

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Odontología

Escuela Profesional de Odontología



EFICACIA DEL LOS TRATAMIENTOS QUIRURGICO, NO QUIRURGICO Y
COMBINADO EN LA TERAPIA DEL GRANULOMA CENTRAL DE CELULAS
GIGANTES: UNA REVISIÓN SISTÉMICA Y META-ANÁLISIS DE ENSAYOS
CLINICOS ALEATORIOS Y ESTUDIOS NO ALEATORIOS EN BASES DE DATOS
ELECTRONICOS AREQUIPA 2021

Tesis presentado por el bachiller:

Concha Cari, Hiroshi Andrew

para optar el Título Profesional de

Cirujano Dentista

Asesor:

Dr. Rosado Linares, Martin Larry

Arequipa- Perú

2021

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ODONTOLOGIA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 09 de Abril del 2021

Dictamen: 001723-C-EPO-2021

Visto el borrador del expediente 001723, presentado por:

2015110121 - CONCHA CARI HIROSHI ANDREW

Titulado:

**EFICACIA DEL LOS TRATAMIENTOS QUIRURGICO, NO QUIRURGICO Y COMBINADO EN LA
TERAPIA DEL GRANULOMA CENTRAL DE CELULAS GIGANTES: UNA REVISIÓN SISTÉMICA Y
META-ANÁLISIS DE ENSAYOS CLINICOS ALEATORIOS Y ESTUDIOS NO ALEATORIOS EN BASES
DE DATOS ELECTRONICOS AREQUIPA 2021**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**0291 - TEJADA PRADELL HUGO EDILBERTO
DICTAMINADOR**



**1800 - ARCE LAZO MARCO ANTONIO
DICTAMINADOR**



**2159 - BALDARRAGO SALAS WILLMER JOSE
DICTAMINADOR**



DEDICATORIA

Dedicar este trabajo de investigación a Dios por que sin el nada tendría sentido, por ser mi papá cuando mas lo necesite y siempre acompañarme en cada etapa de mi vida a su madre la virgen santísima por su inmenso amor e infinita providencia.

A mi mamá porque por su amor y fortaleza he alcanzado cada objetivo, por ser un apoyo constante en esta batalla de la vida, por formarme y enseñarme el camino de la religión de los valores y la perseverancia, a Alberto por sus consejos, su compañía y por enseñarnos a trabajar duro y salir adelante, a mi Padre por su apoyo en mis estudios.

A mi mamita Teresa porque siempre me supo dar amor de manera incondicional en cada minuto de mi vida y por acompañarme siempre en cada etapa y logro.

A mis hermanos porque con su llegada solo han traído felicidad y gozo en mi vida, porque con su amor noble e inocente me hacen mejor ser humano.

A Sandra por estar a mi lado tantos años compartir su amor y motivarme a salir adelante.

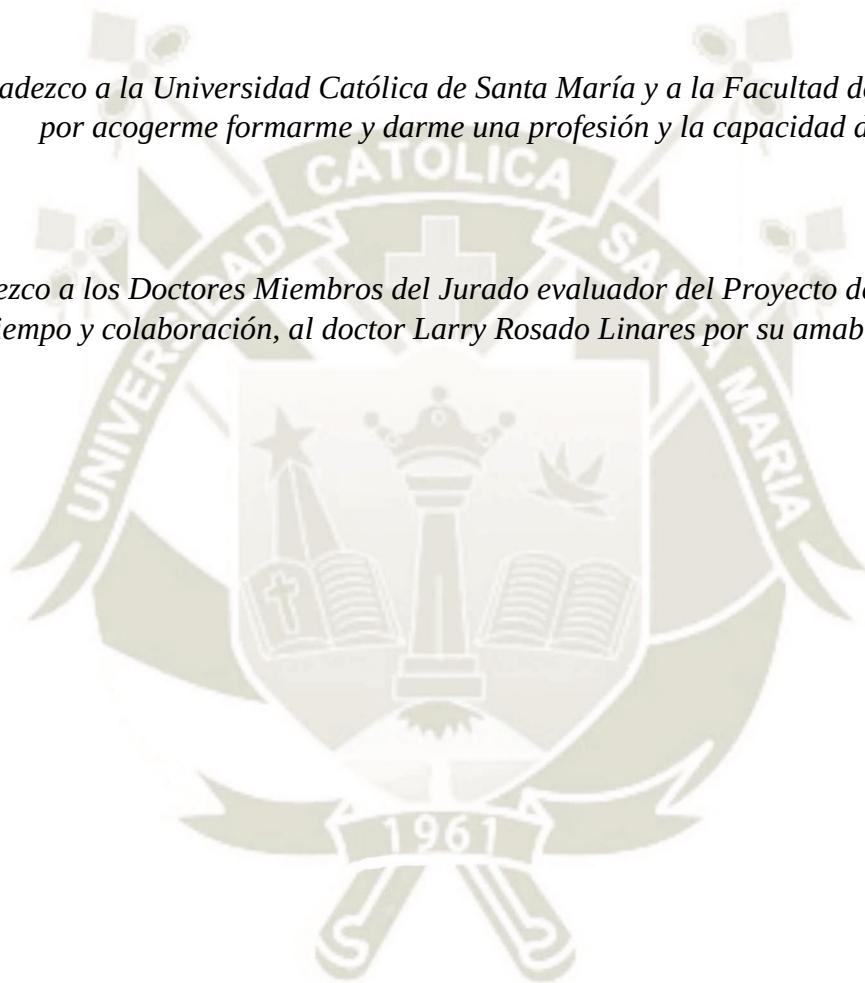
AGRADECIMIENTOS

Agradezco especialmente a mi mamá por su esfuerzo y perseverancia sin ella no sería posible dar este paso y sin su amor no sería la persona que soy, a Alberto por apoyarme siempre y motivarme a salir siempre adelante.

Agradezco a mi Padre por su ejemplo, motivación y apoyo en mis estudios.

Agradezco a la Universidad Católica de Santa María y a la Facultad de Odontología por acogerme formarme y darme una profesión y la capacidad de aportar a la sociedad.

Agradezco a los Doctores Miembros del Jurado evaluador del Proyecto de Tesis, por su tiempo y colaboración, al doctor Larry Rosado Linares por su amabilidad y apoyo como asesor.



RESUMEN

La presente investigación tiene por objetivo determinar la eficacia de los tratamientos quirúrgico, no quirúrgico y combinado en la terapia del Granuloma central de células gigantes, además determinar qué tipo de los tratamientos presenta mayor efectividad en la resolución definitiva de la lesión.

Corresponde a una revisión sistémica de estudios que aborden el tratamiento del granuloma central de células gigantes, se utilizó el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones como referente principal, los estudios fueron recolectados mediante búsquedas exhaustivas en las principales bases de datos de estudios médicos utilizando términos específicos y combinados, en los que se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, reportes de caso, series de caso y estudios de cohorte retrospectivo que cumplan los criterios de inclusión en cualquier idioma, mediante un formato predeterminado de registro se extrajeron los datos prestando mayor detalle en el tipo de intervención y en la periodicidad del tratamiento y en la resolución, persistencia o recidiva de la lesión, la muestra fue conformada por 208 pacientes, 101 hombres y 108 mujeres con diagnóstico patológico de GCCG, sin restricciones en la edad, se registraron 132 lesiones agresivas y 77 no agresivas y 24 lesiones recurrentes, la efectividad de los tratamientos fue analizado comparativamente entre los mismos con la prueba estadística χ^2 .

Los resultados indican que la alternativa de tratamiento más efectiva es la combinada con 61.88% de efectividad, el sub tipo de tratamiento más efectivo es la enucleación e Interferón alfa con 21.29% de pacientes curados y con 2.97% de pacientes con recidiva de la lesión, el segundo sub tipo de tratamiento más eficaz es la terapia de Hexacetonido de triamcinolona y curetaje con 13.37% de pacientes curados, sin ningún caso de recidiva, con el mismo porcentaje la terapia de Calcitonina, curetaje e Interferón alfa con 13.37% de pacientes curados y con 3.47% de pacientes con recidiva de la lesión, la enucleación y curetaje es el tercer sub tipo de tratamiento más eficaz con 8.42% de pacientes curados sin pacientes con recidiva de la lesión.

Palabras clave: Revisión sistémica – Tratamiento quirúrgico – Tratamiento no quirúrgico – Tratamiento combinado – lesión agresiva – lesión no agresiva – Interferón alfa – Eucleación – Hexacetonido de triamcinolona – Calcitonina – Curetaje.

ABSTRACT

The objective of this research is to determine the efficacy of surgical, non-surgical and combined treatments in the therapy of central giant cell granuloma, in addition to determining which type of treatments is more effective in the definitive resolution of the lesion.

It corresponds to a systemic review of studies that address the treatment of central giant cell granuloma, the Cochrane Manual of systematic reviews of interventions was used as the main reference, the studies were collected through exhaustive searches in the main databases of medical studies using terms Specific and combined, which included randomized clinical trials, case reports, case series and retrospective cohort studies that meet the inclusion criteria in any language, using a predetermined registration format, the data were extracted with greater detail in the type of intervention and in the periodicity of the treatment and in the resolution, persistence or recurrence of the lesion, the sample consisted of 208 patients, 101 men and 108 women with a pathological diagnosis of GCCG, without age restrictions, 132 lesions were registered aggressive and 77 non-aggressive and 24 injuries recurrent, the effectiveness of the treatments was comparatively analyzed among them with the statistical test X².

The results indicate that the most effective treatment alternative is the one combined with 61.88% effectiveness, the most effective subtype of treatment is enucleation and Interferon alpha with 21.29% of patients cured and with 2.97% of patients with recurrence of the lesion, The second most effective sub type of treatment is triamcinolone hexacetonide therapy and curettage with 13.37% of patients cured, without any case of recurrence, with the same percentage Calcitonin therapy, curettage and Interferon alfa with 13.37% of cured patients and with 3.47% of patients with recurrence of the lesion, enucleation and curettage is the third most effective sub-type of treatment with 8.42% of patients cured without patients with recurrence of the lesion.

Keywords: Systemic review - Surgical treatment - Non-surgical treatment - Combination treatment - aggressive lesion - non-aggressive lesion - Alpha interferon - Enucleation - Triamcinolone hexacetonide - Calcitonin - Curettage.

INTRODUCCION

El granuloma central de células gigantes es una lesión benigna intra ósea conformada por tejido celular fibroso, focos hemorrágicos y agregaciones de células multinucleadas gigantes, de mayor frecuencia en la mandíbula y mayor incidencia en mujeres antes de los 30 años, teniendo mayor afectación en niños y jóvenes, esta patología se puede presentar con un comportamiento agresivo caracterizado por un crecimiento rápido superior a los 5 cm de diámetro, reabsorber raíces, causar falta de sensibilidad y síntomas, y la de forma no agresiva de crecimiento lento y sin síntomas aparentes.

Su etiología sigue siendo poco clara y existe discusión en relación a su origen, autores la vinculan como una anomalía relacionada con el tumor de células gigantes de los huesos largos, los estudios relatan que las células gigantes derivan de células mononucleares similares a miofibroblastos y osteoclastos, de ahí su actividad de reabsorción de hueso, además debido a su comportamiento agresivo y su alta tasa de recidiva su tratamiento en la mayoría de los casos resulta con un nivel de morbilidad alto para el paciente, por las cirugías extensas, pérdida de función y la necesidad de rehabilitación con injertos de hueso o prótesis que no resultan exitosos en la mayoría de los casos.

