

Manejo clínico y quirúrgico del granuloma periférico de células gigantes

Clinical and surgical management of peripheral giant cell granuloma

Patricia VIEYRA-ARANDA¹, Patricia TREJO-QUIROZ², Claudia DE LEÓN-TORRES³, Daniela CARMONA-RUIZ⁴

1. Alumno de la especialidad de Odontopediatría, Facultad de Odontología, UNAM. 2. Profesora de la especialidad de Odontopediatría, División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI), Facultad de Odontología, UNAM. 3. Profesora de la especialidad de Odontopediatría, División de Estudios Profesionales, Facultad de Odontología, UNAM. 4. Profesora de Odontología Preventiva y Salud Pública Bucal, División de Estudios Profesionales, Facultad de Odontología, UNAM

RESUMEN

El granuloma periférico de células gigantes es una lesión exofítica de la cavidad bucal, pertenece a las “hiperplasias reactivas” En la literatura solamente se han reportado 12 casos en pacientes infantiles, su crecimiento es rápido, alcanza gran tamaño y se comporta de manera agresiva ya que absorbe el hueso alveolar, produciendo movilidad dental e interfiere con la erupción.

En este artículo se presenta el caso de un paciente masculino de 9 años, 6 meses de edad, el cual mostraba un crecimiento gingival en la zona de premolares superiores derechos de color rojo, suave, forma irregular de aproximadamente 4 cm. de diámetro con una úlcera en la superficie oclusal, asintomático y de corta evolución. Refiere recidiva en menos de 6 meses; el diagnóstico histopatológico fue de granuloma periférico de células gigantes, el tratamiento fue quirúrgico, consistiendo en una toma de biopsia excisional y realizando el curetaje abierto. El objetivo de este trabajo fue identificar oportunamente al granuloma periférico de células gigantes para evitar destrucción del hueso alveolar, evitando así la pérdida de los dientes permanentes.

Palabras clave: Hiperplasias reactivas, granuloma, células gigantes.

SUMMARY

The peripheral giant cell granuloma is an exophytic lesion developing in the oral cavity; it is one of the “reactive hyperplasias” The etiology is unknown In the literature only 12 cases have been reported in children, in these patients, it achieved rapid growth, behaving in an aggressive manner as it absorbed alveolar bone, leading to tooth mobility and interferes with eruption.

This article presents the case of a male 9 years, 6 months old patient, who showed a red, soft, irregularly shaped gingival swelling involving the right maxillary premolars of 4cm in diameter with an ulcer in the occlusal side, asymptomatic and with short evolution. Recurrence appeared in less than 6 months; histopathologic diagnosis was peripheral giant cell granuloma, the treatment was surgical. The purpose of this study was to identify the peripheral giant cell granuloma to avoid destruction of the alveolar bone, thus avoiding the loss of permanent teeth.

Key words: Reactive hyperplasias, granuloma, giant cells.

INTRODUCCIÓN

El granuloma periférico de células gigantes (GPCG) se define como una lesión caracte-

terizada por aumento de volumen en la zona afectada, causada por proliferación de fibroblastos en el estroma altamente vascularizado con células gigantes multinucleadas (1).

Se clasifica como una reacción hiperplásica del tejido conectivo y representa una respuesta reparadora exuberante, probablemente a causa de una irritación crónica que desencadena una reacción hiperplásica del mucoperiostio y del tejido de granulación (2,3).

En 1953, Jaffe HL dio nombre a estos procesos e introdujo el término granuloma reparativo de células gigantes, distinguiendo un tipo periférico y otro central, nomenclatura aceptada y corroborada por Bernier JL y Cahn LB (4). Su objetivo era diferenciar estas lesiones del tumor verdadero de células gigantes (TCG), el cual se da en los huesos largos.

El GPCG recibe otros nombres como épulis de células gigantes, épulis mieloides y granuloma periférico reparativo de células gigantes. El término “reparativo” se suprimió debido a la falta de evidencia para apoyar este concepto (4-6).

