

Granuloma periférico de células gigantes. Revisión de 13 casos clínicos

AUTORES/AUTHORS

José Manuel Gándara Rey (1), José Luis Pacheco Martins Carneiro (2), Pilar Gándara Vila (3), Andrés Blanco Carrión (4), Abel García García (5), Pablo Madriñán Graña (2), Manuel Somoza Martín (2).

- (1) Catedrático de Medicina Oral y Maxilofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela. España.
- (2) Odontólogo. Alumno del Máster de Medicina Oral, Cirugía Oral e Implantología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela.
- (3) Odontóloga. Profesora Colaboradora del Máster de Medicina Oral Cirugía Oral, e Implantología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela.
- (4) Profesor Titular de Medicina Oral y Maxilofacial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela.
- (5) Profesor Titular de Cirugía Oral y Maxilofacial. Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela.

Gándara JM, Pacheco JL, Gándara P, Blanco A, García A, Madriñán P, Somoza M. Granuloma periférico de células gigantes. Revisión de 13 casos clínicos. *Medicina Oral* 2002; 7: 254-9. © Medicina Oral. B-96689336 ISSN 1137-2834.

RESUMEN

El granuloma periférico de células gigantes es una lesión exofítica poco frecuente de la cavidad oral, también denominada épulis de células gigantes, osteoclastoma, granuloma reparativo de células gigantes, o hiperplasia de células gigantes. El motivo de este trabajo es presentar una serie de 13 pacientes, que acuden a la consulta de la Unidad Docente de Medicina Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela. Valoramos la edad y el sexo de cada paciente, así como la localización, el tamaño, la evolución y el tratamiento de cada lesión, comparando los resultados obtenidos con los existentes en la literatura. El artículo presenta además una revisión de los procesos con los que debemos hacer

Recibido: 20/07/01. Aceptado: 28/10/02.

Received: 20/07/01. Accepted: 28/10/02.

diagnóstico diferencial, enfocando sobre todo tres de ellos -el tumor pardo del hiperparatiroidismo, el querubismo y el quiste óseo aneurismático- que tienen el mismo patrón histológico del granuloma periférico de células gigantes.

Palabras clave: granuloma periférico de células gigantes, épulis de células gigantes, osteoclastoma, granuloma reparativo de células gigantes, hiperplasia de células gigantes.

INTRODUCCIÓN

El granuloma periférico de células gigantes (GPCG), es una lesión exofítica reactiva, poco frecuente, de la cavidad oral, también denominada épulis de células gigantes, osteoclastoma, granuloma reparativo de células gigantes, o hiperplasia de células gigantes. Su etiología es desconocida, aunque se cree que puede ser debido a un factor irritativo o agresión (extracción, traumatismo, placa, sarro, obturación desbordante, infección crónica, impactación alimentaria, etc) (1-14). El GPCG puede presentarse como una lesión polipoide o nodular, de color predominantemente rojo azulado y de superficie lisa brillante o mamelonada. Su tamaño es variable, raramente sobrepasando los 2 cm de diámetro, siendo de consistencia gomosa o blanda a la palpación. Es una lesión asintomática, a no ser que interfiera con la oclusión momento en que se ulcera y se sobreinfecta, dando sintomatología (2, 4, 5, 7-9). Es más frecuente en mujeres que en hombres, existiendo una pequeña predilección por el grupo de edades comprendido entre 30-70 años, afectando sobre todo al maxilar inferior en la región de premolares y molares (4, 5). El diagnóstico definitivo debe ser confirmado mediante estudio histológico que se caracteriza fundamentalmente por la existencia de células gigantes multinucleadas en un estroma que presenta diversos grados de inflamación y vascularización. El tratamiento consiste en la excisión quirúrgica y remoción de los factores irritativos, siendo las recurrencias poco frecuentes (aproximadamente 10%) (4-7). El objetivo de este trabajo es el estudio de trece casos de GPCG valorando los datos epidemiológicos y el diagnóstico diferencial.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realiza un estudio en un grupo de trece pacientes (8 mujeres y 5 hombres) con GPCG que acuden a la consulta de la Unidad Docente de Medicina Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela en el período de tiempo comprendido entre septiembre de 1995 hasta mayo del 2001. El rango de edades de este grupo varía entre 13 y 78 años. En cada caso se valora y relaciona la edad y el sexo de cada paciente con la lesión presentada. Además se estudia la localización de cada lesión valorando no sólo el maxilar sino también su posición en el mismo. Se estudia también el tamaño conjuntamente con el tiempo de evolución intentando correlacionar estos dos aspectos. Todos los pacientes son sometidos a un estudio radiográfico (radiografía panorámica o periapical).