Por este motivo se han presentado múltiples alternativas de tratamiento, desde la introducción de fármacos como el uso de corticoides intralesionales que por sus mecanismos de acción pueden inhibir la actividad osteoclástica, originando regeneración ósea más rápida, la Calcitonina, el Interferón alfa inhibiendo la angiogénesis, Bifosfonatos y hace poco la introducción de Denosumab un tipo de anticuerpo que actúa en el sistema Rank de las células gigantes y los osteoclastos inhibiendo su actividad osteoclástica, hasta la combinación de fármacos y métodos quirúrgicos, la gran variedad de protocolos y evidencia de reportes de tratamiento exitosos con la combinación de fármacos y cirugía o solo el empleo de fármacos, hace difícil al clínico decidir qué alternativa es más efectiva y con mayor evidencia de casos curados, considerando esta gran variedad y la necesidad de establecer un tratamiento oportuno y bien estudiado con el fin de evitar comorbilidades adicionales y disminuir el comportamiento destructivo de la lesión.

INDICE

RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCION	VII
CAPÍTULO 1 PLANTEAMIENTO TEORICO	14
1. PROBLEMA DE INVESTIGACION	15
1.1. Determinación del problema	15
1.2. Enunciado del problema	15
1.3. Descripción del problema	16
1.3.1. Área del conocimiento	16
1.3.2. Operacionalización de variables	16
1.3.3. Interrogantes básicas	17
1.3.4. Taxonomía de la Investigación	17
1.4. Justificación	17
2. OBJETIVOS	18
3. MARCO TEORICO	19
3.1. Esquema de conceptos básicos	19
3.1.1. Concepto de granuloma	19
3.1.2. Concepto de Granuloma centra de células gigantes	19
3.1.3. Concepto de Tumores Óseos de los maxilares	19
3.1.4. Diagnóstico del Granuloma central de células gigantes	20
a. Etiología	20
b. Manifestaciones Clínicas	20
c. Características Radiográficas	20
3.1.5. Histopatología del Granuloma central de células gigantes	21
3.1.6. Tratamiento	21
a. Corticoides intra lesionales	21
b. Calcitonina Subcutánea	22
c. Interferón Alfa	22
d. Bifosfonatos	22
e. Denosumab	22
3.1.7. Diagnostico Diferencial	22
a. Epidemiologia descriptiva del Granuloma Central de Células Gigantes	23
a.1. Granuloma Central de Células Gigantes	23
a.2. Sexo, edad y síntomas	23
a.3. Localización	24
a.4. Características Radiográficas	24
3.1.8. Revisión Sistémica y Meta-análisis	24
a. Concepto de Revisión Sistémica	24
b. Tipos de Revisiones Sistémicas	25
b.1. Intervención	25

b.2. Métodos diagnósticos	25
b.3. Factores de riesgo o pronóstico	26
b.4. Efectos adversos	26
b.5. Revisión de revisiones	26
b.6. En red	26
3.1.9. Conceptos a tener en consideración para el desarrollo de una Revisión Sistémica	26
a. Heterogeneidad	26
b. Diagrama de bosque (Forrest Plot)	26
c. Diagrama de Embudo (Funnel Plot)	26
3.1.10. Concepto de meta-análisis	27
3.2. Análisis de antecedentes investigativos	28
3.2.1. Antecedentes internacionales	28
3.2.2. Antecedentes Nacionales	31
4. HIPÓTESIS	32
CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	33
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	34
1.1. Técnica	34
1.1.1. Especificación	34
1.1.2. Esquemmatización	34
1.1.3. Descripción de la técnica	34
a. Desarrollo de la revisión sistemática	34
b. Pregunta de la revisión sistemática	34
c. Tipo de estudio a incluir	34
d. Participantes	34
e. Tipos de Intervención	34
f. Estimación de Desenlace Primario	35
g. Estimación de Desenlaces Secundarios	35
h. Fuentes y estrategia de búsqueda	35
h.1. Búsqueda Electrónica	35
h.2. Otras Fuentes de datos por consultar	35
1.2. Instrumentos	36
1.2.1. Instrumento Documental	36
a. Especificación	36
b. Estructura del Instrumento	36

c. Modelo del instrumento	36
1.2.2. Instrumentos mecánicos	36
1.3. Materiales	36
2. CAMPO DE VERIFICACION	37
2.1. Ubicación espacial	37
2.1.1. Ámbito general.....	37
2.1.2. Ámbito específico	37
2.2. Temporalidad	37
2.3. Unidades de estudio	37
2.3.1. Unidades de análisis	37
2.3.2. Control de los grupos	37
a. Criterios de inclusión	38
b. Criterios de exclusión	38
2.3.3. Tamaño de los grupos.....	38
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN.....	38
3.1. Estrategia de búsqueda	38
3.2. Recursos	38
3.2.1. Recursos Humanos	38
3.2.2. Recursos Físicos.....	38
3.2.3. Recursos Económicos.....	38
3.2.4. Recursos Institucional	38
3.3. Prueba Piloto.....	39
3.3.1. Tipo de prueba.....	39
3.3.2. Pre Prueba	39
3.3.3. Recolección de piloto	39
a. Sintaxis de búsqueda	39
a.1. Estrategia de búsqueda en CENTRAL	39
a.2. Estrategia de búsqueda en ClinicalTrials.gov	40
a.3. Estrategia de búsqueda en LILACS.....	41
a.4. Estrategia de búsqueda en PUBMED	42
a.5. Estrategia de búsqueda en Clinicalkey	43

4. ESTRATEGIA PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS	44
4.1. Plan de procesamiento	44
a. Tipo de procesamiento	44
b. Operaciones del procesamiento	44
4.2. Plan de análisis	44
a. Tipo de Análisis	44
b. Tratamiento Estadístico	44
CAPÍTULO III RESULTADOS	45
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS	46
DISCUSIÓN.....	66
CONCLUSIONES.....	69
RECOMENDACIONES	70
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	71
ANEXOS.....	75
ANEXO N° 1: VARIABLES PARA EL FORMATO DE EXTRACCION DE DATOS.....	76
ANEXO N° 2: MODELO DE FICHA DE EXTRACCION DE DATOS	78
ANEXO N° 3: MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN.....	80
ANEXO N° 4: CALCULOS ESTADISTICOS	92

INDICE DE TABLAS

TABLA N° 1	DISEÑO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTÉMICA	47
TABLA N° 2	IDIOMAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTÉMICA	48
TABLA N° 3	INCIDENCIA DEL GCCG SEGÚN EL GENERO.....	49
TABLA N° 4	RANGO DE EDAD CON MAYOR PREVALENCIA DE DIAGNOSTICADO DE GCCG.....	50
TABLA N° 5	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL GCCG	51
TABLA N° 6	TIEMPO DE DESENLAJE DE LOS ESTUDIOS.....	52
TABLA N° 7	COMPORTAMIENTO DEL GCCG EN LAS LESIONES INCLUIDAS EN ESTUDIO	53
TABLA N° 8	TIPOS DE ABORDAJE PARA EL TRATAMIENTO DEL GCCG	54
TABLA N° 9	SUB TIPOS DE TRATAMIENTOS PARA EL GCCG	55
TABLA N° 10	DOSIS DE LOS FÁRMACOS USADOS EN LA TERAPIA DEL GCCG	57
TABLA N° 11	EFFECTOS ADVERSOS EN LA TERAPIA FARMACOLÓGICA DEL GCCG.....	58
TABLA N° 12	EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PARA dawdaTRATAR EL GCCG.....	59
TABLA N° 13	EFICACIA DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO PARA TRATAR EL GCCG	60
TABLA N°14	EFICACIA DEL COMBINADO NO QUIRÚRGICO PARA TRATAR EL GCCG	61
TABLA N° 15	EFFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS QUIRÚRGICO, NO QUIRÚRGICO Y COMBINADO EN LA TERAPIA DEL GCCG	62
TABLA N° 16	EFICACIA DE LOS SUB TIPOS DE TRATAMIENTO EN LA TERAPIA DEL GCCG.....	64

INDICE DE GRAFICOS

DIAGRAMA DE FLUJO N° 1 PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

GRÁFICO N° 1	DISEÑO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTÉMICA.....	47
GRÁFICO N° 2	IDIOMAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTÉMICA.....	48
GRÁFICO N° 3	INCIDENCIA DEL GCCG SEGÚN EL GENERO.....	49
GRÁFICO N° 4	RANGO DE EDAD CON MAYOR PREVALENCIA DE DIAGNOSTICADO DE GCCG	50
GRÁFICO N° 5	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL GCCG	51
GRÁFICO N° 6	TIEMPO DE DESENLACE DE LOS ESTUDIOS.....	52
GRÁFICO N° 7	COMPORTAMIENTO DEL GCCG EN LAS LESIONES INCLUIDAS EN ESTUDIO.....	53
GRÁFICO N° 8	TIPOS DE ABORDAJE PARA EL TRATAMIENTO DEL GCCG	54
GRÁFICO N° 9	SUB TIPOS DE TRATAMIENTOS PARA EL GCCG	56
GRÁFICO N° 10	DOSIS DE LOS FÁRMACOS USADOS EN LA TERAPIA DEL GCCG.....	57
GRÁFICO N° 11	EFECTOS ADVERSOS EN LA TERAPIA FARMACOLÓGICA DEL GCCG	58
GRÁFICO N° 12	EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PARA TRATAR EL GCCG.....	59
GRÁFICO N° 13	EFICACIA DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO PARA TRATAR EL GCCG.....	60
GRÁFICO N° 14	EFICACIA DEL TRATAMIENTO COMBINADO PARA TRATAR EL GCCG.....	61
GRÁFICO N° 15	EFFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS QUIRÚRGICO, NO QUIRÚRGICO Y COMBINADO EN LA TERAPIA DEL GCCG.....	63
GRÁFICO N° 16	EFICACIA DE LOS SUB TIPOS DE TRATAMIENTO EN LA TERAPIA DEL GCCG	65

LISTA DE SIGLAS

GCCG: Granuloma central de células gigantes.

bFGF: Factor de crecimiento básico para fibroblastos.

mEq/L: Miliequivalentes por litro.

Forrest Plot: Diagrama de bosque.

Funnel Plot: Diagrama de embudo.

ECA: Ensayos clínicos aleatorizados.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO TEORICO



I. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Determinación del problema

La literatura electrónica disponible en la actualidad para los profesionales de salud es muy basta, constantemente se publican nuevos estudios en todas las ramas de la salud, odontología no es la excepción el clínico profesional del sistema estomatognático al momento de investigar sobre un tema se encuentra con muchas alternativas de información, muchas bases de datos, la lectura y conclusiones de todas estas opciones demandarían mucho tiempo, de igual forma dependiendo del criterio personal de cada profesional sacar una conclusión veraz no está libre de error al momento de elegir la mejor opción como mejor alternativa sobre el tema del cual se está investigando.

Revisión sistémica es un tipo de diseño de investigación encargado de recopilar artículos según el tipo de tema que se desea revisar y según criterios de inclusión artículos y trabajos clínicos de las bases de datos más importantes e influyentes para analizarlos y en base a este estudio sacar conclusiones generales del número de estudios incluidos, el granuloma central de células gigantes es una de las muchas lesiones de los maxilares y que es tratada por el profesional estomatólogo, esta lesión siendo benigna es variada en su manifestación clínica pues se puede presentar con un comportamiento agresivo (destrutivo) de gran tamaño y de forma no agresiva, por este motivo con el paso del tiempo se han presentado múltiples alternativas para su tratamiento mediante el uso de fármacos para reducir el tamaño de la lesión, con todas estas alternativas el clínico tiene que saber cuál es el tipo de intervención más segura, más efectiva y sin efectos adversos o recurrencia de la lesión, motivo por el se tiene que recurrir obligatoriamente a la basta cantidad de literatura que en muchos de los casos no se llega a revisar en su totalidad.