La etiología del granuloma periférico de células gigantes no es clara, está asociado a factores locales irritantes (5-9) cuando estos agentes físicos se localizan en el alveolo o en el surco gingival, estimulan el tejido conjuntivo submucoso y el ligamento

Recibido para publicación: Noviembre 30 de 2010.
Aceptado para publicación: Marzo 29 de 2011.
Correspondencia:
C. de León, Universidad Autónoma de México
(deleon@fo.odonto.unam.mx)

periodontal o periostio, así se empieza a formar el GPCG (10,11).

El GPCG pertenece al grupo de las hiperplasias reactivas las cuales se componen de uno o más de los siguientes componentes del tejido conjuntivo: colágeno maduro, formación focal de hueso, células endoteliales y células gigantes multinucleadas (10). El GPCG presenta una proliferación autolimitada del tejido fibroblástico o una mezcla de tejido fibroso y vascular resultante de irritaciones crónicas como el mordisqueo de los carrillos o prótesis dentales mal ajustadas (10,11).

El GPCG es asintomático, clínicamente se observa como una masa nodular de color azul o rojo, puede presentar sangrado o una úlcera, desplazando los órganos dentarios (1). La úlcera se produce de forma secundaria debido a un traumatismo, provocando dolor y dando una apariencia de color amarillo debido a la formación de una capa de fibrina (2,6-7,12,13). El tamaño del GPCG varía desde 0.5 a 4 cm. de diámetro (2,3,7,9-14,17,18).

Radiográficamente se observa erosión del hueso alveolar, así como ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, lo cual es asociado a movilidad dental (10,12,13).

Aunque la mayor prevalencia se ubica entre la 4ª y 6ª década de la vida, de un 20% a un 33% ocurre en las primeras dos década (13), afectando a mujeres en un 53% y en hombres un 47%. La zona anatómica más afectada es la mandíbula (53%) y tanto en la mandíbula como en el maxilar se presenta con mayor frecuencia en la zona anterior (71%) (9). La tasa de recurrencia es del 10% (7,9,13,14).

Microscópicamente se observa que el GPCG está cubierto por epitelio escamoso estratificado, que consiste en células gigantes multinucleadas en el estroma vascularizado. También se observan numerosos capilares con un infiltrado inflamatorio de intensidad leve a moderada, extravasación

de hemorragia y hemosiderina, las cuales dan como resultado la coloración característica de esta lesión (1-12,14-16). Un estudio realizado por Dayan D. señala que la superficie de la lesión se encuentra ulcerada parcial o totalmente en el 40% de los casos, ésta se encuentra cubierta por un exudado de neutrófilos, polimorfonucleares. El epitelio adyacente es de paraqueratina y normalmente hiperplásico (7-9,18).

El área que se encuentra por debajo de la superficie que cubre al GPCG está compuesta de infiltrado inflamatorio, el cual consiste de linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y neutrófilos polimorfonucleares (8,9,18). El estroma consiste en fibroblastos con un núcleo alargado, redondo u oval. La cantidad de colágeno varía en cada caso y se encuentra entre las células del estroma junto con áreas de hialinización, dando un patrón lobular a esta lesión (9).

El diagnóstico diferencial incluye al granuloma piógeno, fibroma periférico osificante, fibroma irritativo, granuloma gravidatum, granuloma central de células gigantes y hemangioma (2,5,13,15). Una biopsia incisional, junto con un estudio histopatológico provee un diagnóstico definitivo ya que clínicamente las diferencias con lesiones como el granuloma piógeno son mínimas (2). En algunos casos cuando es importante excluir hiperparatiroidismo se deben incluir estudios de laboratorio que contengan: calcio sérico, fosfato, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea (13,14). El tratamiento consiste en la remoción quirúrgica y la eliminación de los factores irritantes (1-18).