TABLA 1

Características resumidas de los 13 casos de granuloma periférico de células gigantes considerados en el presente estudio

Caso	Edad (años)	Sexo	Maxilar	Localización	Tamaño (cm)	Evolución (meses)
1	57	F	Superior	Posterior	2	3
2	45	M	Superior	Anterior	1,5	2
3	52	F	Inferior	Posterior	3	5
4	65	M	Superior	Anterior	1,5	1
5	27	M	Superior	Posterior	2,5	4
6	74	F	Inferior	Anterior	2	12
7	41	F	Superior	Posterior	3,5	12
8	78	F	Inferior	Anterior	4	24
9	62	M	Inferior	Anterior	1,5	3
10	53	M	Superior	Anterior	2	4
11	47	F	Superior	Posterior	1	2
12	31	F	Superior	Anterior	2	6
13	13	F	Inferior	Posterior	2	6
	Media 49,6	F/M 8:5	S/I 8:5	A/P 7:6	Media 2,1	Media 6,5

F: femenino, M: masculino, S: superior, I: inferior, A: anterior, P: posterior.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en esta serie de pacientes se describen en la Tabla 1. Se observa una media de edad de 50 años, en un intervalo que varía entre los 13 y 78 años siendo más frecuente en las mujeres (8 de 13 casos). Comprobamos también una mayor prevalencia en el maxilar superior (8 casos, 61,5%), y que no existe una predilección significativa en cuanto a la distribución anteroposterior de la lesión (7 anteriores y 6 posteriores). En relación al tamaño obtenemos una media de 2,1 cm, existiendo 4 casos de lesiones superiores a 2 cm (Figs. 1, 2 y 3). El tiempo de evolución que presentan las lesiones varía entre 1 mes y 2 años.

DISCUSIÓN

El GPCG se presenta como una tumoración gingival polipoide o nodular de consistencia gomosa o blanda a la palpación (2, 4, 7-9), hecho que observamos en todos los casos. Esta lesión tiene un tamaño variable, aunque raramente sobrepasa los 2 cm y presenta una superficie lisa brillante o mamelonada de color rojo azulado. Es asintomática, de evolución lenta salvo que se ulcere o se infecte, por ejemplo, cuando interfiere con la oclusión (2-5, 7-9). En relación con estas características hemos observado diferencias, pues existen 4 casos en que la lesión presenta un tamaño superior a 2 cm (casos 3, 5, 7 y 8 de la Tabla 1), que se pueden explicar por el largo tiempo de evolución de la lesión, aunque exista una lesión (caso 6) con 12 meses de evolución que no sobrepasa los 2 cm. Esta aparente no concordancia entre el tiempo de evolución/tamaño de la lesión se puede explicar por la variedad de factores que pueden estar implicados en la etiología del GPCG, así como por la intensidad variable con que ellos pueden actuar. También el aspecto fue muy variable; es posible encontrar desde lesiones de color igual a la

mucosa normal o un poco más pálida, lesiones de color rojo intenso, hasta otras de color rojo azulado o marrón. En cuanto a la localización del GPCG la literatura revisada habla de una predilección por la región premolar de la mandíbula (4, 6-8, 10). En esta serie nos encontramos con más casos en el maxilar superior (8 casos) que en la mandíbula (5 casos), siendo casi igual la distribución anteroposterior de las lesiones, existiendo 2 lesiones (casos 3 y 13) en la región de premolares inferiores. Esta diferencia puede no ser significativa al tratarse de una serie de sólo 13 pacientes.