La recolección de estudios y ensayos clínicos para el tratamiento del granuloma central de células gigantes de los maxilares para su revisión sistémica y meta-análisis bajo un protocolo estricto y sistemático en la actualidad es una herramienta favorable para que el clínico pueda tomar la mejor decisión a la hora de elegir la mejor alternativa de tratamiento, analizar los efectos adversos y valorar mediante la basta evidencia del estudio que procedimiento tiene mayor índice de éxito.

1.2. Enunciado del problema

Eficacia de los tratamientos quirúrgico, no quirúrgico y combinado en la terapia del granuloma central de células gigantes: una revisión sistémica y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorios y estudios no aleatorios en bases de datos electrónicos Arequipa 2021.

1.3. Descripción del problema

1.3.1. Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Odontología
- Especialidad: Medicina y Patología estomatológica
- Línea: Patología estomatológica

1.3.3. Operacionalización de variables

VARIABLES		INDICADORES	SUB INDICADORES
V.I.1	Tratamiento quirúrgico	- Resección de la lesión - Curetaje de la lesión - Resección en bloque	
V.I.2	Tratamiento no quirúrgico	Corticoides intra lesionales	20MG /ml de hexacetónido de triamcinolona en 2% de anestésico lidocaína/ epinefrina 1/200,000
		Calcitonina Subcutánea	100 unid de calcitonina de salmón subcutánea por día.
		Interferón alfa	interferón alfa-2^a o interferón alfa-2b, 3 MUI x m² de superficie Corporal subcutáneo. una vez al día.
		Bifosfonatos	Alendronato sódico 70 mg/ semanalmente
		Denosumab	Denosumab 120 mg una vez al mes
V.I.3	Tratamiento Combinado (quirúrgico y no quirúrgico)	- Corticoides intra lesionales y resección de la lesión - Calcitonina subcutánea y resección de la lesión - Interferón alfa y resección de la lesión - Bifosfonatos y resección de la lesión - Denosumab y resección de la lesión	
V.D	Granuloma central de células gigantes	Resolución	
		Persistencia	
		Recidiva	

1.3.3. Interrogantes básicas

- 1). ¿Cuál es la eficacia del tratamiento quirúrgico en la terapia del granuloma central de células gigantes?
- 2). ¿Cuál es la eficacia del tratamiento no quirúrgico en la terapia del granuloma central de células gigantes?
- 3). ¿Cuál es la eficacia del tratamiento combinado en la terapia del granuloma central de células gigantes?
- 4). ¿Cuál es el tratamiento más efectivo en la terapia del granuloma central de células gigantes?

1.3.4. Taxonomía de la Investigación

Abordaje	Tipo de estudios					Diseño	Nivel
	Por la técnica de recolección	Por el tipo de dato	Por el número de mediciones de la variable	Por el número de muestras o poblaciones	Por el ámbito de recolección		
Cuantitativo	Observacional	Retrospectiva	Transversal	Comparativo	Documental	No experimental	Comparativa

1.4. Justificación

Relevancia Científica

Con la evolución rápida de la tecnología el acceso a artículos de investigación de cualquier parte del mundo es una tarea sencilla de realizar del mismo modo la existencia de muchas bases de datos y la publicación continua de nuevos artículos de investigación hacen compleja la tarea de revisar todos los artículos disponibles de un tema en particular por medio de esta revisión sistémica de la literatura sobre el tratamiento del granuloma central de células gigantes determinaremos bajo parámetros establecidos para las revisiones sistémicas cuales son los tratamientos con mejores resultados y pronóstico descritos en los diferentes trabajos de investigación disponibles hasta la actualidad.

Factibilidad

El fácil acceso y la gran cantidad de bases de datos, repositorios, directorios y buscadores académicos permiten tener a nuestra disposición gran cantidad de diferentes artículos científicos de todas las ciencias y materias, esta facilidad hace posible llevar a cabo la recolección de muchos trabajos de investigación en diferentes idiomas para su posterior clasificación, análisis, meta-análisis y revisión sistémica.

Originalidad

Las revisiones sistémicas de la Literatura actualmente son una tendencia de investigación por su sistematización y protocolo detallado de selección y clasificación de los artículos para llevar a cabo su revisión, la medicina y la patológica estomatológica estudia las diferentes patologías en boca y su tratamiento, el granuloma central de células gigantes es una de las alteraciones benignas de los maxilares, con el pasar del tiempo se han descrito múltiples alternativas de tratamiento basadas en el comportamiento de la lesión y en la resolución más conservadora; de esa forma existen muchos trabajos de investigación y reportes de casos clínicos sobre la lesión, la revisión sistémica de la literatura del granuloma centra de células gigantes es un tema controversial por su fisiopatología y etiología aun no esclarecida, analizar los diferentes tratamiento y en qué circunstancias se emplean, bajo una revisión sistémica de la literatura disponible sobre el tema nos permitirá saber cuál es el más factible, cual es el más usado y el que mejor pronóstico tiene, como tal es un trabajo de investigación con originalidad por su continuo empleo en la actualidad evaluación exhaustiva, protocolizada y explícita de las investigaciones primarias.

Motivación personal

Es de mi interés personal por mi desarrollo profesional, por ser un tema con un aporte científico de valor en el campo de la medicina bucal y estomatológica en Arequipa, de esta manera seguir contribuyendo con las investigaciones y de futuros trabajos de esta línea de investigación, así mismo porque es un requisito para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista.

2. Objetivos

- 2.1. Determinar la eficacia del tratamiento quirúrgico en la terapia del granuloma central de células gigantes.
- 2.2. Determinar la eficacia del tratamiento no quirúrgico en la terapia del granuloma central de células gigantes.
- 2.3. Determinar la eficacia del tratamiento combinado en la terapia del granuloma central de células gigantes.
- 3.4. Identificar cuál es el tratamiento más efectivo en la terapia del granuloma central de células gigantes.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Esquema de conceptos básicos

3.1.1. Concepto de Granuloma

La respuesta inmunológica frente a un antígeno ocasiona en el tejido que sufre la injuria un infiltrado leucocitario este recibe el nombre de granuloma, está conformado por macrófagos, linfocitos, neutrófilos en menos proporción eosinófilos y mastocitos, su función es limitar la expansión y la eliminación microbiana (3).

3.1.2. Concepto de Granuloma centra de células gigantes

El granuloma central de células gigantes (CGCG) es descrito por la Organización Mundial de la Salud como lesión intraósea que consiste en tejido celular fibroso que contiene múltiples focos de hemorragia, agregaciones de células multinucleadas gigantes y algunas trabéculas de hueso tejido (4).

Es un tumor de los maxilares benigno representa el 7% de todos los tumores benignos de mandíbula, se presenta con mayor frecuencia en la mandíbula, pero también en algunos casos en el maxilar en ambos el tumor se localiza frecuentemente anterior a los primeros molares, ocurre más en mujeres antes de los 30 años afectando fundamentalmente a niños y adultos jóvenes. Se puede dar en dos formas una agresiva y no agresiva, histológicamente está compuesta por células gigantes multinucleadas, sobre células mesenquimatosas ovoides o fusiformes, su etiología es incierta, aunque se relación con determinantes genéticos, antecedentes traumáticos o inflamatorios (5).

3.1.3. Concepto de Tumores Óseos de los maxilares

Los maxilares como en otros huesos también tienen predisposición para la formación de tumores, los tumores pueden ser benignos, malignos sin embargo es necesario considerar dentro del diagnóstico diferencial los quistes y tumores odontogénicos. Generalmente las neoplasias formadoras de hueso son las más frecuentes en los huesos de los maxilares (osteoma, osteosarcoma), lesiones neoplásicas formadoras de cartílago son poco frecuentes por la osificación membranosa de los maxilares, pero se pueden presentar por restos de cartílago de Meckel o cartílago articular de la articulación temporomandibular (condroma, condromatosis entre otras).

Los tumores benignos son indolores tienen patrón de crecimiento lento, limitados y cubiertos por mucosa normal o dura, los tumores malignos crecen rápidamente considerándolos de comportamiento agresivo, no tiene límites definidos y la mucosa es común que presente ulceración, no obstante algunos tumores benignos también tienen un comportamiento de crecimiento rápido, para diagnosticar cada lesión es necesario recolectar todos los antecedentes clínicos, radiográficos e histopatológicos además se puede complementar los estudios con cone-beam o exámenes de laboratorio (análisis de calcio, fósforo, proteínas e inmunológicos) en sangre y orina(6).

3.1.4. Diagnóstico del Granuloma central de células gigantes

a. Etiología

Su etiología no es del todo clara y existe controversia se relaciona su origen en respuesta reactiva o como una forma reparativa por un traumatismo o diferentes factores locales, aunque en ocasiones no es posible determinar traumatismo o inflamación previa a su aparición, algunos autores sugieren que es una anomalía de relacionada con el tumor de células gigantes de los huesos largos, también se la relaciona como una anomalía del desarrollo relacionada con el quiste óseo aneurismático (13).

La evidencia científica sugiere que las células gigantes multinucleadas pueden derivar de células mononucleares estromales, similares a miofibroblastos y osteoclastos, su origen en relación a osteoclastos supone que estos tienen una interacción con las células gigantes como una reacción reactiva, sin embargo, está demostrado que la lesión contra de una población heterogénea de células, la mayor parte con fenotipo fibroblástico o miofibroblástico (14).

b. Manifestaciones Clínicas

Clínicamente la lesión se manifiesta en la región anterior al primer molar mandibular como una expansión localizada indolora, clínicamente el GCCG es menos infrecuente que el granuloma periférico de células gigantes, en su comportamiento no agresivo clínicamente el GCCG se caracteriza por expansión sin perforación de las corticales, la lesión se diagnostica en exámenes de rutina, tiene largo tiempo de evolución no ocasiona dolor ni compromiso nervioso, en su forma agresiva la lesión crece rápidamente se caracteriza por perforación de las corticales protruye por las perforaciones, tiene el aspecto de un nódulo blando de base plana de color azul violáceo, en ocasiones origina dolor es muy frecuente observar el desplazamiento y movilidad de las piezas dentarias afectadas y rizólisis, suelen tener más índice de recurrencia que el no agresivo. (13)

c. Características Radiográficas

Su aspecto radiográfico es variable pudiendo ser una imagen radiolúcida unilocular o multilocular siendo esta la más frecuente, en su aspecto multilocular se la describe con aspecto de pompas de jabón, es frecuente que en su forma no agresiva la lesión se diagnostique por radiografías de rutina presentándose como una lesión radiolúcida pequeña unilocular de límites bien definidos con margen ondulado, en una radiografía oclusal se evidencia con expansión cortical, en su forma agresiva por su crecimiento rápido se evidencia una imagen multilocular con tabiques y patrón en pompas de jabón

Adelgazamiento o destrucción cortical, bordes irregulares y rizólisis, en una radiografía panorámica es común encontrar lisis ósea, en el maxilar superior pueden aparecer zonas de radio condensación en reloj de arena.

Su patrón radiológico poco específico hace que sus características radiológicas seas semejantes a otras lesiones como el quiste odontogénico, quiste óseo aneurismático, ameloblastoma, mixoma odontogénico y el fibroma odontogénico (15).

3.1.5. Histopatología del Granuloma central de células gigantes

En el análisis microscópico la literatura describe la lesión formada por un estroma con proliferación de fibroblastos fusiformes, células gigantes multinucleadas de 5 a 10 núcleos por célula, células en uso con actividad osteoclástica y gran cantidad de conductos vasculares pequeños) generalmente se observan también macrófagos cargados de hemosiderina y también eritrocitos extravasados (focos hemorrágicos), es característica la gran cantidad de actividad osteoblástica (15).

