

# Granuloma central de células gigantes en un niño tratado con corticoide intralesional

Delgado-Azañero WA, Concha-Cusihualpa H, Cabello-Morales E, Beltrán-Silva J, Guevara-Canales JO. Granuloma central de células gigantes en un niño tratado con corticoide intralesional. Rev Estomatol Herediana. 2007; 17(2):76-83.

## RESUMEN

El granuloma central de células gigantes (GCCG) es una lesión ósea benigna de los maxilares. Debido a su naturaleza localmente destructiva y a su alta recurrencia su tratamiento es muy complejo, requiriendo de procedimientos quirúrgicos repetitivos cuyos beneficios han sido cuestionados por que dejan secuelas estéticas y funcionales importantes. Una alternativa de tratamiento efectivo no quirúrgico es la administración intralesional de corticoide. Se presenta un caso de GCCG en un niño de 9 años, localizado en la sínfisis mandibular, tratado exitosamente con triamcinolona intralesional. Se muestran la secuencia de cambios radiográficos que ocurren durante la administración del corticoide y se discute la importancia del control periódico del cortisol plasmático, con la finalidad de detectar y tratar oportunamente la hipofunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal producida por esta terapia.

Palabras clave: GRANULOMA DE CÉLULAS GIGANTES / TRIAMCINOLONA.

Central giant cell granuloma in a child treated with intralesional corticosteroid  
ABSTRACT

The central giant cell granuloma (CGCG) is a benign intraosseous lesion of the jaw bones which main problem is related to its treatment. The locally destructive nature and high recurrence rate lead to repetitive surgical procedures with questionable benefits and functional and esthetic impairment. An alternative and effective non surgical treatment is the intralesional injection of steroids. It is reported a case of a CGCG in a 9-year-old boy. The lesion was located in the anterior part of the mandible and was treated successfully with intralesional administration of triamcinolone acetonide. Sequential radiographic changes occurred in the lesion by the corticoid are shown. Emphasis is made about the need to monitor the plasma cortisol in order to detect and to treat alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis that can result for the use of corticoid therapy.

Key words: GIANT CELL GRANULOMA / TRIAMCINOLONE.

Wilson A. Delgado Azañero<sup>1</sup>  
Hiroshi Concha Cusihualpa<sup>1</sup>  
Emilio Cabello Morales<sup>2</sup>  
Jorge Beltrán Silva<sup>1</sup>  
Janet Ofelia Guevara Canales<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Docente del Departamento Académico de Medicina, Cirugía y Patología Oral. Facultad de Estomatología.

<sup>2</sup>Docente del Departamento Académico de Endocrinología. Facultad de Medicina.

<sup>3</sup>Residente del Programa de Patología y medicina Oral y Maxilofacial. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## Correspondencia

Wilson A. Delgado Azañero  
Av. Honorio Delgado 430 - Lima 31, Perú  
Teléfono: (511) 381-1950 (252)  
e-mail: wdelgado@upch.edu.pe

Recibido : 20 de octubre del 2007

Aceptado : 15 de diciembre del 2007

## Introducción

El granuloma central de células gigantes (GCCG) fue descrito inicialmente por Jaffe en 1953 como un granuloma reparativo de células gigantes de los maxilares, sin embargo debido a que no existe evidencia de que se trate de un proceso reparativo si no más bien destructor de hueso, que en algunos casos muestra un comportamiento agresivo similar a una neoplasia, actualmente la mayoría de autores evita el término "reparativo" y prefiere los términos granuloma de células gigantes o lesión de células gigantes. El término tumor de células gigantes no es aplicable a esta lesión ya que ésta ocurre generalmente en las epífisis de los hueso largos y tiene un comportamiento biológico diferente, como es su alta recurrencia después de un curetaje y la tendencia a sufrir cambios malignos hasta

en un 10% (1).