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 9 años 6 meses de edad fue referido a la clínica de Odontopediatría de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPEI) de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en el mes de febrero de 2008, para evaluación de una lesión gingival recurrente localizada en el maxilar en la zona de pre-

molares superiores derechos (órganos dentarios 15 y 14) (Figura 1). Al interrogatorio la mamá del paciente refirió que la lesión se observó primeramente en octubre de 2007, después de realizar la extracción del órgano dentario temporal - 55 debido a la presencia de una infección. Se realizó la extirpación quirúrgica de la lesión gingival. La lesión se presentó nuevamente en enero de 2008, aumentando su tamaño, causando interferencias en el plano oclusal, y dolor a la masticación. Clínicamente se observó una masa de color rojo-vino en la cara lateral y de color amarillo en la cara oclusal debido a la formación de una úlcera producida por el trauma oclusal. La úlcera se encontraba en etapa de regeneración por lo que era asintomática, firme, de forma irregular, lisa, de 4.5 cm. de diámetro, que cubría los órganos dentarios 15 y 14 interfiriendo con la oclusión y la erupción de los mismos (Figura 2). A la exploración extrabucal se observó asimetría en el lado derecho de la cara. La historia médica indica que padeció varicela a los 7 años, fiebre eruptiva a los 8 años de edad de causa desconocida y alergia a la penicilina.

Las radiografías utilizadas para el diagnóstico fueron: una oclusal, una periapical y una ortopantomografía donde se observó desplazamiento de los órganos dentarios involucrados, erosión del hueso alveolar (Figuras 2-4). Las radiografías son importantes para determinar si la lesión es de origen gingival o central, ya que en ellas podemos observar las áreas de erosión del hueso alveolar, que afecta el hueso interdental o la cresta alveolar (2,7,10,12,13).

En base a los datos recopilados se pensaron en los siguientes diagnósticos diferenciales: granuloma piógeno, granuloma periférico de células gigantes, fibroma periférico osificante y granuloma central de células gigantes; por lo que se decide realizar la biopsia excisional.

Bajo anestesia local se realizó la biopsia correspondiente, en el Departamento de Periodoncia e Implantología de la DEPEI de la Facultad de Odontología de la UNAM

en el mes de marzo de 2008 (Figura 5), la biopsia se refiere para su estudio histopatológico al Departamento de Patología, de la DEPEI, FO con los diagnósticos clínicos de granuloma piógeno contra granuloma periférico de células gigantes.

El diagnóstico histológico enviado por el Departamento de Patología fue de granuloma periférico de células gigantes. Diversos autores han indicado que factores hormonales pueden promover en algunos casos el desarrollo de esta lesión (5,7).

La proliferación de células gigantes asociada con la resorción de los dientes deciduos ha sido relacionada con el desarrollo de lesiones de células gigantes, pero esta teoría no recibió mucha atención debido a que este tipo de lesiones también se desarrolla en zonas edéntulas (6).

Microscópicamente en el espécimen se observaron células gigantes multinucleadas entremezcladas con hemorragia, en el estroma de tejido conjuntivo fibroso denso hiper celular y abundantemente vascularizado, con infiltrado inflamatorio crónico, moderado, dispuesto en parches cerca del epitelio. Se aprecian fragmentos de hueso trabecular vital. Parcialmente cubierto por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con exostosis y áreas de edema intercelular (Figura 6).

En la literatura encontramos que las células gigantes son de dos tipos: el primero con un citoplasma más basofílico con numerosos núcleos de gran tamaño y prominentes nucleólos; el segundo tipo corresponde a células con citoplasma más eosinofílico. La mayoría de las lesiones (80%) tienen ambos tipos de células (9). Las células gigantes pueden tener desde unos cuantos núcleos hasta docenas (14). Algunos autores consideran que el origen de estas células proviene de los macrófagos o de los osteoclastos (5,7,15,16).

Pammer realizó un estudio donde encontró aumento en la expresión de dos proteínas apoptóticas, BAK (6p21.3-p21.2) y BAX



Figura 1. A) GPCG. Aumento de volumen de color rojo, gran tamaño en la zona de premolares superiores derechos. B) Úlcera en la superficie oclusal del GPCG. Ésta úlcera se encontraba en etapa de regeneración.