En su comportamiento no agresivo las células gigantes multinucleadas se encuentran dispersas generalmente agregadas alrededor de los conductos vasculares, las células gigantes se encuentran separadas por zonas extensas de tejido fibroso acompañados de focos de neoformación ósea, mientras que en el GCCG de comportamiento agresivo está conformado por mayor cantidad y disposición de células gigantes mononucleares y multinucleares con menos tejido fibrovascular maduro sin existencia de focos de formación de hueso (16).

3.1.6. Tratamiento

El tratamiento inicial es el quirúrgico, actualmente indicado para GCCG de comportamiento no agresivo en lesiones pequeñas este consiste en escisión y curetaje minucioso y exhaustivo de raíces dentarias y paredes óseas comprometidas, los dientes que se localiza en la lesión según el compromiso que presenten se pueden conservar con previa endodoncia o extracción en piezas movilizadas por la lesión con pérdida de soporte óseo, para lesiones agresivas que comprometen gran extensión de hueso y corticales óseas el tratamiento quirúrgico sería igual de radical con resección de la zona afectada y márgenes de resección amplios, lo cual implica pérdida de estructura ósea, piezas dentarias y compromiso estético y funcional, por este motivo en la actualidad la literatura refiere la aplicación de alternativas terapéuticas no quirúrgicas con buenos resultados para lesiones extensas agresivas (17).

a. Corticoides intra lesionales

Su mecanismo de acción se basa en inhibir la actividad osteoclástica, originando una regeneración ósea más rápida, el protocolo consiste en una inyección de 1ml de solución (20MG /ml de hexacetonido de triamcinolona diluido en una solución de 2% de anestésico lidocaína/ epinefrina 1/200,000 en proporción de 1 a 1) por centímetro cubico de lesión la aplicación de 2 veces por semana por 6 semanas muchos estudios indican resultados positivos, sin embargo, está contraindicada en pacientes con úlcera péptica, estados de inmunodepresión (18).

b. Calcitonina Subcutánea

Se basa en la presencia de receptores de calcitonina en lesiones con células gigantes inhibiendo la resorción ósea osteoclástica, la hormona responsable aún no ha sido identificada, su mecanismo de acción se asemeja al del tumor pardo del hiperparatiroidismo, el tratamiento suele durar un año con resultados de remisión completa de la lesión, a pesar de los posibles buenos resultados esta terapia es de larga duración, haciéndola mal tolerada por los pacientes y recomendando su indicación para lesiones múltiples, agresivas y recurrentes (18).

c. Interferón Alfa

El interferón actúa en la lesión inhibiendo la angiogénesis exactamente suprimiendo la producción de bFGF provocando de esa manera la remisión de la lesión, el interferón inhibe el ARN y producción de proteínas del angiogénico (bFGF) e interleucina-8, la literatura sugiere indicar el interferón alfa como alternativa en GCCG recurrentes agresivos con componente angiogénico predominante, algunos efectos secundarios son fiebre, astenia, pérdida de peso, leucopenia, trombocitopenia, aumento de enzimas hepáticas (19).

d. Bifosfonatos

Su función se centra en inhibir la actividad osteoclástica, el alendronato es el más utilizado, el método de tratamiento más efectivo es una terapia con alendronato y un corticosteroide como el hexacetonido de triamcinolona, teniendo como efectos secundarios la falta remodelación ósea, retraso en la erupción de piezas dentarias, el alendronato está implicado en causar osteonecrosis para evitar esto el tratamiento quirúrgico de GCCG secundario al manejo farmacológico se pospone al final del mismo de esta manera evitar efectos de osteonecrosis que suele ser más frecuente en la mandíbula (20).

e. Denosumab

Es un tipo de anticuerpo monoclonal humano IgG2 que se dirige al sistema RANK / RANKL, las células gigantes y los osteoclastos en su mecanismo celular expresan RANK, en el granuloma central de células gigantes algunas células mononucleares de fibroblastos expresan el ligando RANK L, este es un mediador de la formación, función y desarrollo de los osteoclastos, el denosumab actúa inhibiendo el ligando RANK L inhibiendo la actividad osteoclástica agresiva del tumor, el protocolo más usado es la inyección de 120 mg cada mes durante 6 meses con dosis de carga de 120 mg, sus efectos adversos principales son dolor de cabeza, dolores corporales, se recomienda vigilancia de osteonecrosis por uso de Denosumab.

3.1.7. Diagnostico Diferencial

Esta lesión es difícilmente diagnosticar por un examen radiográfico ya que comparte varias características con otras lesiones que se presentan en los maxilares con la mismas características radiográficas, es fundamental un examen histopatológico, sin embargo los GCCG tienen una presentación microscópica

similar al tumor marrón asociado a hiperparatiroidismo para lo cual se realizan examen de calcio ionizado en suero (rango normal 1.12-1.32 mEq/L), fosfatasa alcalina (rango normal 5.8-11.6 ug/L) y de hormona paratiroidea (rango normal 12-72 pg /Ml) también es importante descartar un tumor de células gigantes que afecta a huesos largos del cuerpo esto se hace mediante un gammagrafía, se debe considerar estas lesiones para su diagnóstico diferencial (21) :

- Hiperparatiroidismo
- Querubismo en su etapa inicial
- Tumor de células gigantes incluye la enfermedad de Paget
- Quiste óseo aneurismático
- Ameloblastoma
- Queratoquiste odontogénico
- Quiste radicular

a. Epidemiología descriptiva del Granuloma Central de Células Gigantes

a.1. Granuloma Central de Células Gigantes

La mandíbula como el maxilar son zonas donde frecuentemente se desarrollan diferentes tipos de lesiones no neoplásicas como lesiones neoplásicas malignas, el GCCG al largo de muchos estudios la literatura evidencia mayor incidencia de GCCG en niños y jóvenes adulto entre la primera y segunda década de vida, siendo el sexo femenino el mayor afectado por la lesión (7).

En un estudio retrospectivo desarrollado por José Noleto, Edson Marchiori, Renato Sampaio, Irion Klaus L. y Felipe Collares. 2007, se examinó un total de 2. 252 biopsias del Servicio de Cirugía Buco-maxilo-facial del Hospital Universitário Pedro Ernesto, de la Universidad del Estado de Rio de Janeiro, se diagnosticaron como GCCG 26 muestras (1.1%) de 2.252 biopsias realizadas en el período de enero de 1990 a junio de 2004; de las 26 lesiones, ocho (0,3%) estaban asociadas a pacientes portadores de hiperparatiroidismo y 18 (0,8%), no lo estaban (8).

En relación a la evidencia científica el GCCG es una lesión poco común en los maxilares Minif e Stajcic en 1996 encontraron 31 casos de GCCG (0,1%) de 29.134 biopsias realizadas de 1970 a 1990 (9). Waldron e Shafer en 1966, diagnosticaron 36 casos de GCCG (0,16%) en 22.000 muestras recibidas en su laboratorio (10).

a.2. Sexo, edad y síntomas

La literatura y la evidencia científica demuestran que el sexo que mayor incidencia presenta para el GCCG es el femenino en el mismo estudio desarrollado por José Noleto, Edson Marchiori, Renato Sampaio, Irion Klaus L. y Felipe Collares en 2007 de 2.252 biopsias 22 dieron el diagnostico de GCCG y 16 (72.7%) correspondían a pacientes femeninos, las edades promedio variaron entre los 5 y 62 años de edad mostrando mayor incidencia en la segunda década de vida y la edad media fue de 27 años, los síntomas no son comunes y suelen

ser frecuentes en el GCCG de comportamiento agresivo, en el mismo estudio 11,5% de las 26 lesiones tuvieron síntomas dolorosos (8) .

a.3. Localización

Según el lugar de localización del GCCG la mandíbula es el lugar donde se registran más casos con mayor frecuencia en la región anterior, José Noleto, Edson Marchiori, Renato Sampaio, Irion Klaus L. y Felipe Collares en 2007 de 22 casos de GCCG 61,5% fueron diagnosticadas en la mandíbula, 38,5% en la maxila, 16 lesiones mandibulares doce (74%) se encontraron en el cuerpo mandibular, tres (18,7%) se situaron en la región de la sínfisis y una (6,3%) en la rama mandibular (8); Betaineh en 2002 relato que el 37% de esta lesión se presenta en la región de la rama y molares mandibulares siendo la zona de mayores casos, pre-molares y molares 22% y 11% en molares (11).

Las lesiones que se desarrollan en el maxilar Cohen y Hertzanu en 1988 de su estudio con 16 casos de GCCG, tres (18,7%) se dieron en el maxilar y de estos dos (66,4%) se localizaron en la región posterior del maxilar y uno (33,3%) en la región anterior (12); semejante a los resultados obtenidos por Noleto José Wilson, Marchiori Edson, Sampaio Renato Kobler, Irion Klaus L. y Collares Felipe Birchall en 2007 de 10 lesiones maxilares seis de ellas (60%) se localizaron en la región anterior y cuatro (40%) en la posterior

a.4. Características Radiográficas

El GCCG radiológicamente es muy variado pudiendo presentarse generalmente como una lesión unilocular radiolúcida, no obstante, este puede ser multilocular con aspecto mixto, el tamaño también es variado siendo en su forma agresiva superior a los 7.5 x 5.5 cm y en su forma no agresiva pequeño siendo parecido radiográficamente con un quiste o granuloma periapical José Noleto, Edson Marchiori, Renato Sampaio, Irion Klaus L. y Felipe Collares, 2007 en su estudio de 26 lesiones de GCCG 15 (57,7%) fueron multiloculares, 11 (42,3%) imágenes uniloculares, y el 15,4% de las 26 lesiones presentaron rizólisis y todas causaron expansión de la cortical ósea (8)

3.1.8. Revisión Sistemática y Meta-análisis (conceptos tipos y herramientas)

a. Concepto de Revisión Sistemática

La revisión sistemática (RS) es un modelo de investigación secundaria, su naturaleza es observacional y retrospectiva, su unidad de análisis son estudios primarios (artículos de investigación – tesis – literatura gris) de los cuales se analizan sus resultados y realiza una síntesis de la mejor evidencia científica disponible con el fin de responder a una pregunta de investigación mediante la aplicación de un protocolo explícito y sistemático consta de elementos fundamentales. (22).

- Objetivos y criterios de elegibilidad claros.
- Metodología reproducible.
- Búsqueda sistémica de la literatura.
- Evaluación del riesgo de sesgo.
- Presentación y síntesis de las características y resultados de los estudios.

Es importante aclarar que una revisión sistémica es diferente al meta – análisis (MA), existen dos formas dentro de la RS una cuantitativa o meta-análisis y cualitativa u overview, el MA usa métodos estadísticos para la combinación y análisis cuantitativo de los resultados obtenidos en el estudio, el MA permite obtener estimaciones más precisas mediante la exploración de la consistencia y las diferencias entre los estudios (23).