El GCCG ocurre con mayor frecuencia en el sexo femenino, el rango de edad se encuentra entre los 2 y 80 años, pero más del 60% de casos aparecen antes de los 30 años, el 70% surgen en la mandíbula, afectando mayormente el sector ántero-inferior y usualmente cruzan la línea media (2-5).

La mayoría de GCCG se presentan como lesiones expansivas asintomáticas o se descubren en forma casual durante una evaluación radiográfica de rutina. Un número reducido de casos pueden estar asociados con dolor, parestesia y ulceración de la mucosa oral debido a perforación de la tabla ósea cortical. Dependiendo de su tamaño y ubicación pueden producir desplazamiento y/o movilidad de dientes dando lugar a maloclusión dental (6). Cuando las lesiones han des-

truido y adelgazado el hueso cortical suelen aparecer en la boca como una hinchazón de color rojo azulado sobre el reborde alveolar o en el vestíbulo. Ocasionalmente se han descrito pacientes con lesiones múltiples no asociadas a hiperparatiroidismo ni a síndromes, no existiendo explicación para este tipo de lesiones (7).

Sobre la base de sus características clínicas y radiográficas se han propuesto dos tipos de categorías (8,9):

- a) Lesiones no agresivas caracterizadas por ser asintomáticas, de crecimiento lento, no producen perforación de corticales óseas, no inducen reabsorción radicular y por lo tanto tienen una baja tendencia a la recurrencia.
- b) Lesiones agresivas caracterizadas por tener crecimiento rápido, producen dolor, parestesia, expansión y/o perforación de la cortical ósea,

reabsorción radicular y tienen una alta tendencia a la recurrencia.

### Aspectos radiográficos

Las radiografías convencionales muestran cambios que varían desde una pequeña lesión radiolúcida unilocular hasta grandes lesiones multiloculares con desplazamiento de dientes y gérmenes dentales, expansión de tablas óseas de bordes definidos o pobremente definidos y ocasionalmente con perforación de corticales. De acuerdo al estudio de Whitaker y Waldron (3) sobre 142 casos, el 43 % mostraba reabsorción radicular, 36% desplazamiento de gérmenes dentales y el 60% aparecían como lesiones multiloculares; estos resultados son similares a otras publicaciones (10,11).

El aumento del tamaño de la lesión guarda relación con el patrón multilocular, la reabsorción de corticales y de raíces dentales, así como el desplazamiento dentario. Las tabicaciones delgadas son frecuentes en lesiones de gran tamaño, consecuentemente en las radiografías son indistinguibles de los ameloblastomas u otras lesiones multiloculares, en cambio las lesiones pequeñas pueden confundirse con granulomas y quistes periapicales (1).

### Histopatología

La histopatología del GCCG muestra focos y mantos de células gigantes multinucleadas, que tienen forma y tamaño variable, dentro de un estroma fibroblástico compuesto por células ovoides o fusiformes que muestran un alto índice mitótico. La densidad vascular es prominente distinguiéndose marcada extravasación de eritrocitos y depósitos de hemosiderina. El estroma varía de laxo a fibroso pudiendo existir focos de calcificación distrófica y osifica-

ción metaplásica localizados especialmente en la periferia de la lesión. Las células gigantes usualmente están localizadas alrededor de áreas hemorrágicas y la cantidad de sus núcleos varía de unos pocos a varias docenas. Existe evidencia científica que demuestra que las células gigantes representan osteoclastos (12).

Se ha sugerido que las lesiones que presentan grandes cantidades de células gigantes multinucleadas uniformemente distribuidas dentro de un estroma predominantemente celular, pueden ser clínicamente más agresivas y con mayor tendencia a recurrir después del tratamiento quirúrgico. En lesiones poco agresivas se ha descrito una disposición nodular de las células gigantes separadas por zonas extensas de tejido fibroso.