Es posible verificar en este estudio que el GPCG afecta sobre todo a mujeres siendo la proporción hombre/mujer de 1:1,6 y que el rango de edad está comprendido entre los 13 y los 78 años (Fig. 3), pero que la mayoría se sitúa entre la 4ª y la 7ª décadas, coincidiendo en esto con los demás estudios y trabajos publicados (4-9). En la literatura está descrita la aparición de reabsorción del hueso alveolar, ensanchamiento del espacio periodontal y reabsorción superficial de la cortical en el reborde edéntulo (3, 5, 6, 9, 13). Este fenómeno no lo hemos observado en ninguno de los casos aquí presentados.

Debido a todas estas características del GPCG existen algunas lesiones con las que debemos hacer diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico (3-5, 7, 9-12, 15-17):

- Granuloma central de células gigantes (GCCG). Se describe como una lesión expansiva y destructiva intraósea que puede perforar la cortical mimetizando un GPCG, pero en el examen radiológico, el GCCG presenta un área radiolúcida correspondiente a la lesión pudiendo existir una pérdida total o incompleta de la lámina dura en los dientes relacionados.

- Granuloma piogénico. Es difícil hacer el diagnóstico diferencial sólo por los datos clínicos, pero esta lesión es de consistencia más blanda y sangra con más facilidad.

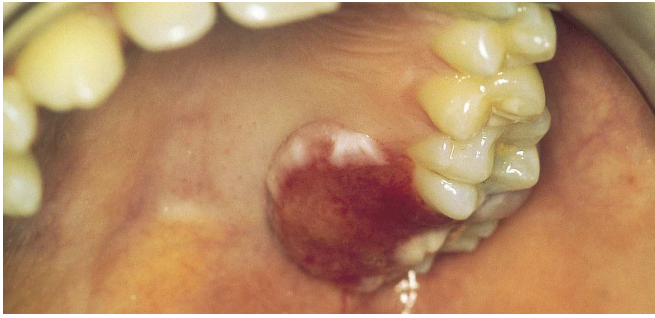


Fig. 1.
Granuloma periférico de células gigantes en hemipaladar izquierdo mayor que 2 cm.

Peripheral giant-cell granuloma in the upper left palate. Diameter > 2 cm.

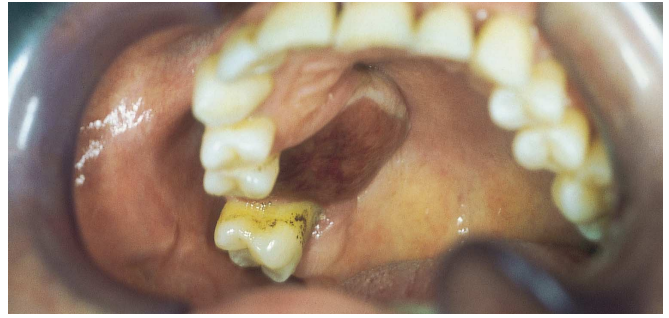


Fig. 2.
Granuloma periférico de células gigantes en hemipaladar derecho mayor que 2 cm.

Peripheral giant-cell granuloma on the right upper palate. Diameter > 2 cm.

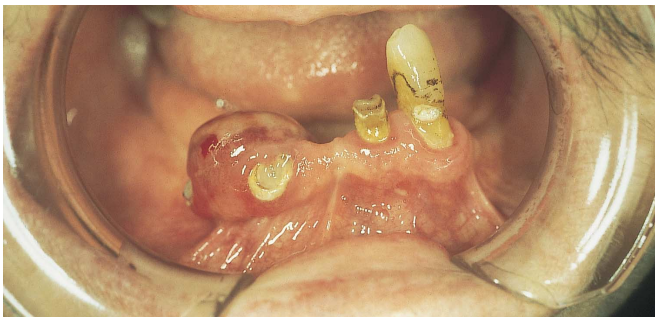


Fig. 3.
Granuloma periférico de células gigantes mayor que 2 cm en cresta alveolar inferior derecha de un paciente de 78 años.

Peripheral giant-cell granuloma on the right lower alveolar ridge of a 78-year-old patient. Diameter > 2 cm.

- Parulis. Esta lesión está frecuentemente relacionada con un diente necrosado o con la enfermedad periodontal y en la historia clínica el paciente puede referir dolor en determinados momentos.