Higgins y Green, 2011 en su “Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones” afirman y sugieren que una RS requiere cumplir con los siguientes aspectos (24):

- Pregunta de investigación clara y basada en PICO (Paciente, Intervención, Control, Desenlace).
- Métodos transparentes y reproducibles.
- Estrategia de búsqueda clara (no debe estar limitada por idioma ni a una base de datos).
- Localizar y seleccionar los estudios.
- Extracción de los datos.
- Evaluación de la calidad de evidencia (evaluación de riesgo de sesgo).
- Análisis y presentación de los resultados.
- Meta- análisis (efectos fijos y efectos aleatorios, meta-regresión, evaluación de la heterogeneidad).

b. Tipos de Revisiones Sistemáticas

La RS cuenta con diferentes tipos que se han desarrollado con el paso del tiempo básicamente para la síntesis de la evidencia de los diferentes tipos de estudio, de esta manera se puede responder a todo tipo de pregunta de investigación. A continuación, se describirán los tipos de RS (23).

b.1. Intervención

Permite la evolución de una pregunta de efectividad involucrando estudios experimentales o en algunos casos cuasi experimentales.

b.2. Métodos diagnósticos

Responde a una pregunta de métodos diagnósticos, de esta manera incluye estudios de tipo corte transversal, casos y controles, cohortes en general observacionales, estos son los que utilizan los métodos diagnósticos para la determinación de las características operativas de un método (sensibilidad, especificidad, valores de predicción y razones de probabilidad).

b.3. Factores de riesgo o pronóstico

Resume la evidencia para responder una pregunta de riesgo, utilizará estudios observacionales analíticos y experimentales.

b.4. Efectos adversos

Resume la evidencia para determinar la frecuencia de efectos adversos y comparar su presencia en los grupos de intervención y control, implica estudios observaciones y experimentales.

b.5. Revisión de revisiones

Permite la síntesis de la evidencia basada en múltiples RS.

b.6. En red

Permite la comparación de múltiples intervenciones a partir de diferentes estudios, de manera directa como indirecta (25).

3.1.9. Conceptos a tener en consideración para el desarrollo de una Revisión Sistemática

a. Heterogeneidad

Por medio de la heterogeneidad evaluamos como son de disimiles los estudios incluidos en la RS, existen tres distinciones:

1. Heterogeneidad clínica: Hace referencia a las diferencias en los intervenciones, participantes y resultados.
2. Heterogeneidad metodológica: Hace referencia a las diferencias entre el diseño de estudio y el riesgo de sesgo.
3. Heterogeneidad estadística: Es consecuencia de las dos primeras, las pruebas estadísticas utilizadas, usualmente tienen baja potencia y mucha más al haber pocos estudios, se evalúa con el chi-cuadrado (con nivel alfa del 10-20%) y con el I^2 (describe el porcentaje de variabilidad de las estimaciones del efecto debido a la heterogeneidad), se sugiere como valor aceptable un valor de I^2 menos al 50% para realizar un Meta-análisis (26).

b. Diagrama de bosque (Forrest Plot)

Grafica que relaciona los hallazgos de cada estudio con la medida de resumen que ha obtenido, se presenta información en relación con las variables de comparación, el desenlace, los estudios, la incidencia en el grupo intervención, incidencia en el grupo intervención, riesgo relativo e intervalo de confianza (27).

c. Diagrama de Embudo (Funnel Plot)

Diagrama de puntos, relaciona cada estudio con la medida de su tamaño del efecto (Eje x) con relación a su tamaño de muestra o error estándar (Eje Y). Se utiliza para controlar el sesgo de publicación ya que se muestra una gráfica asimétrica se interpreta que hubo inclusión preferencial de estudios (27).

3.1.10. Concepto de meta-análisis

Principales conceptos sobre meta-análisis descritos en el manual Cochrane para Meta-análisis, los métodos para el meta-análisis cumplen estos principios (24).

1. El meta-análisis consta de dos estadios, en el primero se calcula un resumen estadístico para cada estudio esto permite describir el efecto de la intervención observada, el estadístico resumen puede ser una razón de riesgos si los datos son dicotómicos o una diferencia de medias si los datos fueran continuos.
2. El segundo estadio calcula una estimación resumen que es combinada del efecto de la intervención como un promedio ponderado de las varianzas de las estimaciones de los efectos de la intervención observado, el estadístico resumen puede ser una razón de riesgos si los datos son dicotómicos o una diferencia de medias si los datos son continuos.
3. En el meta-análisis de efectos aleatorios la combinación de las estimaciones del efecto de la intervención entre estudios puede incorporar opcionalmente, la hipótesis que no todos los estudios estiman el mismo efecto de la intervención, sino estiman efectos de la intervención que siguen una distribución entre los estudios, por otro lado, si se estima exactamente la misma cantidad, se realiza un meta-análisis de efectos fijos.
4. El error estándar del efecto resumen de la intervención se puede utilizar para el cálculo de un intervalo de confianza, que informa precisión o incertidumbre de la estimación resumen también para la estimación de un valor p, que comprueba la solidez de las pruebas en contra de la hipótesis nula.
5. Todos los métodos de meta-análisis pueden incorporar una evaluación de si la variación entre los resultados de los estudios es compatible con la variación aleatoria o si la misma es suficientemente grande para la indicación de una inconsistencia de los efectos de intervención entre los estudios.

3.2. Análisis de antecedentes investigativos

3.2.1. Antecedentes internacionales

- a. **Título:** Intervenciones para el tratamiento del granuloma central de células gigantes (GCCG) de los maxilares (28)

Autores: Suárez-Roa MDL, Reveiz L, Ruíz-Godoy Rivera LM, Asbun-Bojalil J, Dávila-Serapio JE, MenjívarRubio AH, Meneses-García A (2009)

Resumen: El granuloma central de células gigantes (CGCG) de los maxilares es un tumor benigno poco frecuente de la mandíbula (maxilar inferior) y el maxilar (maxilar superior) que se caracteriza por la destrucción del hueso, la pérdida de simetría de la cara y el desplazamiento de los dientes y los gérmenes dentales, especialmente en los pacientes más jóvenes. Los tipos agresivos de los tumores suelen ser expansivos y crecer rápidamente, causando dolor, hemorragias y dientes desplazados y sueltos. El tratamiento del CGCG puede incluir cirugía convencional con o sin tratamiento médico complementario o resección en bloque para la variante agresiva. Aunque el tratamiento más habitual es el legrado quirúrgico, la alta tasa de recurrencia, especialmente en las lesiones agresivas, ha suscitado preocupación y ha llevado a la búsqueda de otras opciones de tratamiento. Esta revisión comparó las intervenciones no quirúrgicas primarias versus los tratamientos quirúrgicos primarios o de otro tipo. Aunque se han propuesto varios tratamientos para el granuloma central de células gigantes de los maxilares, esta revisión no identificó evidencia de ensayos controlados aleatorizados que apoye su uso. Esta revisión sólo identificó un estudio que comparó calcitonina con placebo. A los tres meses de seguimiento no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en la proporción de pacientes con un aumento de volumen del tumor de más del 10% en comparación con la medición previa al tratamiento (28).

- b. **Título:** Medicamentos intra lesionales para el tratamiento de lesiones intraóseas del maxilar y la mandíbula - revisión sistemática (29)

Autores: Komal Smriti, Evit John, Kalyana-Chakravarthy Pentapati, Srikanth Gadicherla, Manish Bhagania (2020).

Resumen:

Metas y objetivos

Este estudio tuvo como objetivo revisar el éxito o la remisión de medicamentos intralesionales en el manejo de lesiones intraóseas en la cavidad oral.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda exhaustiva en dos bases de datos (PubMed y Scopus). Se incluyeron artículos de investigación, informes de casos, series de casos y ensayos clínicos. Se excluyeron los artículos de revisión, las lesiones que no afectaban al hueso, los informes incompletos, cualquier otro tratamiento distinto de los medicamentos intralesionales para tratar las lesiones óseas

intraóseas, las publicaciones sin tratamiento y la carta al editor. Se registraron los datos sobre la remisión (remisión completa, parcial o nula), los detalles y el régimen de la intervención, el número de participantes y el seguimiento en meses.

Resultados

Un total de 653 publicaciones estuvieron disponibles para la selección de títulos y resúmenes después de la eliminación de duplicados. Se excluyeron siete artículos que no estaban en inglés. Después de la selección de títulos y resúmenes, un total de 88 publicaciones estuvieron disponibles para la selección de texto completo. Se incluyeron cincuenta y cinco artículos en síntesis cualitativa. Se evaluaron un total de 168 pacientes de 55 publicaciones. El seguimiento mínimo fue de 1 mes y el máximo de 264 meses. Más de dos tercios ($n = 38$) de las publicaciones fueron informes de casos de un solo paciente. Más de dos tercios ($n = 38$) de las publicaciones tuvieron remisión completa.

Conclusión

Los medicamentos intralesionales han mostrado tasas de éxito variables. Las lesiones extensas pueden someterse a medicación intralesional seguida de tratamiento quirúrgico (29).

- c. **Título:** Lesión central de células gigantes de los maxilares: un análisis actualizado de 2270 casos reportados en la literatura (30)

Autores: Bruno Ramos Chrcanovic Carolina Cavalieri Gomes Ricardo Santiago Gómez (2018).

Resumen:

Propósito

Revisar todos los datos disponibles publicados sobre la lesión central de células gigantes (CGCL) de los maxilares en un análisis completo de sus características clínico-radiológicas, con énfasis en los factores predictivos asociados con su recurrencia.

Métodos

Se realizó una búsqueda electrónica en 5 bases de datos (febrero / 2018), buscando reportar casos de CGCL.

Resultados

Se incluyeron un total de 365 publicaciones, con 2270 lesiones. Los CGCL fueron más prevalentes en mujeres y mandíbula. La perforación del hueso cortical ocurrió en el 50% de los casos. La resección marginal / segmentaria se realizó con mayor frecuencia en las lesiones más grandes y la farmacoterapia fue más frecuente en las lesiones pequeñas. La recurrencia se informó en 232 de 1316 casos (17,6%). La tasa de recurrencia de las lesiones agresivas (22,8%) después del tratamiento quirúrgico fue mayor que la de las lesiones no agresivas (7,8%). Cuatro de los 5 CGCL mostraron regresión parcial / total con el tratamiento farmacológico. Las lesiones agresivas mostraron una peor

respuesta a los corticosteroides que las lesiones no agresivas. Para las lesiones sometidas a cirugía como primer tratamiento, curetaje, enucleación o resección marginal en relación a resección segmentaria, lesiones agresivas, perforación del hueso cortical, y la reabsorción de la raíz del diente se asoció con una mayor tasa de recurrencia. La recurrencia relacionada con una combinación de tratamiento quirúrgico / farmacológico no pudo evaluarse debido a la variedad de protocolos.

Conclusiones

Los CGCL agresivos se repiten con más frecuencia que los no agresivos. A pesar de que a veces se muestra una mala respuesta a la inyección de corticosteroides o al legrado quirúrgico, se debe considerar una combinación de ambas estrategias de tratamiento en casos agresivos para reducir las morbilidades asociadas con la cirugía radical. Aún no se ha determinado cuál es el mejor protocolo para tratar las lesiones agresivas y no agresivas (30).

- d. **Título:** Una revisión sistemática de las características clínicas y radiográficas de las lesiones del granuloma híbrido central de células gigantes de los maxilares (31).

Autores: Noura A Alsufyani, Reem M Aldosario, Rasha S Alrasheed, Rand F Alsaif (2020)

Resumen:

Objetivo: El granuloma central de células gigantes (CGCG) puede coexistir con otras lesiones benignas de la mandíbula. Estas lesiones híbridas son un desafío diagnóstico tanto para los patólogos orales como para los radiólogos. Este trabajo revisa sistemáticamente las características clínicas y radiográficas de las lesiones de CGCG híbrido en los maxilares.

Materiales y métodos: Tres revisores realizaron una búsqueda electrónica en cinco bases de datos de lesiones de CGCG híbrido diagnosticadas histológicamente en mandíbulas humanas.