### Tratamiento

El tratamiento habitual y tradicional del GCCG de los maxilares es el curetaje completo de la lesión y para las formas agresivas se ha propuesto la resección en bloque de toda la lesión, en ambos casos los pacientes quedan con secuelas importantes como son la pérdida de gérmenes dentales, de los dientes adyacentes a la lesión o de extensas zonas de los maxilares. Los estudios de los resultados de los curetajes óseos han demostrado que la recurrencia varía de 11% a 49 % (5,8,13-15).

Actualmente se están estudiando alternativas de tratamiento no quirúrgicas cuyos resultados de éxito son muy variables, en este campo se han utilizado inyecciones intralesionales de corticoides, calcitonina subdérmica o nasal, interferón alfa-2a (IFN $\alpha$ ), también se ha intentado complementar el tratamiento quirúrgico con crioterapia y solución de Carnoy obteniéndose

sólo una leve variación en el resultado terapéutico.

### Calcitonina

La calcitonina causa un incremento del flujo de calcio dentro de los huesos y su función es antagónica a la hormona paratiroidea. La terapia con calcitonina está basada en el concepto que las células del GCCG son osteoclastos y por lo tanto expresan receptores para calcitonina, de esta manera esta sustancia inhibiría las funciones de las células gigantes (12,16). Harris, fue el primero en utilizar calcitonina humana para el tratamiento del GCCG. Este autor y otros han reportado resultados exitosos con el uso de la calcitonina (17-19). Actualmente, sólo existe disponible en el mercado calcitonina de salmón, que aparentemente tiene un efecto mayor que la calcitonina sintética humana. Esta sustancia puede ser usada mediante inyección subcutánea o en la forma de spray nasal (20-22).

### Interferón

El interferón alfa-2a (IFN $\alpha$ ) es un agente antiviral y antiangiogénico que se utiliza en el tratamiento de varias condiciones como son hemangiomas que ponen en riesgo la vida y en tumores vasculares malignos. El IFN es producido por tecnología de recombinación del ADN o es purificado de células humanas cultivadas. Entre sus efectos se reconoce la supresión de la producción de factores de crecimiento de los fibroblastos (FGF), los cuales están involucrados en la neoangiogénesis de los tumores. Se utiliza en el tratamiento de los GCCG sobre la base que éstas son lesiones vasculares proliferativas que responderían a la terapia antiangiogénica. Otra hipótesis es que el IFN actuaría en la diferenciación de las células

las mesenquimales en osteoblastos y estimularía la actividad metabólica aumentando la formación de hueso. En la literatura existen pocos trabajos sobre el uso del IFN solo o en combinación con procedimientos quirúrgicos, al presente los resultados de los tratamientos con IFN no son uniformes y se requiere de mayores publicaciones de casos debidamente documentados (23-25).

### Corticoesteroides

En 1988 Jacoway et. al (26) reportaron un caso tratado con infiltraciones intralesionales de corticoides, seis años más tarde Terry y Jacoway (27) reportaron cuatro pacientes tratados con esteroides. La inyección intralesional de esteroide cada siete días durante un periodo de seis semanas condujo a la resolución completa de la lesión en tres pacientes, mientras que uno necesitó cirugía complementaria. Posteriormente, otros autores han reportado resultados favorables utilizando esta terapia (28-31).

El modo de acción del corticoide no está claro, *in vitro* se ha demostrado que la dexametasona por un lado estimula la proliferación y diferenciación de las células precursoras de los osteoclastos y por otro lado inhibe la reabsorción lacunar por osteoclastos maduros aislados de tumores de células gigantes de los huesos (32). También se ha propuesto que los esteroides inhiben la producción de proteasas lisosomales por parte de las células gigantes y que inducen apoptosis de células parecidas a osteoclastos (33,34).

Si bien la administración de corticoesteroides inhibe la reabsorción de hueso, también se sabe que aumenta la reabsorción ósea y causa osteoporosis, en consecuencia los estudios son contradictorios. Recientemente se ha eva-

luado la expresión de receptores de glucocorticoides en GCCG demostrando que todas las células gigantes mostraban coloración positiva para glucocorticoides pero con variable intensidad, lo que sugiere una relación entre la cantidad de receptores para glucocorticoides presentes en las células gigantes y el efecto terapéutico (35).