- Fibroma. La consistencia, el color de la lesión y la presencia de un factor irritativo, ayudan al diagnóstico diferencial pudiendo ser necesaria la confirmación histológica.

- Fibroma osificante periférico. Aunque se parezca al GPCG, esta lesión se ulcera y se inflama frecuentemente, faltando el color rojo azulado. En el examen radiográfico es posible observar puntos de calcificación.

- Hemangioma. El carácter pulsante y el hecho de desaparecer cuando se realiza vitropresión hacen el diagnóstico diferencial.

- Carcinoma metastático. Cuando se localiza en la encía, suele provocar una destrucción ósea irregular por debajo de la lesión exofítica, pudiendo existir antecedentes de un tumor primario de otra localización.

- Épulis fisurado. Uno de los casos que presentamos, clínicamente se parece a esta lesión pero tras el examen anatomopatológico resultó ser un GPCG.

Destacar que en todos los otros casos es necesario confirmar el diagnóstico mediante anatomía patológica, que generalmente revela una lesión no encapsulada constituida por tejido conectivo que contiene células gigantes multinucleadas, fibroblastos, célu-

las mononucleadas y muchos vasos sanguíneos donde pueden ser frecuentes los focos de extravasación de eritrocitos y hemosiderina (2-11, 13-18).

Histológicamente también es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre diversas lesiones que presentan el mismo aspecto histológico: el tumor pardo del hiperparatiroidismo (HPT), el querubismo y el quiste óseo aneurismático.

El tumor pardo del HPT puede perforar la cortical y parecerse a un GPCG, o bien este último puede ser la presentación inicial de un HPT primario, o de un HPT secundario, generalmente, debido a una insuficiencia renal. Esta necesidad de diagnóstico aumenta en los casos en que el paciente presenta signos de hipercalcemia (cálculos renales, desórdenes neuromusculares, psiquiátricos o gastrointestinales). Además en un paciente con HPT, encontramos un aumento de la parathormona, la calcemia y los niveles de fosfatos en la analítica sanguínea (16, 17).

El querubismo es una displasia ósea benigna que afecta ambos maxilares de forma bilateral que aparece en la infancia y desaparece después de la pubertad. Es una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Afecta sobre todo a los ángulos mandibulares y cuando afecta el maxilar superior puede desplazar los ojos y obliterar el seno maxilar. El crecimiento es indoloro y las lesiones que abultan los maxilares son duras a la palpación. El diagnóstico diferencial con el GPCG se realiza por las características clínicas, su historia familiar y examen radiográfico donde se ve la afectación ósea -imágenes radiotransparentes multilobuladas simétricas en los maxilares-.

El quiste óseo aneurismático es una lesión intraósea quística, osteolítica y expansiva. La afectación más frecuente es el ángulo mandibular donde se inicia como una tumefacción, a veces dolorosa. Radiográficamente se observa una transparencia multilocular en forma de "pompas de jabón", con adelgazamiento y expansión de la cortical. Por todo esto el diagnóstico diferencial entre esta lesión y el GPCG se hace a través de la anamnesis, la clínica y el examen radiológico (2).

El tratamiento que aplicamos a estas lesiones es el descrito por la literatura (1-7, 10, 12, 13), que consiste en la excisión quirúrgica con legrado eliminando toda la base de la lesión y todos los factores irritativos para prevenir recidivas que aparecen en un 10% de los casos, pero que en nuestra serie es de 0% al cabo de 1 año.

Peripheral giant-cell granuloma. Review of 13 cases

SUMMARY

Peripheral giant-cell granuloma is an infrequent exophytic lesion of the oral cavity, also known as giant-cell epulis, osteoclastoma, giant-cell reparative granuloma, or giant-cell hyperplasia. The present study reports 13 cases on patients that visited the Oral Medicine department of the Dental Faculty in the Santiago de Compostela University. We report the location, size, course and treatment of each lesion, comparing the results obtained to those reported in the literature. We discuss differential diagnosis with respect to other entities, in particular brown tumor of hyperparathyroidism, cherubism, and aneurysmal bone cyst, all of which show very similar histological appearance to peripheral giant-cell granuloma.

Key words: giant-cell peripheral granuloma, giant-cell epulis, osteoclastoma, giant-cell reparative granuloma, giant-cell hyperplasia.