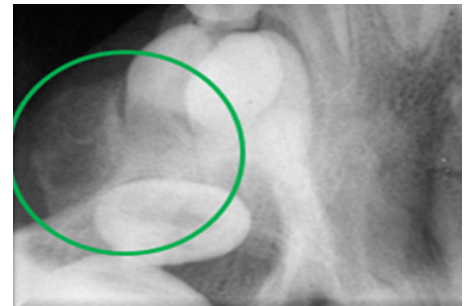


Figura 2. Radiológicamente la erosión causada por el GPCG se aprecia como una zona radiolúcida entre los órganos dentarios 14 y 15.

Figura 3. Aunque el GPCG se desarrolla en tejidos blandos, se puede observar la erosión que provoca en el hueso alveolar.



Figura 4. Radiografía panorámica que permite observar el desplazamiento de los órganos dentarios 14 y 15.

Figura 5. Vista oclusal posterior al tratamiento quirúrgico (biopsia excisional).

(19q13.3q13.4) en los osteoclastos de las células gigantes, apoyando la teoría de que las células gigantes son reactivas y no neoplásicas. Bonetti mostró que en las células gigantes de nueve casos de GPCG no hubo reacción a los anticuerpos reconociendo los marcadores mielomonocíticos y de macrófagos (lisozima, MAC 387,

HAM 56) mientras que mostraron fuerte inmunoreactividad directamente a los marcadores de superficie de los osteoclastos. Los autores de estos estudios concluyen que las células gigantes del GPCG son de origen osteoclastico y se derivan de células mononucleares. El mecanismo de activación de los osteoclastos se sigue investigando (7).

La formación de hueso ocurre en pocas ocasiones; Dayan menciona que éste se encuentra en el 35% de los casos y se encuentra relacionado con tiempos de evolución prolongados. El tejido mineralizado consiste en: hueso lamelar, tejido óseo y calcificación distrófica (2,3,6,9,10,12,14,15).

Debido a que ésta era la segunda ocasión en que se presentaba la lesión se decidió mandar estudios de laboratorio para descartar hiperparatiroidismo. Estos estudios incluían biometría hemática completa cuyos resultados eran normales, química sanguínea con valores normales y niveles de hormona paratiroidea con valor de 43.1 (valores normales de referencia: 8-72PG/ml).

La alta frecuencia que presentan se debe a la combinación de los factores irritantes en la cavidad bucal con la peculiar anatomía de la inserción gingival, estas características dan como resultado que sea exclusivo de la encía; no existen casos reportados en otras zonas del cuerpo (3). Se ha sugerido que la lesión se origina en el ligamento periodontal o en el mucoperiostio como respuesta a una irritación intensa del periostio (3,10,12).

La primera revisión se realizó 15 días después de la biopsia. En ésta se observó abundante biopelícula y desplazamiento de los órganos dentarios 15 y 14. El proceso de cicatrización avanzaba satisfactoriamente. Se hizo hincapié en mejorar la higiene bucal.

La segunda revisión se realizó en el mes de abril de 2008, se observó la recurrencia de la lesión, la cual era de menor tamaño (3cm) que la inicial (Figura 7). Se decidió realizar la extirpación quirúrgica de la nueva lesión bajo anestesia local y nuevamente se realizó la biopsia excisional, para su estudio histopatológico revelando que se trataba nuevamente de granuloma periférico de células gigantes. En el estudio histopatológico se encontraron células gigantes multinucleadas de 6 a 12 núcleos en el estroma de tejido conectivo fibroso celular,

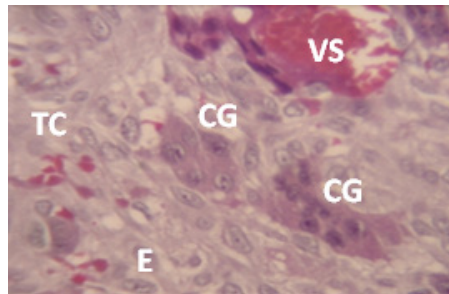


Figura 6. Microfotografía del GPCG. Se aprecian las células gigantes (CG), vasos sanguíneos (VS), tejido conjuntivo (T) y epitelio escamoso (E).