Resultados: Treinta y cuatro de los 1224 artículos cumplieron los criterios de inclusión. De 39 lesiones híbridas-CGCG, 14 (35,9%) eran fibroma odontogénico central, 11 (28,2%) fibroma osificante central, siete (17,9%) displasia fibrosa y siete (17,9%) eran otras afecciones óseas. Había 22 mujeres y 17 hombres con una edad media de $30,5 \pm 19,9$ años. El 89,5% de las lesiones CGCG híbridas estaban bien definidas, el 57,9% no estaban corticalizadas, el 60,5% eran radiotransparentes y el 66,7% estaban en la parte posterior de la mandíbula. La mayoría de las lesiones híbridas afectaron las placas corticales por adelgazamiento, expansión o perforación (93,1%), dientes desplazados o reabsorbidos (60%).

Conclusión: Las características radiográficas de las lesiones CGCG híbridas varían según la lesión ósea concurrente. Las lesiones híbridas de CGCG alteraron el aspecto radiográfico con las siguientes entidades: displasia fibrosa,

y enfermedad de Paget. Las modalidades óptimas de imágenes son cruciales para detallar las características radiográficas y la biopsia representativa directa de sitios sospechosos que pueden albergar una hibridación CGCG (31).

3.2.2. Antecedentes Nacionales

- a. Título:** Granuloma central de células gigantes en un niño tratado con corticoide intra lesional (32).

Autores: Delgado-Azañero WA, Concha-Cusihualpa H, Cabello-Morales E, Beltrán-Silva J, Guevara-Canales JO (2007).

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 (32).

- b. Título:** Granuloma central de células gigantes (33)

Autores: Cava-Vergíu, Carlos-Enrique; Flores Cueto, Walter; Cáceres La Torre, André (2006)

Resumen: Este artículo presenta el caso de una paciente que acudió a la Clínica Especializada en Odontología de la Universidad de San Martín de Porres. La paciente requería la exodoncia de las terceras molares inferiores. Mediante el examen radiológico se observó una imagen radiolúcida con bordes definidos a nivel apical de las piezas 4.7 y 4.8. El diagnóstico presuntivo planteado fue granuloma central de células gigantes. La presentación de esta lesión es muy rara y puede ser de crecimiento progresivo y destructivo. Este reporte de caso describe el tratamiento de esta lesión mediante escisión quirúrgica con exodoncias de las piezas dentarias afectadas y colocación de injerto óseo. El diagnóstico fue confirmado con el examen histológico de la muestra extirpada (33).

4. HIPÓTESIS

Hipótesis Alterna

Dado que el tratamiento combinado involucra el concurso de dos técnicas terapéuticas, como son el tratamiento quirúrgico y medicamentoso:

Es probable que el tratamiento combinado sea más eficaz que los tratamientos quirúrgico y no quirúrgico en el manejo del granuloma central de células gigantes.

Hipótesis Nula

Es probable que el tratamiento combinado no sea más eficaz que los tratamientos quirúrgico y no quirúrgico en el manejo del granuloma central de células gigantes.





CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnica

1.1.1. Especificación

Se utilizó la **observación documental** de artículos científicos, operativizada a través del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones como guía para la elaboración de esta revisión sistémica, previa búsqueda electrónica de ensayos **clínicos aleatorios y estudios no aleatorizados** de las bases de datos médicas más importantes e influyentes y con mayor cantidad de estudios publicados (24).

1.1.2. Esquematización

Variable	Técnica
Granuloma central de células gigantes	Observación documental

1.1.3. Descripción de la Técnica

a. Desarrollo de la revisión sistemática

Se utilizó el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones como guía para elaboración de esta revisión sistémica (24).

b. Pregunta de la revisión sistemática

¿Qué tipo de intervención para el tratamiento del granuloma central de células gigantes es más efectiva en la actualidad, el tratamiento quirúrgico, no quirúrgico o combinado y cuáles son sus posibles efectos adversos?

c. Tipo de estudio a incluir

Ensayos Clínicos aleatorios (ECA) que comparen intervenciones quirúrgicas, no quirúrgicas, intervenciones combinadas o cualquier otro tratamiento para el granuloma central de células gigantes (GCCG), además se tomarán en cuenta estudios clínicos no aleatorizados (Casos y controles, estudios descriptivos transversales).

d. Participantes

Hombres y mujeres con diagnóstico patológico de GCCG, no se realizarán restricciones en la edad, tipo de lesión agresivas no agresivas, lesiones recurrentes.

e. Tipos de Intervención

- Tratamiento quirúrgico (osteotomía, resección y curetaje)
- Tratamiento no quirúrgico (fármacos intralesionales corticoides, calcitonina subcutánea, interferón alfa o imatinib)

- Tratamiento combinado (quirúrgico – no quirúrgico)
- f. **Estimación de Desenlace Primario**
 - Recurrencia de la lesión indicada en números absolutos
- g. **Estimación de Desenlaces Secundarios**
 - Remisión completa de la lesión
 - Resección completa de la lesión
 - Reducción parcial de los maxilares
 - Eventos Adversos: toxicidad por el tratamiento, complicaciones quirúrgicas.

h. Fuentes y estrategia de búsqueda

Los objetivos en la estrategia de búsqueda son identificar la mayor cantidad de ensayos clínicos controlados aleatorizados que estén disponibles, relacionados con intervenciones quirúrgicas, no quirúrgicas, intervenciones combinadas o cualquier otro tratamiento para el granuloma central de células gigantes (GCCG), sin exclusión de idioma, fecha y estado de la publicación, además será complementado con la inclusión de estudios no aleatorizados, este proceso estará guiado bajo las recomendaciones del Manual Cochrane para las Revisiones Sistemáticas de Intervención (24), usando bases de datos electrónicas de ensayos clínicos aleatorios médicos.

h.1. Búsqueda Electrónica

Se realizarán búsquedas exhaustivas utilizando términos específicos y combinados para la recolección de los ensayos clínicos aleatorios disponibles en diferentes bases de datos, la misma técnica será empleada para búsqueda de estudios no aleatorizados.

Bases de datos que serán consultadas:

- Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) (de 2010 a octubre 2020)
- ClinicalTrials.gov (de 2010 hasta octubre 2020)
- LILACS (de 2010 a octubre 2020)
- PUBMED (de 2010 a octubre 2020)
- Clinicalkey (de 2010 a octubre 2020)

h.2. Otras Fuentes de datos por consultar

- Se realizarán búsquedas en diferentes bases de datos del mundo en el Área de medicina y patología estomatológica con la intención de recolectar ensayos clínicos aleatorios
- Se realizarán búsquedas de las referencias citadas consideradas como importantes de las revisiones y estudios encontrados
- Se consultarán bases de datos de literatura gris

- Se considerarán las bases de datos de bibliográficas electrónicas regionales y bases de datos de temas específicos en el área de farmacología (resúmenes farmacéuticos internacionales, el archivo Derwent de Medicamentos)
- Se buscarán resúmenes y actas de conferencias con la intención de identificar ensayos en resúmenes de conferencias que no lograron una publicación completa.

1.2. Instrumentos

1.2.1. Instrumento Documental:

a. Especificación

Se empleará una ficha de registro adecuada a las variables e indicadores.

b. Estructura del Instrumento

VARIABLE INVESTIGATIVA	INDICADORES	EJES
Granuloma central de células gigantes	Resolución	1
	Persistencia	2
	Recidiva	3

c. Modelo del instrumento

Este figurara en anexos del proyecto

1.2.2. Instrumentos mecánicos

- Computadora de escritorio
- Cámara Fotográfica

1.2.3. Materiales

- Útiles de escritorio
- Hojas de registro

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN:

2.1 Ubicación espacial

2.1.1. Ámbito General:

Paucarpata Arequipa

2.1.2. Ámbito Específico:

Domicilio particular

2.2. Temporalidad:

La investigación se llevará a cabo en el año 2021 entre los meses Enero y febrero

2.3. Unidades de estudio

Ensayos clínicos aleatorios y estudios no aleatorizados

2.3.1. Unidades de análisis

Identificación de los grupos

- **Grupo A:** Estudios aleatorios y no aleatorizados que hayan empleado el tratamiento quirúrgico para el manejo del GCCG .
- **Grupo B:** Estudios aleatorios y no aleatorizados que hayan empleado el tratamiento medicamentoso para el manejo del GCCG.
- **Grupo C:** Estudios aleatorios y no aleatorizados que hayan empleado el tratamiento combinado (quirúrgico y medicamentoso) para el manejo del GCCG.

2.3.2. Control de los grupos

a. Criterios de inclusión

- Ensayos clínicos aleatorios o estudios no aleatorios sobre el tratamiento del granuloma central de células gigantes de los huesos maxilares.
- Ensayos Clínicos aleatorios (ECA) o no aleatorios sobre el tratamiento quirúrgico del granuloma central de células gigantes. (GCCG)
- Ensayos Clínicos aleatorios (ECA) o no aleatorios sobre el tratamiento medicamentoso del granuloma central de células gigantes. (GCCG)
- Ensayos Clínicos aleatorios (ECA) o no aleatorios sobre el tratamiento combinado (quirúrgico y medicamentoso) del granuloma central de células gigantes. (GCCG)
- Ensayos Clínicos Aleatorios en todos los idiomas.
- Estudios no aleatorizados (casos y controles, estudios descriptivos transversales).

- Estudios con seguimiento de pacientes hasta por dos años o más luego de las intervenciones.

b. Criterios de exclusión

- Ensayos clínicos aleatorios o estudios no aleatorios que no aborden el tratamiento del granuloma central de células gigantes de los huesos maxilares.
- Estudios y ensayos clínicos que no evalúen y/o describan los efectos adversos del tratamiento empleado.
- Estudios que no presenten seguimiento post operatorio de los participantes.
- Ensayos Clínicos Aleatorios Incompletos o en proceso de desarrolló.
- Estudios que no presenten discusión y conclusiones.

2.3.4. Tamaño de los grupos

Grupos	Nro.
Tratamiento Quirúrgico	5
Tratamiento No quirúrgico	11
Tratamiento Combinado	21

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN

3.1. Estrategia de búsqueda

Se emplearon términos específicos como estrategia de búsqueda basadas en la búsqueda altamente sensible de Cochrane en todas las bases de datos que usaremos para selección de los ensayos clínicos aleatorios (Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, ClinicalTrials.gov, LILACS, PUBMED, Clinicalkey) (24):

3.2. Recursos

3.2.1. Recursos Humanos

- Investigador:** Hiroshi Andrew Concha Cari
- Asesor:** Dr. Martin Larry Rosado Linares

3.2.2. Recursos Físicos

- Computadora de escritorio
- Fichas de registro
- Útiles de escritorio

3.2.3. Recursos Económicos

Proyecto financiado por el investigador

3.2.4 Recursos institucional

3.3. Prueba Piloto

3.3.1. Tipo de prueba:

Incluyente

3.3.2. Pre Prueba:

El autor e investigador principal de este trabajo de investigación identificará y seleccionará los estudios y respectivos resúmenes del resultado de la búsqueda electrónica, si el estudio no es un ensayo controlado aleatorio sobre intervenciones del granuloma central de células gigantes (GCCG) se revisará y valorará si cumple con los criterios de inclusión, los ensayos aleatorizados que sean considerados serán revisados minuciosamente uno por uno y se valorará su relevancia aplicando un formato de elegibilidad que incluye los criterios de inclusión que se basarán en el diseño, las intervenciones, los participantes y los resultados, luego de analizar el estudio bajo estos criterios, cada estudio se clasificara como “incluido” o “excluido” los estudios que serán excluidos serán enlistados y se mencionará las razones de su exclusión .