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de granuloma central de células gigantes en un niño de nueve años de edad, tratado exitosamente mediante infiltraciones intralesionales de triamcinolona, asimismo se discuten las implicancias de la utilización de esta terapia en pacientes pediátricos.

### Reporte de caso

Paciente niño de nueve años de edad que es referido por un odontólogo particular al Servicio de Medicina Oral y Maxilofacial de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia por presentar un abultamiento asintomático en la sínfisis mandibular que le había causado malposición de los dientes anteroinferiores.

La historia clínica revelaba un paciente sin antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia. El examen físico general mostró un niño en buen estado general, cuyas funciones vitales así como desarrollo sicosomático eran normales. En el examen extraoral se notaba una deformación moderada de la sínfisis mandibular más acentuada en el lado derecho, producida por una expansión ósea de consistencia dura, ligeramente dolorosa a la palpación. No se detectaron ganglios regionales anormales. Al examen intraoral se apreciaba un aumento de volumen de la tabla vestibular y lingual correspondiente a los caninos e incisivos inferiores,

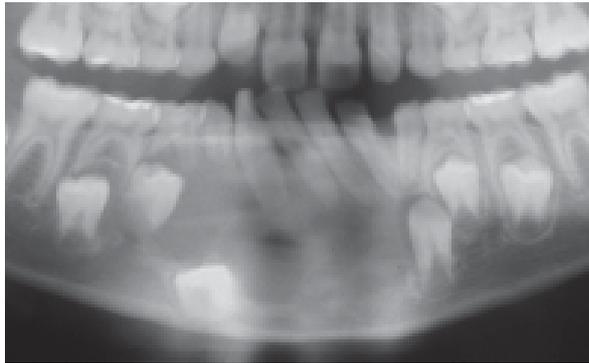
con pequeñas áreas de leve crepitación. La mucosa oral del área afectada aparecía normal. Los cuatro incisivos inferiores presentaban malposición caracterizada por inclinación mesial de 31, erupción incompleta de 32, inclinación distal de 41 y giroversión de 42; los cuatro dientes tenían moderada movilidad pero daban respuesta positiva a la prueba de la vitalidad pulpar.

En el estudio de las radiografías panorámicas, oclusal inferior y periapicales de los incisivos, se observaba una lesión intraósea a nivel de la sínfisis mandibular con extensión a las piezas 74 y 84, que aparecía como una imagen osteolítica radiolúcida, multilocular con tabicaciones rectas, que adelgazaba y desplazaba las tablas óseas, siendo este desplazamiento más notorio hacia lingual (Fig. 1-3). Dentro de la lesión se observaban los gérmenes de las piezas 33 y 43 desplazados hacia el borde basal mandibular, siendo más acentuado en la pieza 43 e igualmente existía desplazamiento distal del germen de la pieza 44. Las radiografías periapicales mostraban borramiento de la lámina dura de los incisivos y reabsorción radicular de la pieza 42 y 83 (Fig. 2).

El estudio histopatológico de una biopsia de la lesión estableció el diagnóstico de GCCG. (Fig. 4). Los dosajes de Ca, P, fosfatasa alcalina y paratohormona, eran normales.

### Tratamiento

Se decidió tratar la lesión mediante infiltraciones intralesionales de 25 mg de triamcinolona diluida en 2,5 ml de lidocaína al 2% con vasoconstrictor, aplicadas cada siete días. Previo al tratamiento se solicitó al paciente un hemograma, dosaje de cortisol matutino y de glucosa, asimismo fue evaluado por un



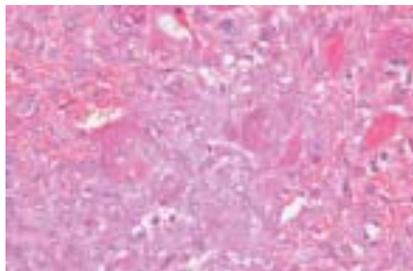
**Fig. 1.** Radiografía inicial: imagen radiolúcida en la zona sinfisaria y parasinfisaria. Los gérmenes de 33 y 43 están desplazados hacia la basal mandibular.