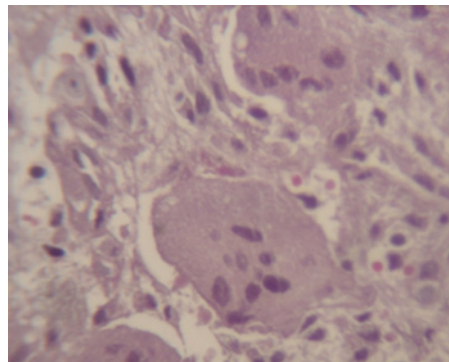


Figura 8. Células gigantes multinucleadas de 6 a 12 núcleos.

en la base hueso, espículas óseas vitales y osteoide, hemorragia reciente. El epitelio que recubre es escamoso estratificado y paraqueratinizado con edema intracelular y una solución de continuidad con fibrina (Figura 8).

La siguiente revisión fue un mes después, el paciente había mejorado su higiene bucal, la erupción de los premolares superiores derechos no se encontraba comprometida al no haber recurrencia de la lesión (Figura 9).

DISCUSIÓN

Entre las hiperplasias reactivas el GPCG es el menos frecuente sin importar la edad del paciente. En un estudio clínico-histopatológico Kfir encontró que de 741 pacientes que tenían hiperplasias reactivas menos del 10% fueron diagnosticadas como GPCG (18). Se presenta en pacientes



Figura 7. Vista clínica de la zona quirúrgica a los 15 días de realizado el tratamiento, se aprecia recidiva de la lesión.



Figura 9. Vista clínica de la zona quirúrgica en su última revisión.

adultos, entre la 4ª y 6ª década de la vida, las mujeres se ven afectadas con mayor frecuencia (1-3,7,9-18). En nuestro caso el paciente afectado es un niño de 9 años.

En la literatura sólo se han reportado 10 casos en pacientes infantiles, de los cuales cinco de ellos tenían menos de 10 años y los otros cinco más de 10 años, con mayor incidencia en las niñas (18). La mayoría de los autores coinciden en que su apariencia clínica varía notablemente, desde su diámetro que puede medir desde unos milímetros hasta varios centímetros, hasta su coloración. Su localización es en la encía del proceso alveolar, en la zona anterior del maxilar superior (1-18). Bodner señala que el GPCG es exclusivo de la encía ya que no se han reportado lesiones de este tipo en otras partes del cuerpo (3). En este caso, el GPCG está localizado en el maxilar superior en la zona de premolares, zona poco frecuente para su localización.

Algunos autores han propuesto que esta lesión se origina de la respuesta a una irritación intensa del periostio y de las células mononucleares del estroma que se asemejan a osteoblastos latentes (5,7,15,16). En el caso reportado la presencia del GPCG está relacionada con extracciones dentales aunado a una deficiencia en la higiene bucal. La higiene bucal tiene un papel importante en este proceso, Boadner reportó en su estudio que el mal control del biofilm tiene una relación directa en el crecimiento del GPCG, el cual suele ser lento por lo que se recomienda realizar el tratamiento quirúrgico antes de alcanzar su potencial completo (3).

Flaitz menciona en su artículo que en niños este tipo de lesiones pueden presentar un crecimiento rápido, alcanzando grandes dimensiones pocos meses después del diagnóstico inicial además de ser muy agresivo ya que interfiere con la erupción dental, provocando movilidad dental incluso resorción del hueso, por lo que es muy importante su diagnóstico oportuno (13).