Extracción de la información y manejo de datos

El autor e investigador de este trabajo de investigación extraerá los datos de manera independiente prestando mayor detalle en la identificación del tipo de intervención y a la periodicidad del tratamiento, para lo cual se empleará un formato predeterminado (Anexo 2) los estudios de idiomas diferentes al español serán traducidos antes de su evaluación, los datos que se extraerán serán los mencionados a continuación:

1. Detalles del estudio: ubicación, población, diseño, tamaño muestral y tasa de abandono.
2. Detalles de participantes: población bajo estudio, demografía, población en riesgo.
3. Detalles de la intervención: tipo de intervención, periodo de tiempo de la intervención, duración del seguimiento a los participantes.
4. Desenlace del tratamiento: Recurrencia de la lesión.
5. Desenlaces secundarios: remisión completa de la lesión, resección completa de la lesión, reducción parcial de los maxilares.

De los trabajos que finalmente sean incluidos se extraerá la información en una tabla de resumen de los hallazgos por estudio:

3.3.3. Recolección de piloto

Se efectuará empleando la siguiente sintaxis de búsqueda para cada base de datos:

a. Sintaxis de búsqueda (24)

[pt] denota un tipo de publicación;

[tiab] denota palabra en el título o en el resumen;

[sh] denota subtítulo;

[mh] denota un término en el Título de Tema Médico (MeSH)

[ti] denota palabra en el título.

a.1. Estrategia de búsqueda en CENTRAL

- #1. El descriptor MeSh central giant cell granuloma este término solamente [ti]
- #2. central giant cell lesión [ti]
- #3. Central giant cell injury [ti]
- #4. central lesion of giant cells [ti]
- #5. GCCG [ti]
- #6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7. mandibular [tiab]
- #8. jaws [tiab]
- #9. maxilar [tiab]
- #10. gingival [tiab]
- #11. #7 or #8 or #9 or #10
- #12. #6 and #11
- #13. randomized controlled trial [pt]
- #14. controlled clinical trial [pt]
- #15. randomized [tiab]
- #16. placebo [tiab]
- #17. drug therapy [sh]
- #18. randomly [tiab]
- #19. test [tiab]
- #20. #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or 18 or #19.

#21. #20^a and #12 [mh]

a.2.Estrategia de búsqueda en ClinicalTrials.gov

#1. central giant cell granuloma [ti]

#2. central giant cell lesión [ti]

#3. Central giant cell injury [ti]

#4.central lesion of giant cells [ti]

#5. GCCG[ti]

#6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5

#7. Caltonin [MeSH]

#8. Intralesional corticosteroid [MeSH]

#9. Alpha interferón [MeSH]

#10. Denosumab [MeSH]

a.3. Estrategia de búsqueda en LILACS

#1. central giant cell granuloma este término solamente [ti][MeSH]

#2. central giant cell lesión [ti]

#3. Central giant cell injury [ti]

#4.central lesion of giant cells [ti]

#5. GCCG [ti][tiab]

#6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5

#7. mandibular [tiab]

#8. * [tiab]

#9. maxilar [tiab]

#10. gingival [tiab]

#11. #7 or #8 or #9 or #10

#12. #6 and #11

#13. randomized controlled trial [pt] [tiab]

#14. controlled clinical trial [pt] [tiab]

#15. randomized [tiab] [tiab]

#16. placebo [tiab] [tiab]

#17. drug therapy [sh] [tiab]

#18. randomly [tiab] [tiab]

#19. test [tiab] [tiab]

#20. #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or 18 or #19.

#21. #20^a and #12 [mh]

a.4. Estrategia de búsqueda en PUBMED

#1. central giant cell granuloma este término solamente
[ti][MeSH]

#2. central giant cell lesión [ti]

#3. Central giant cell injury [ti]

#4. central lesion of giant cells [ti]

#5. GCCG [ti][tiab]

#6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5

#7. mandibular [tiab]

#8. jaws [tiab]

#9. maxilar [tiab]

#10. gingival [tiab]

#11. #7 or #8 or #9 or #10

#12. #6 and #11

#13. randomized controlled trial [pt] [tiab]

#14. controlled clinical trial [pt] [tiab]

#15. randomized [tiab] [tiab]

#16. placebo [tiab] [tiab]

#17. drug therapy [sh] [tiab]

#18. randomly [tiab] [tiab]

#19. test [tiab] [tiab]

#20. #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or 18 or #19.

#21. #20^a and #12 [mh]

a.5. Estrategia de búsqueda en Clinicalkey

#1. central giant cell granuloma este término solamente
[ti][MeSH]

- #2. central giant cell lesión [ti]
- #3. Central giant cell injury [ti]
- #4. central lesion of giant cells [ti]
- #5. GCCG [ti][tiab]
- #6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7. mandibular [tiab]
- #8. jaws [tiab]
- #9. maxilar [tiab]
- #10. gingival [tiab]
- #11. #7 or #8 or #9 or #10
- #12. #6 and #11
- #13. randomized controlled trial [pt] [tiab]
- #14. controlled clinical trial [pt] [tiab]
- #15. randomized [tiab] [tiab]
- #16. placebo [tiab] [tiab]
- #17. drug therapy [sh] [tiab]
- #18. randomly [tiab] [tiab]
- #19. test [tiab] [tiab]
- #20. #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or 18 or #19.
- #21. #20^a and #12 [mh]

4. ESTRATEGIA PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

4.1. Plan de procesamiento

a. Tipo de procesamiento

Manual y computarizado mediante el software de cálculo Excel 2019

b. Operaciones del procesamiento

1. **Clasificación:** La información recolectada será ordenada en una matriz de sistematización.
2. **Codificación:** La técnica de recolección de datos de los estudios exigirá la implementación de valores para la organización de los datos en la matriz de sistematización en Excel.
3. **Recuento:** La matriz de sistematización será la herramienta para la recolección de los datos necesarios de cada estudio, y será mediante la aplicación de formulas en Excel que se dará valor certero a los resultados.
4. **Tabulación:** La Matriz de sistematización permitirá la elaboración de tablas con información organizada que represente a la variable granuloma central de células gigantes.
5. **Traficación:** Mediante la información recolectada en las tablas se realizará su representación gráfica que servirá para tener una interpretación y comprensión optima de la información.

4.2. Plan de Análisis

- a. **Tipo de Análisis:** De acuerdo a los planteamientos metodológicos se utilizará el análisis cuantitativo, cualitativo, cálculo de frecuencia, porcentajes y la prueba estadística χ^2 .
- b. **Tratamiento Estadístico:** Se utilizará estadística descriptiva.

Variable	Indicadores	Tipo	Escala de medición
Granuloma central de células gigantes	Resolución	Cuantitativa	Ordinal
	Persistencia		
	Recidiva		



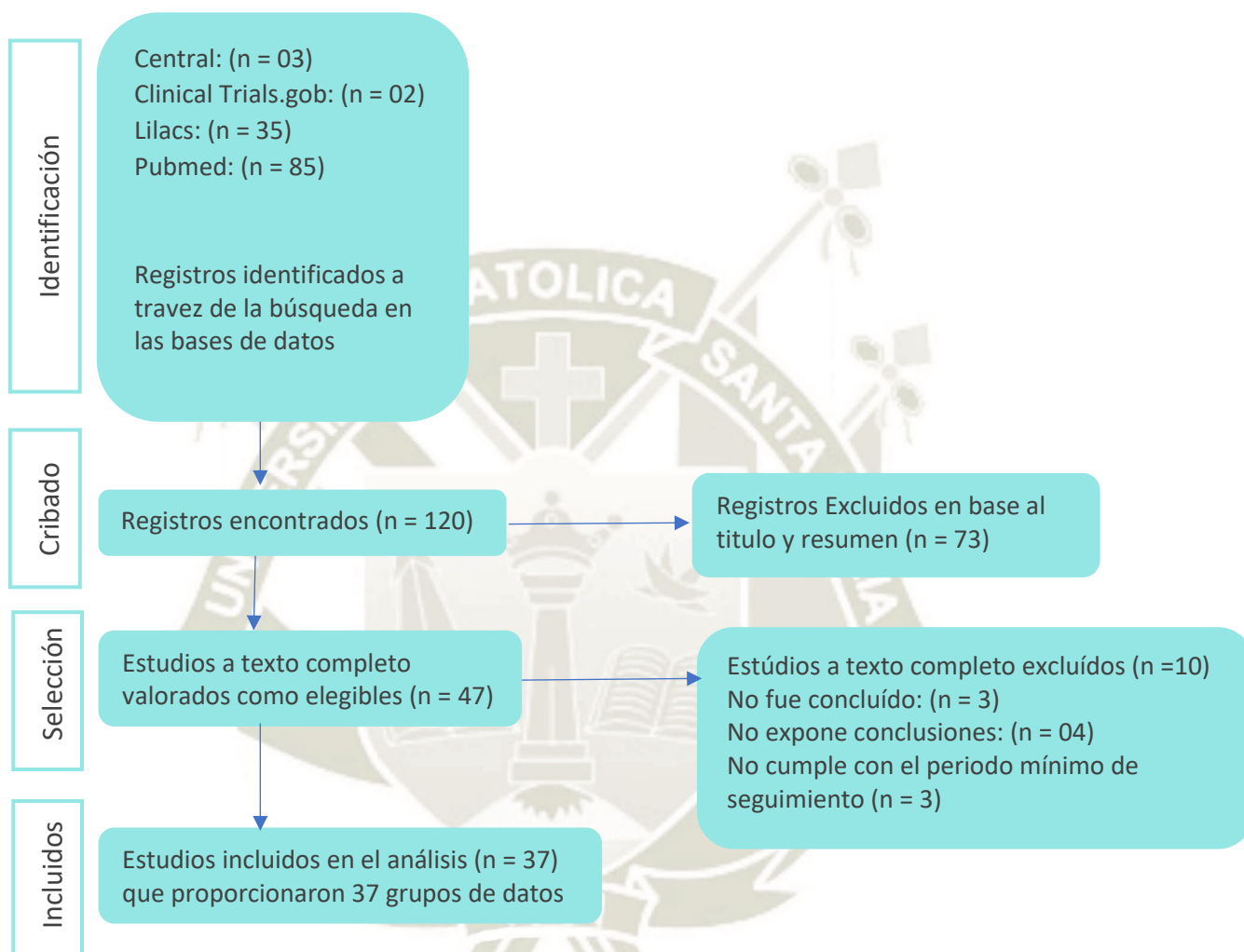
Capítulo III

RESULTADOS

1. Procesamiento y Análisis de datos

Diagrama de flujo 1

Proceso de selección de los estudios



Después de establecer y aplicar la estrategia de búsqueda exhaustiva utilizando las combinaciones de términos en las diferentes y más importantes bases de datos de artículos, reportes científicos (Central, Clinicaltrials.gob, Lilacs, Pubmed), se evidenciaron 120 artículos en total, publicados entre 2010 y 2020, de los cuales se incluyeron 37 para su análisis cualitativo y cuantitativo.