INTRODUCTION

Peripheral giant-cell granuloma (PGCG) is an infrequent reactive exophytic lesion of the oral cavity, also known as giant-cell epulis, osteoclastoma, giant-cell reparative granuloma, or giant-cell hyperplasia. Its causes are not known, although it is thought that it may be due to an irritant or aggressive factor (trauma, tooth extraction, badly finished fillings, plaque, calculus, chronic infections, impacted food, etc.) (1-14). PGCGs may present itself as polypoid or nodular lesions, predominantly bluish red with a smooth shiny or mamillated surface. They are variable in size, though reportedly rarely exceeding 2 cm in diameter, and are generally soft or rubbery to touch. They are basically asymptomatic, unless they interfere with occlusion, in which case they may ulcerate and become infected (2, 4, 5, 7-9). They are more frequent in women than in men, with a slightly higher prevalence in the 30- to 70-year-old age group, and affect largely the lower jaw in the premolar and molar regions (4-5). The final diagnosis should be confirmed on the basis of histological appearance, basically characterized by the presence of multinucleate giant cells in a stroma showing varying degrees of inflammation and vascularization. Treatment is usually by surgical excision and elimination of possible irritant factors, with recurrence being infrequent (approximately 10%) (4-7).

The present study reports 13 cases of PGCG in patients attending our clinic in the northwest of Spain, with specific consideration of epidemiological factors and differential diagnosis.

MATERIAL AND METHOD

Over the period of September 1995-May 2001, a total of 13 patients with PGCG (8 women and 5 men) attended our clinic (the Oral Medicine Faculty of the University de Santiago de Compostela). Patient age ranged from 13-78 years. In each case we recorded age, sex, lesion location (upper or lower jaw, anterior or posterior position), lesion size, and time-of-onset. Possible correlation between lesion size and time-since-onset was investigated by Spearman rank correlation. Additionally, all patients underwent panoramic and periapical radiography.

RESULTS

The basic characteristics of this series are summarized in Table 1. Mean patient age was 50 years (range 13-78 years). Eight (61.5%) of the 13 patients were women; in 8 (61.5%) of the patients the lesion was in the upper jaw; in 7 (54%) of the patients the lesion was anterior; none of these proportions differs significantly from 1:1. Mean lesion diameter was 2.1 cm, with four granulomas larger than 2 cm (Figs. 1, 2 and 3). Time-since-onset ranged from 1 month to 2 years.

DISCUSSION

All cases included in the present study showed the characteristic clinical appearance of PGCG, i.e. a polypoid or nodular gingival tumor, soft or rubbery to palpation, with a smooth shiny or mamillated surface (2, 4, 7-9). Lesion size has previously been reported to be variable but to rarely exceed 2 cm (2-5, 7-9). However, 4 of our 13 lesions had a diameter greater than 2 cm (cases 3, 5, 7 and 8; Table 1): this appears to be related to time of onset, since lesion diameter and onset time were significantly correlated. Note, however, that the correlation was not absolute: in case 6, onset time was 12 months, but diameter was only 2 cm. This lack of absolute concordance between lesion size and onset time is probably attributable to the diverse possible causes of PGCG, and the variation in the intensity with which the causal factors act. Clinical appearance was highly variable: some lesions were of the same color as, or slightly paler than, the normal mucosa; others showed an intense red, bluish red, or brownish coloration. Previous reports have suggested that PGCG lesions may be preferentially located in the premolar region of the mandible (4, 6-8, 10). In our series we observed more cases in the upper jaw (8 cases) than in the mandible (5 cases), and slightly more cases in anterior position (7 cases) than in posterior position (6 cases); neither proportion differs significantly from 1:1 (though of course this may simply reflect the small size of the series). Two lesions (cases 3 and 13) were in the lower premolar region.