El caso reportado presentó por primera vez el GPCG en octubre de 2007, el cual fue tratado quirúrgicamente y se presentó nuevamente en el mes de enero de 2008, esta vez el GPCG interfería la oclusión del paciente, estos datos concuerdan con lo señalado por Flaitz. Realizar un diagnóstico oportuno se dificulta ya que clínicamente existen lesiones gingivales en niños que pueden confundirse con el GPCG, estas lesiones son: el granuloma piógeno, púrpura y el fibroma periférico osificante (13). En este caso dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyó al granuloma piógeno, la literatura señala que las principales diferencias entre el GPCG y el granuloma piógeno son el sangrado que presenta el segundo ante cualquier manipulación y que no provoca erosión del hueso alveolar ni desplazamiento dental (13). Otra lesión incluida en el diagnóstico diferencial fue el fibroma periférico osificante el cual comparte muchas de las características clínicas con el granuloma periférico, pero su principal diferencia es la coloración, ya que

el fibroma periférico osificante no presenta las tonalidades azul-rojo del granuloma periférico; además radiográficamente se observa la presencia de calcificación que se aprecian como zonas radiopacas en la radiografía, estas características son de ayuda para realizar el diagnóstico diferencial (13). En este caso debido a la recurrencia que presentó el paciente se incluyó en el diagnóstico diferencial posible hiperparatiroidismo (8,13,18).

Berdghal demostró que del 1.9-6% de los pacientes que presentan una lesión gingival con células multinucleadas también padecen de hiperparatiroidismo (18). Con el fin de descartarlo se ordenaron pruebas de laboratorio que incluyen niveles de calcio en plasma, fosfato y hormona paratiroidea ya que ésta última estimula la formación de lesiones de células gigantes. Los resultados de los análisis estuvieron dentro de las normas, descartando así este padecimiento. Dentro de la literatura se mencionan otras lesiones que pueden considerarse en el diagnóstico diferencial, una de ellas es el hemangioma, aunque la lesión es congénita algunas de estas malformaciones vasculares aumentan su tamaño durante la infancia (1-2,10,13). Nuestro paciente no presentaba antecedentes que indicaran alguna relación con esta lesión por lo que fue descartada del diagnóstico diferencial.

Histológicamente en el espécimen presentado en este caso se encontraron células gigantes multinucleadas de 6 a 12 núcleos, ésta es la característica principal del GPCG. 1-19 El origen de estas células es desconocido por lo que se han realizado diferentes estudios para tratar de identificar su origen. El criterio usado para definir el grado de agresividad de un GPCG es su tamaño, extensión de la lesión hacia los tejidos vecinos, capacidad de recidiva, erosión, desplazamiento óseo y la movilidad dental en la periferia de la lesión (18). Basados en este criterio nuestro paciente presentaba un GPCG con un alto grado de agresividad ya que era de gran tamaño (4.5 cm de diámetro), radiográficamente se observaba la erosión causada al hueso al-

veolar, desplazamiento dental y finalmente la recidiva presentada.

Varios autores recomiendan como tratamiento para el GPCG la remoción quirúrgica de la lesión (1-18). Grand menciona en su artículo que el tratamiento quirúrgico debe realizarse de manera extensiva para así evitar la recidiva, debe comprender la lesión gingival además del periostio y en algunas ocasiones la capa de hueso superficial. En nuestro caso el tratamiento fue quirúrgico, la primera vez que se realizó probablemente no se removió la lesión en su totalidad, este factor aunado a la mala higiene bucal del paciente provocó la recidiva del GPCG. La segunda vez que se realizó el tratamiento quirúrgico se aseguró que fuera extensivo para así evitar la recidiva, además se hizo hincapié en mejorar la higiene bucal, lo cual nos dio como resultado la eliminación del GPCG. Esto demuestra la importancia no sólo del tratamiento quirúrgico sino también de eliminar el agente irritante local.

El paciente se encontraba en la etapa de dentición mixta tardía, esta etapa es importante ya que está relacionada con un alto potencial osteoclástico, esto se explica debido a la resorción de dientes temporales y remodelación de los alveolos (1). En éste caso debido a la realización de un diagnóstico y tratamiento oportuno del GPCG los órganos dentarios relacionados (14 y 15) no presentaron movilidad dental, además el hueso alveolar no se afectó de manera significativa por lo que el proceso de erupción de los órganos dentarios 14 y 15 continuó de manera adecuada.