**Fig. 2.** Radiografía inicial: imagen radiolúcida tabicada y reabsorción de la raíz de pieza 42 y 83.



**Fig. 3.** Radiografía oclusal inicial: imagen radiolúcida tabicada, adelgazamiento y desplazamiento de cortical lingual y vestibular.



**Fig. 4.** Biopsia de diagnóstico: células gigantes multinucleadas, dentro de un estroma fibroblástico compuesto por células ovoideas y fusiformes, densidad vascular aumentada y extravasación de eritrocitos (H&E 400X).



**Fig. 5.** Biopsia de control antes de la octava infiltración: menor número de células gigante multinucleadas, estroma menos celular y mínima vascularización (H&E 400X).



**Fig. 6.** Control radiográfico antes de la octava infiltración, es evidente la formación de hueso en zonas lingual y vestibular mandibular.

endocrinólogo pediatra. El hemograma mostró un cuadro de anemia microcítica por deficiencia de hierro, la cual fue tratada con suplemento férrico y una dieta balanceada, el cortisol plasmático de base fue 11,3µg/dL, la evaluación por el endocrinólogo no contraindicaba el uso de corticoides, pero sugirió un control estricto del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

La infiltración intralesional de triancinolona se realizó de la siguiente manera: mediante la técnica regional convencional se anestesiaron

los dos nervios dentarios inferiores, luego la solución de triancinolona y lidocaína con vasoconstrictor se colocó en cartuchos vacíos de anestesia dental y con una aguja dental larga se procedió a la infiltración intralesional multidireccional ingresando por las zonas de menor resistencia ósea, tanto por lingual como por vestibular. Este procedimiento se repitió cada siete días.

A la octava infiltración se encon-

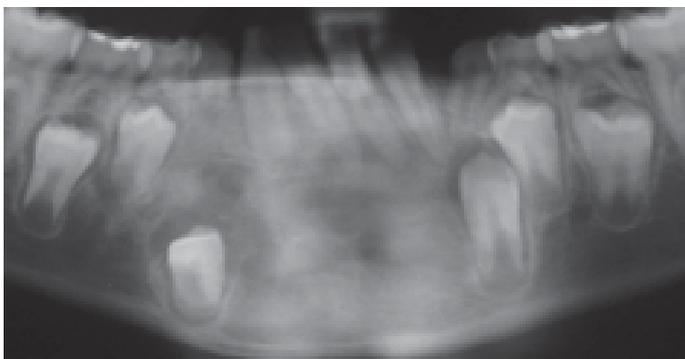
tró dificultad para atravesar la cortical vestibular y lingual por lo que se realizó una ventana quirúrgica vestibular obteniéndose una nueva muestra de biopsia. El estudio histopatológico mostró, en comparación con la biopsia de diagnóstico, una disminución del número de células gigantes multinucleadas y un tejido fibroso aparentemente menos celular con ausencia de mitosis (Fig. 5). El estudio radiográfico mostró notoria formación de hueso pero se mantenía la deformación de la tabla lingual y vestibular (Fig. 6).

El tratamiento continuó hasta completar 15 infiltraciones, realizándose controles radiográficos cada dos meses, los cuales mostraban un progresiva y rápida neoformación ósea que reemplazaba la radiolucidez inicial. Las figuras 6 a 12 muestran la evolución de los cuadros radiográficos a lo largo del tratamiento.