Our findings are consistent with the perception that PGCG is more frequent in women (8 cases vs. 5, 1.6:1), though again this proportion did not differ significantly from 1:1. Patient age range was 13 - 78 years (Fig. 3), but most patients were aged between 40 and 70, as reported in previous studies

TABLE 1

Summarized characteristics of the 13 cases of peripheral giant-cell granuloma considered in the present study

Case	Age (years)	Sex	Jaw	Location	Size (cm)	TSO (months)
1	57	F	U	Posterior	2	3
2	45	M	U	Anterior	1.5	2
3	52	F	L	Posterior	3	5
4	65	M	U	Anterior	1.5	1
5	27	M	U	Posterior	2.5	4
6	74	F	L	Anterior	2	12
7	41	F	U	Posterior	3.5	12
8	78	F	L	Anterior	4	24
9	62	M	L	Anterior	1.5	3
10	53	M	U	Anterior	2	4
11	47	F	U	Posterior	1	2
12	31	F	U	Anterior	2	6
13	13	F	L	Posterior	2	6
	Mean 49.6	F/M 8:5	U/L 8:5	A/P 7:6	Mean 2.1	Mean 6.5

F: female, M: male, U: upper, L: lower, A: anterior, P: posterior, TSO: time-of-onset.

(4-9). Some previous studies have reported resorption of the alveolar bone, thickening of the periodontal space, and superficial resorption of the cervical region (3, 5, 6, 9, 13). We did not observe such features in any of the cases reported here.

In view of these clinical characteristics of PGCG, a number of other entities should be considered in differential diagnosis (3-5, 7,9-12, 15-17):

- Central giant-cell granulomas are expansive and destructive intraosseous lesions that can perforate the cortex, mimicking PGCG. However, radiological examination reveals a radiolucent area corresponding to the lesion, with possible total or partial loss of the lamina dura of affected teeth.

- Pyogenic granulomas are difficult to distinguish from PGCG lesions on clinical grounds, but are typically softer and bleed more readily.

- Parulis -unlike PGCG- is frequently associated with a necrotic tooth or with periodontal disorder, and the patient may report occasional pain episodes.

- Fibromas differ from PGCG lesions in consistency and color, and unlike PGCG typically cause irritation. However, histological studies may prove necessary for definitive diagnosis.

- Peripheral ossifying fibromas are similar to PGCG lesions, but frequently show ulceration and inflammation, and do not have the bluish red coloring characteristic of PGCG. Radiology typically reveals calcification spots.

- Hemangiomas are readily distinguished from PGCG lesions by their pulsatile nature and their disappearance under pressure.

- Metastatic carcinoma localized in the gum (with or without antecedents of primary tumor in another location) may provoke irregular bone destruction below the exophytic lesion.

- Fissured epulis: one of the lesions considered here showed similar clinical characteristics to fissured epulis, but histological examination indicated PGCG.

It is worth noting that in all other cases it is necessary to confirm diagnosis by histological studies, which generally reveal a non-encapsulated lesion constituted by connective tissue containing multinucleate giant cells, fibroblasts, mononucleate cells and blood vessels, in many cases with extravasation of erythrocytes and accumulation of hemosiderin (2-11, 13-18).

Again, a number of other entities need to be considered in differential diagnosis on the basis of histology, namely brown tumor of hyperparathyroidism, cherubism, and aneurysmal bone cyst.

Brown tumor of hyperparathyroidism can perforate the cervical region of the tooth and mimic PGCG; alternatively, PGCG may be the initial presentation of primary hyperparathyroidism or secondary hyperparathyroidism (generally due to renal insufficiency). Consideration of this disorder is particularly important in cases showing signs of hypercalcemia (renal calculi, and neuromuscular, gastrointestinal or psychiatric disorders), since patients with hyperparathyroidism have been reported to show increased blood levels of calcium, as well as parathyrin and phosphates (16, 17).

Cherubism is a benign osseous dysplasia bilaterally affecting both jaws, which appears in infancy and disappears at puberty. It shows autosomal dominant inheritance. It affects above all the angles of mandible; when it affects the upper jaw it may displace the eyes and obliterate the maxillary sinus. It is painless. The lesions affecting the jaws are hard to palpation. It can be distinguished from PGCG on the basis of family history, clinical characteristics and radiography, which reveals symmetric radiolucent multilobular lesions.

Aneurysmal bone cysts are intraosseous cystic lesions, expansive and osteolytic, most frequently affecting the angle of mandible, and initiating as a sometimes painful swelling. Radiography reveals soap-bubble-like multilobular transparencies, and thinning and expansion of the cervical region. Thus differential diagnosis with respect to PGCG is achieved on the basis of anamnesis, clinical record and radiography (2).