CONCLUSIONES

El granuloma periférico de células gigantes es poco común en pacientes infantiles.

Este tipo de patología en el paciente infantil se manifiesta de forma agresiva y de rápido crecimiento, afectando la erupción de los órganos dentarios permanentes, por lo que el odontopediatra debe realizar un tratamiento oportuno, basado en un estudio

histopatológico que confirme el diagnóstico clínico, y realizar revisiones periódicas.

En el caso reportado los factores locales (como extracciones dentales y mala higiene bucal) se ven asociados con la presencia del GPCG y que contribuye a la recidiva, por lo tanto, deben ser eliminados.

El tratamiento quirúrgico debe remover en su totalidad la lesión lo más extensiva desde su base, para evitar la recidiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scully C. Handbook of Oral Disease Diagnosis and Management, 1st ed. Ed. Martín Dunitz 1999, United Kingdom 286-287.
2. Regezi J.A. Oral Pathology Clinical pathologic Correlations, 4th ed. Ed. Elsevier, 2003, Philadelphia 116-117.
3. Boadner L. Peist M. Growth potential of peripheral giant cell granuloma, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1997; 83(5):548-51.
4. Vázquez P.M.T. Granuloma periférico de células gigantes: caso clínico y revisión de la literatura. RCOE (online), 2002; 7(2) (citado 2008-09-06):201-06. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2002000300006&Ing=es&nrm=iso
5. Eronat N, Aktug M, Giinbay T, Unal T. Peripheral giant cell granuloma: three case reports. J Clin Pediatr Dent. 2000; 24(3):245-8.
6. Newman MG., Takei H., Carranza FA., Carranza's Clinical Periodontology, 10th ed. Ed. Saunders, 2006, 384-85.
7. Sahingur S. E. Cohen R.E. Aguirre A. Esthetic Management of Peripheral Giant Cell Granuloma Case Report, J. Periodontol, 2004; 75(3):487-92.
8. Wolfson L., Tal H., Covo S., Peripheral Giant Cell Granuloma During Orthodontic Treatment. Am J Orthod Dentofac Orthop 1989; 96:519-23.
9. Dayan D., Buchner A., Spierer S., Bone Formation in Peripheral Giant Cell Granuloma, J Periodontol 1990; 61:444-46.
10. Sapp J.P. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, Ed. Harcourt, 1998, Madrid, 89, 106, 111-113, 278-279, 315.
11. Ibsen O., Andersen J., Oral Pathology for the Dental Hygienist, 4th ed. Ed. Elsevier, 2004, 62-64.
12. Shafer W., Hine M., Levy B., Tratado de Patología Bucal, 4ª ed., Ed. Interamericana, 1987, 143-48.
13. Flaitz C.M., Peripheral Giant Cell Granuloma: A Potential Aggressive Lesion in Children, Pediatr Dent. 2000; 22:232-33.
14. Neville B., Oral and Maxillofacial Pathology, 2ª ed., Ed. Saunders, 2001, 520-21.
15. Lindhe J. Lang N.P Karring T., Clinical Periodontology and Implant Dentistry 4th ed., Ed. Blackwell 2003, 301-2.
16. Falaschini S., Ciavarella D., Mazzanti R., Granuloma periférico de células gigantes: análisis inmunohistoquímico de la población celular de tres casos clínicos. Av. Odontostomatol. 2007; 23(4):181-88.
17. Gándara JM., Pacheco JL., Vila P., Granuloma periférico de células gigantes. Revisión de 13 casos clínicos. Medicina Oral. 2002; 7:254-59.
18. Grand E., Burgerer E., Samson J., Post-traumatic Development of Peripheral Giant Cell Granuloma in a Child. Dent Traumatol. 2008; 24(1):124-6
19. Flórez-Moreno GA, Henao-Ruiz M, Santa-Sáenz DM, Castañeda-Peláez DA, Tobón-Arroyave SI. Cytomorphometric and immunohistochemical comparison between central and peripheral giant cell lesions of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008; 105(5):625-32.