A los tres meses del tratamiento, es decir después de 12 infiltraciones, el cortisol plasmático se encontró en 5,8 µg/dL, cifra inferior al rango normal (6,2-26 µg/dL), que indicaba una hipofunción de grado moderado del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que ameritó tratamiento suplementario con hidrocortisona a una dosis de 15 mg/día, sin suspender las infiltraciones. Al cabo de la 15ava. infiltración era imposible penetrar el hueso vestibular o lingual, en este estadio las radiografías mostraron marcada neoformación de hueso por lo que se decidió suspender las infiltraciones (Fig 7, 8). En esta etapa el cortisol plasmático se encontraba muy bajo (0,6 µg/dL) por lo que se aumentó la dosis de hidrocortisona a 20mg/día. Después de 11 meses desde la última infiltración, el paciente recuperó el normal equilibrio del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.



**Fig. 7.** Control radiográfico después de la decimoquinta infiltración, es notoria la formación de hueso.



**Fig. 9.** Control dos meses después de suspendida la infiltración. Notoria formación de hueso y los gérmenes de 33 y 43 han migrado ligeramente hacia el reborde alveolar.



**Fig. 11.** Control 20 meses después de iniciado el tratamiento, la radiolucidez casi ha desaparecido. Los gérmenes de 33 y 43 se han desarrollado y están en proceso de erupción.

Durante el transcurso del tratamiento el paciente no evidenció ninguna sintomatología asociada a la medicación con el corticoide; los controles de talla y peso mostraron parámetros normales para la edad y el sexo. Actualmente el paciente evidencia una notable disminución de la deformidad mandibular, se encuentra asintomático y en el último control radiográfico correspondien-

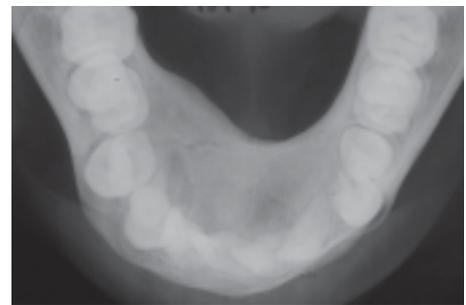
te a 20 meses de iniciado el tratamiento, se observa recuperación completa de la estructura ósea mandibular, además es notoria la erupción progresiva de los gérmenes dentales así como el remodelado de las tablas óseas vestibular y lingual (Fig.11,12).

### Discusión

El granuloma central de células



**Fig. 8.** Radiografía oclusal después de la decimoquinta infiltración, la radiolucidez a sido reemplazada por imagen radioopaca. Se mantiene la deformación de la tabla vestibular y lingual.



**Fig. 10.** Radiografía oclusal a los dos meses de suspendida la infiltración. Inicio del remodelado de las tablas óseas y notable incremento de la formación de hueso.



**Fig. 12.** Radiografía oclusal 20 meses después de iniciado el tratamiento, no se observa radiolucidez y la remodelación de las tablas óseas es casi completa.

gigantes de los maxilares es una lesión ósea benigna de origen desconocido que ocasionalmente puede mostrar un comportamiento localmente agresivo. El mayor problema de esta lesión, está relacionado con su tratamiento ya que su naturaleza localmente destructiva y su alta recurrencia lleva a procedimientos quirúrgicos repetitivos cuyos beneficios han sido cuestionados, ya que dejan secuelas estéticas y funciona-

les importantes como son la pérdida de estructura ósea y de dientes y/o gérmenes dentales. Estas secuelas son probablemente de mayor trascendencia cuando la lesión afecta a la población pediátrica y adolescente.

Los métodos de tratamiento no quirúrgico incluye la utilización de la calcitonina, interferón alfa-2a y la inyección intralesional de corticoesteroides. El caso que se reporta fue tratado mediante infiltraciones intralesionales de 25 mg de triamcinolona (Kenacort® A) diluida en 2,5 ml de lidocaína al 2% con vasoconstrictor, aplicadas cada siete días durante 15 sesiones.