In all cases described here, the treatment applied was that described in the literature (1-7, 10, 12, 13), consisting of sur-

gical excision and subsequent curettage to remove the base of the lesion and all associated irritant factors. Curettage appears to minimize the risk of relapse, which has been reported to occur in about 10% of cases, but which had not occurred in any of our cases 1 year after surgery.

CORRESPONDENCIA/CORRESPONDENCE

Dr. Gándara Rey
Catedrático de Medicina Oral
Facultad de Odontología de la Universidad
de Santiago de Compostela
C/ Entreríos s/n
15705-Santiago de Compostela
Tfno.: 981 563100 – ext. 12357, fax: 981 562226
E-mail: cigandar@uscmail.usc.es

BIBLIOGRAFÍA/REFERENCES

1. Ceballos Salobreña A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Kustner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, *et al.*, eds. *Medicina Bucal Práctica*. Santiago de Compostela: Editorial Danú, SL; 2000. p. 308-9.
2. Bagán Sebastián JV, Ceballos Salobreña A, Bermejo Fenoll A, Aguirre Urizar JM, Peñarocha Diago M, eds. *Medicina Oral*. Barcelona: Masson; 1995. p.182-3, 465-6, 487.
3. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP, eds. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*. Madrid: Harcourt Brace de España SA; 1998. p.110-3, 282-3.
4. Wood NK, Goaz PW, eds. *Diagnóstico diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales*. Madrid: Harcourt Brace de España SA; 1998. p.141-2, 195-6.
5. Regezi JA, Sciubba JJ, eds. *Patología bucal*. México: Nueva Editorial Interamericana; 1991. p.138-40.
6. Bermejo Fenoll A, eds. *Medicina bucal: Enfermedades mucocutáneas y de las glándulas salivales*. Madrid: Editorial Síntesis SA; 1998. p.237.
7. Pandolfi PJ, Feleflí S, Flaitz CM, Johnson JV. An aggressive peripheral giant cell granuloma in a child. *J Clin Pediatr Dent* 1999; 23: 353-5.
8. Bodner L, Peist M, Gatot A, Fliss DM. Growth potential of peripheral giant cell granuloma. *Oral surg Oral med Oral pathol* 1997; 83: 548-51.
9. Nedir R, Lombardi T, Samson J. Recurrent peripheral giant cell granuloma associated with cervical resorption. *J Periodontol* 1997; 67: 381-4.
10. Shields JA. Peripheral giant-cell granuloma: a review. *Journal of the Irish Dental Association* 1995; 40: 39-41.
11. Mighell AJ, Robinson PA, Hume WJ. PCNA and Ki-67 immunoreactivity in multinucleated cells of giant cell fibroma and peripheral giant cell granuloma. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 193-9.
12. Flaitz CM. Peripheral giant cell granuloma: A potentially aggressive lesion in children. *Pediatric Dentistry* 2000; 22: 232-3.
13. Bhat SS, Jayakrishnan A, Rao BHS, Kudva S. Peripheral giant cell granuloma – a case report. *J Indian Soc Pedo Prev Dent* 1999; 17: 93-6.
14. Tiffée JC, Aufdemorte TB. Markers for macrophage and osteoclast lineages in giant cell lesions of the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 1108-12.
15. Houston GD. The giant cell fibroma: a review of 464 cases. *Oral surg Oral med Oral pathol* 1992; 53: 582-7.
16. Burkes EJ, White RP. A peripheral giant-cell granuloma manifestation of primary hyperparathyroidism: report of case. *JADA* 1989; 118: 62-5.
17. Parbatani R, Tinsley GF, Danford MH. Primary hyperparathyroidism presenting as a giant-cell epulis. *Oral surg Oral med Oral pathol* 1998; 85: 282-4.
18. Pammer J, Weninger W, Hulla H, Mazal P, Horvat R. Expression of regulatory apoptotic proteins in peripheral giant cell granulomas and lesions containing osteoclast-like giant cells. *J Oral Pathol Med* 1998; 27: 267-71.