C., Muthray, E.			
TITULO	Management of central giant cell granuloma of Mandible Using Intralesional Corticosteroids: Case report and review of Literature			
AÑO	2011			
REVISTA	J Oral Maxillofacial Surgery			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Dolanmaz D. ; Esen, A			
TITULO	Management of central giant cell granuloma of the jaws with intralesional steroid injection and review of the literature			
AÑO	2016			
REVISTA	Oral Maxillofac Surg			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Tosco P1, Tanteri G			
TITULO	Surgical treatment and reconstruction for central giant cell granuloma of the jaws: A review of 18 cases			
AÑO	2009			
REVISTA	Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 3 criterios; no haciendo mención al tratamiento con corticoides			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 1 criterio; ya que es un estudio de tratamiento que no considera el uso de corticoides Cumple con 1 criterio; ya que es un estudio de tratamiento que no considera el uso de corticoides			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input checked="" type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Vieira, RD., Biasoli, ER			
TITULO	Total Spontaneous Regression of a Central Giant Cell Granuloma After Incisional Biopsy: A Four-Year Follow-Up Case report			
AÑO	2013			
REVISTA	American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple 3 criterios, no haciendo mención al tratamiento con corticoides			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 1 criterio, no considera el tratamiento con corticoides			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input checked="" type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	da Silva NG., Carreira, ASD			
TITULO	Treatment of central giant cell lesions using bisphosphonates with intralesional corticosteroid injection			
AÑO	2012			
REVISTA	Head & Face Medicine			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Fernández-Cooke E1, Cruz-Rojo J			
TITULO	Tumor-Induced Rickets in a Child With a Central Giant Cell Granuloma: A Case Report			
AÑO	2017			
REVISTA	PEDIATRICS JOURNAL			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	N. Pham Danga ,b , M. Longeaca , M. Picarda , L. Devoizec , I. Barthe´le´mya,b			
TITULO	Central giant cell granuloma in children: Presentation of different therapeutic options			
AÑO	2016			
REVISTA	Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale			
BASE DE DATOS	Web Of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con el criterio de estar Full text			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con un criterio, el de idioma, al estar en Francés se rechaza			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input checked="" type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Theologie-Lygidakis N1, Telona P			
TITULO	Treatment of central giant-cell granulomas of the jaws in children: Conservative or radical surgical approach?			
AÑO	2011			
REVISTA	Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 2 criterios; no haciendo mención a tratamiento con corticoides ni evolución radiográfica post terapia			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 2 criterios, No considera el tratamiento con corticoides ni hace mención a la remisión de la lesión.			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input checked="" type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Sarmiento DJ., Santos JA			
TITULO	Surgical Treatment of Central Giant Cells Lesions in the Maxilla: Case Report			
AÑO	2011			
REVISTA	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Roberts J., Shores C			
TITULO	Surgical treatment is warranted in aggressive central giant cell granuloma: A report of 2 cases			
AÑO	2009			
REVISTA	Ear, Nose & Throat Journal.			
BASE DE DATOS	EBSCO			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 2 criterios; no haciendo mención a tratamiento con corticoides ni evolución radiográfica post terapia			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 2 criterios, No considera el tratamiento con corticoides ni hace mención a la remisión de la lesión			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>		NO <input checked="" type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Türkoğlu K., Orhan K			
TITULO	Primary ciliary dyskinesia: Kartagener syndrome with central giant cell granuloma. A case report			
AÑO	2010			
REVISTA	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology			
BASE DE DATOS	Pubmed			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Schreuder WH., van den Berg H			
TITULO	Pharmacological and surgical therapy for the central giant cell granuloma: A long-term retrospective cohort study:			
AÑO	2016			
REVISTA	Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con los 4 criterios			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	No cumple con ningún criterio			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>		NO

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	N. Pham Danga ,b , M. Longeaca , M. Picarda , L. Devoizec , I. Barthe ´le ´mya,b			
TITULO	Central giant cell granuloma in children: Presentation of different therapeutic options			
AÑO	2016			
REVISTA	Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale			
BASE DE DATOS	Web Of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con el criterio de estar Full text			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con un criterio, el de idioma, al estar en Francés se rechaza			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input checked="" type="checkbox"/>

FICHA DE CADA ARTICULO				
AUTORES	Daroit, NB., de Marco, RG			
TITULO	The challenge in the treatment of central giant cell granuloma – What is the best approach?			
AÑO	2017			
REVISTA	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology			
BASE DE DATOS	Web of Science			
CRITERIOS DE INCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 3 criterios, no obstante, no incluye estudios con remisión de lesión consignada en radiografías			
CRITERIOS DE EXCLUSION QUE CUMPLE	Cumple con 1 criterio: Ya que no especifica el uso de radiografías de control.			
INCLUIDO EN EL ESTUDIO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input checked="" type="checkbox"/>