El uso del corticoide puede ocasionar efectos secundarios, como son insuficiencia suprarrenal por desequilibrio del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal produciendo un síndrome de Cushing iatrogénico, o puede desenmascarar una diabetes o agravar la existente. Retención de sodio, hipopotasemia, aumento de la susceptibilidad a la infección por inmunosupresión, así como alteraciones en el crecimiento y el desarrollo, son otros efectos secundarios. Considerando estos efectos, se realizaron en el paciente controles periódicos de la glicemia y de los niveles de cortisol plasmático, lo que permitió que a los tres meses del tratamiento se detectara una disminución del cortisol plasmático ligeramente por debajo de los límites normales (5,8 µg/dL), por lo que se administró hidrocortisona en dosis de 15 mg/día.

El control radiográfico al término de la decimoquinta inyección de triamcinolona mostraba notable neoformación ósea (Fig 7,8); a la vez, el dosaje de cortisol plasmático era marcadamente bajo (0,6 µg/dL) por lo que se decidió suspender las inyecciones intralesionales de

triamcinolona y aumentar la dosis de hidrocortisona a 20 mg /día, hasta que se normalizara el cortisol basal, lo cual se produjo 11 meses después de la última inyección de triamcinolona. La identificación oportuna de niveles bajos de cortisol plasmático condujo al tratamiento adecuado evitando de este modo problemas al paciente derivados de la hipofunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

Las figuras 11 y 12 corresponden al control radiográfico de la lesión realizado después de 20 meses de iniciado el tratamiento, se aprecia la notable formación de tejido óseo que ha reemplazado la imagen radiolúcida original, la recuperación de la estructura ósea alrededor de los dientes y la evolución favorable de los gérmenes dentales que originalmente estaban desplazados hacia la zona basal de la mandíbula, también es notorio el remodelado de la tablas vestibular y lingual.

El caso reportado ilustra muy bien los beneficios estéticos y funcionales, resultado de la preservación del hueso y de dientes, utilizando inyecciones intralesionales de triamcinolona como terapia de un GCCG ubicado en la zona anteroinferior de la mandíbula de un niño.

Independientemente de la edad de los pacientes, cuando se usa corticoterapia, es fundamental realizar estudios basales de glucosa y cortisol plasmático, mantener controles periódicos de estas sustancias y manejar los casos con el apoyo de un especialista en endocrinología a fin de evitar alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y sus consecuencias clínicas. Como en otros cuadros patológicos, el riesgo-beneficio al utilizar una determinada terapia debe ser siempre evaluada en cada paciente, en este caso

el beneficio fue mayor al riesgo que significaba la utilización de la corticoterapia.

### Referencias bibliográficas

1. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquet J. Oral and Maxillofacial Pathology. 2da. Ed. Pennsylvania: Saunders; 2002.
2. Eisenbud L, Stern M, Rothberg M, Sachs SA. Central giant cell granuloma of the jaws: experiences in the management of thirty-seven cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988; 46(5):376-84.
3. Whitaker SB, Waldron CA. Central giant cell lesions of the jaws. A clinical, radiologic, and histopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993; 75(2):199-208.
4. Sidhu MS, Parkash H, Sidhu SS. Central giant cell granuloma of jaws--review of 19 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 33(1):43-6.
5. de Lange J, van den Akker HP, Klip H. Incidence and disease-free survival after surgical therapy of central giant cell granulomas of the jaw in The Netherlands: 1990-1995. *Head Neck.* 2004; 26(9):792-5.
6. de Lange J, van den Akker HP, van den Berg H. Central giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007; 104(5):603-15.
7. Miloro M, Quinn PD. Synchronous central giant cell lesions of the jaws: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 53(11):1350-5.
8. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A.

- Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 44(9):708-13.
9. Ficarra G, Kaban LB, Hansen LS. Central giant cell lesions of the mandible and maxilla: a clinicopathologic and cytometric study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987; 64(1):44-9.
  10. Stavropoulos F, Katz J. Central giant cell granulomas: a systematic review of the radiographic characteristics with the addition of 20 new cases. *Dentomaxillofac Radiol.* 2002; 31(4):213-7.
  11. Kaffe I, Ardekian L, Taicher S, Littner MM, Buchner A. Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996; 81(6):720-6.
  12. Liu B, Yu SF, Li TJ. Multinucleated giant cells in various forms of giant cell containing lesions of the jaws express features of osteoclasts. *J Oral Pathol Med.* 2003; 32(6):367-75.
  13. de Lange J, Van den Akker HP. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99(4):464-70.
  14. Rawashdeh MA, Bataineh AB, Al-Khateeb T. Long-term clinical and radiological outcomes of surgical management of central giant cell granuloma of the maxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35(1):60-6.
  15. Kruse-Lösler B, Diallo R, Gaertner C, Mischke KL, Joos U, Kleinheinz J. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical, radiologic, and histopathologic study of 26 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 101(3):346-54.
  16. Flanagan AM, Nui B, Tinkler SM, Horton MA, Williams DM, Chambers TJ. The multinucleate cells in giant cell granulomas of the jaw are osteoclasts. *Cancer.* 1988; 62(6):1139-45.
  17. Harris M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1993; 31(2):89-94.
  18. de Lange J, Rosenberg AJ, van den Akker HP, Koole R, Wirts JJ, van den Berg H. Treatment of central giant cell granuloma of the jaw with calcitonin. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 28(5):372-6.
  19. Pogrel MA, Regezi JA, Harris ST, Goldring SR. Calcitonin treatment for central giant cell granulomas of the mandible: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 57(7):848-53.
  20. Pogrel MA. Calcitonin therapy for central giant cell granuloma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(6):649-53.
  21. 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. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35(9):791-5.
  22. Lietman SA, Levine MA. Resolution of giant cell granuloma after treatment with calcitonin. *Oral Oncol EXTRA.* 2005; 41(6):125-7.
  23. Kaban LB, Mulliken JB, Ezekowitz RA, Ebb D, Smith PS, Folkman J. Antiangiogenic therapy of a recurrent giant cell tumor of the mandible with interferon alfa-2a. *Pediatrics.* 1999; 103(6 Pt 1):1145-9.
  24. Goldman KE, Marshall MK, Alessandrini E, Bernstein ML. Complications of alpha-interferon therapy for aggressive central giant cell lesion of the maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 100(3):285-91.
  25. de Lange J, van den Akker HP, van den Berg H, Richel DJ, Gortzak RA. Limited regression of central giant cell granuloma by interferon alpha after failed calcitonin therapy: a report of 2 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35(9):865-9.
  26. Jacoway JR, Howell FV, Terry BC. Central giant cell granuloma: an alternative to surgical therapy (abstract). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66(5):572.
  27. Terry BC, Jacoway JR. Management of central giant cell lesions: an alternative to surgical therapy. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 1994; 6(3):579-600.
  28. Kermer C, Millesi W, Watzke IM. Local injection of corticosteroids for central giant cell granuloma. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1994; 23(6 Pt 1):366-8.
  29. 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(1):74-6.
  30. Rajeevan NS, Soumithran CS. Intralesional corticosteroid injection for central giant cell granuloma. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 27(4):303-4.
  31. Carlos R, Sedano HO. Intralesional corticosteroids as an

- alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 93(2):161-6.
32. Hirayama T, Sabokbar A, Athanasou NA. Effect of corticosteroids on human osteoclast formation and activity. *J Endocrinol.* 2002; 175(1):155-63.
33. Dempster DW, Moonga BS, Stein LS, Horbert WR, Antakly T. Glucocorticoids inhibit bone resorption by isolated rat osteoclasts by enhancing apoptosis. *J Endocrinol.* 1997; 154(3):397-406.
34. Vered M, Buchner A, Dayan D. Immunohistochemical expression of glucocorticoid and calcitonin receptors as a tool for selecting therapeutic approach in central giant cell granuloma of the jawbones. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35(8):756-60.