Tabla 1
Diseño de los estudios incluidos en la revisión sistémica

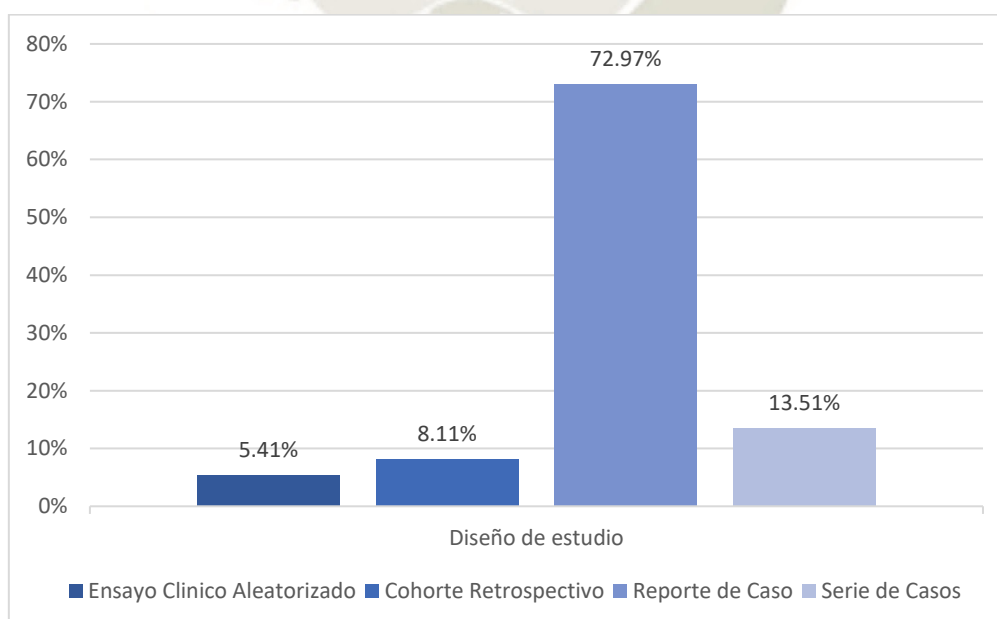
	Frecuencia	Porcentaje %
Ensayo clínico aleatorio	2	5.41%
Cohorte Retrospectivo	3	8.11%
Reporte de Caso	27	72.97%
Serie de Casos	5	13.51%
Total	37	100%

Fuente: Elaboración propia (Matriz de sistematización)

Interpretación

En la tabla nro. 2 y grafico nro. 1 se detallan los diseños de los estudios seleccionados para la revisión.

De 37 estudios incluidos en la revisión sistémica, el reporte de caso es el diseño de estudio con mayor porcentaje de estudios incluidos (72.97%), seguido de la serie de casos (13.51%), el menos frecuente es el ensayo clínico aleatorio (5.41%).

Gráfico 1
Diseño de los estudios incluidos en la revisión sistémica


Fuente: Elaboración propia (Tabla 1)

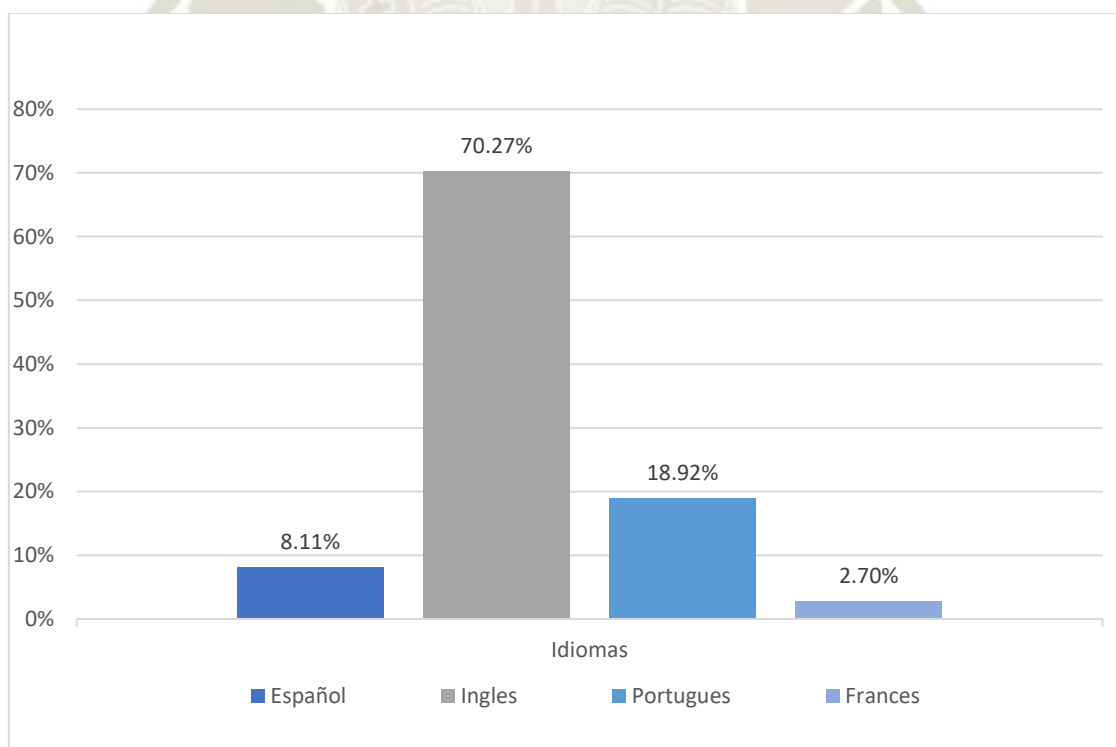
Tabla 2
Idiomas de los estudios incluidos en la revisión sistémica

	Frecuencia	Porcentaje %
Español	3	8.11%
Inglés	26	70.27%
Portugués	7	18.92%
Frances	1	2.70%
Total	37	100%

Fuente: Elaboración propia (Matriz de sistematización)

En la tabla nro. 3 y gráfico nro. 2 se detalla la cantidad de estudios en los diferentes idiomas encontrados.

Se evidencia que el inglés es el idioma con mayor cantidad de estudios sobre el GCCG (70.27%), seguido del portugués (18.92%), el francés el idioma con menor cantidad de estudios (2.70%).

Gráfico 2
Idiomas de los estudios incluidos en la revisión sistémica


Fuente: Elaboración propia (tabla 2)

Descripción de la muestra

Tabla 3

Incidencia del GCCG según el genero

Genero	f	%
Hombres	101	48.33%
Mujeres	108	51.67%
Total	209	100%

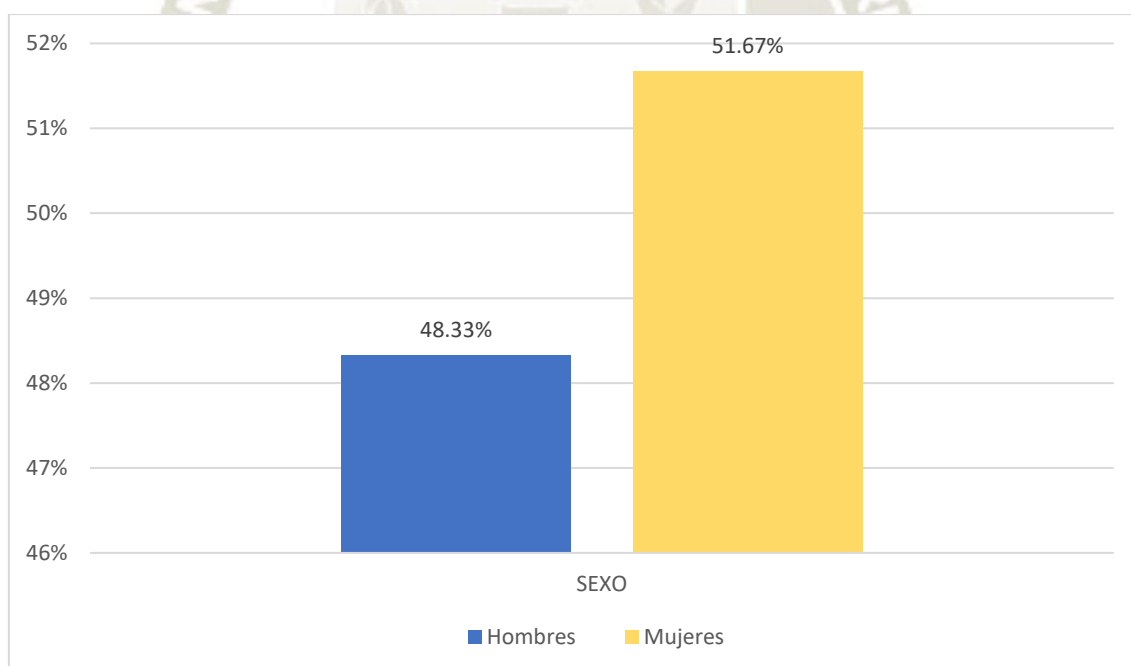
Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

La muestra la integraron 209 pacientes diagnosticados con granuloma central de células gigantes, 101 pacientes de sexo masculino (48.33%) fueron diagnosticados con esta patología mientras que en el sexo femenino fueron 108 (51.67 %) pacientes los diagnosticados con esta patología.

Se evidencia que existe mayor incidencia del GCCG en el sexo femenino sobre el sexo masculino.

Gráfico 3

Incidencia del GCCG según el sexo



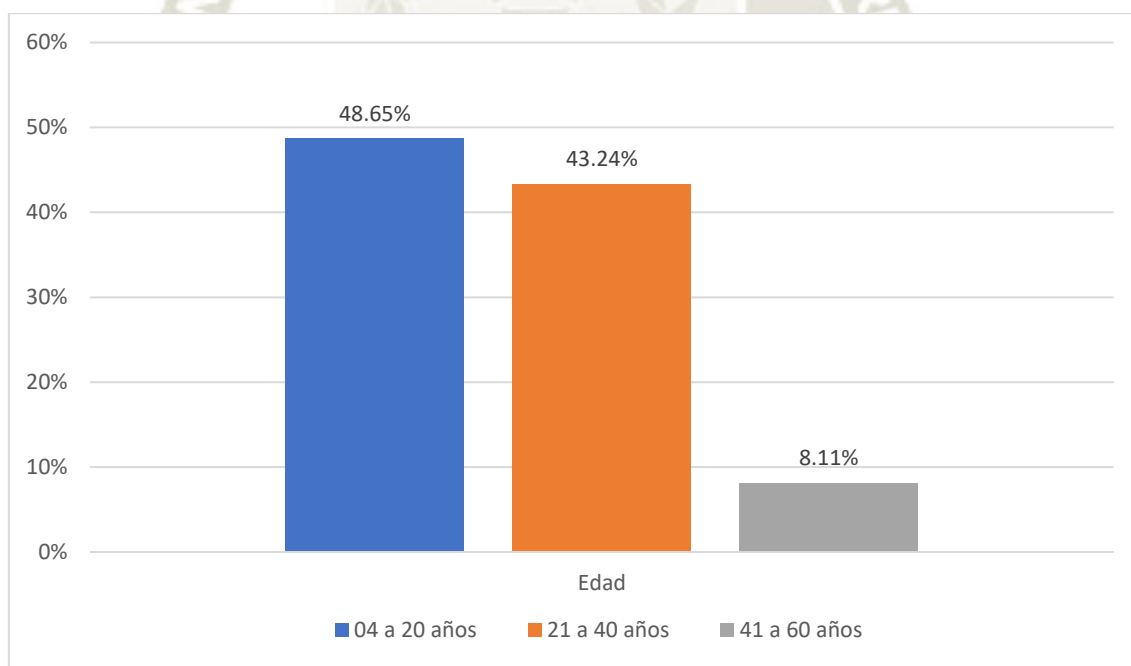
Fuente: Elaboración Propia (tabla 3)

Tabla 4
Rango de edad con mayor prevalencia de diagnosticado de GCCG

Edad	f	%
04 a 20 años	18	48.65%
21 a 40 años	16	43.24%
41 a 60 años	3	8.11%
Total	37	100%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

Se determino la edad media de los participantes en los 37 estudios incluidos en la revisión, a partir de esto se evidencia que existe mayor porcentaje de pacientes diagnosticados con GCCG de 04 a 20 años de edad con un valor porcentual del 48.65 %, seguida del rango de edad de 21 a 40 años con 43.24 % y por último el rango de 41 a 60 años con 8.11 %.

Gráfico 4
Rango de edad con mayor prevalencia de diagnosticado de GCCG


Fuente: Elaboración Propia (Tabla 4)

Tabla 5
Criterios Diagnósticos del GCCG

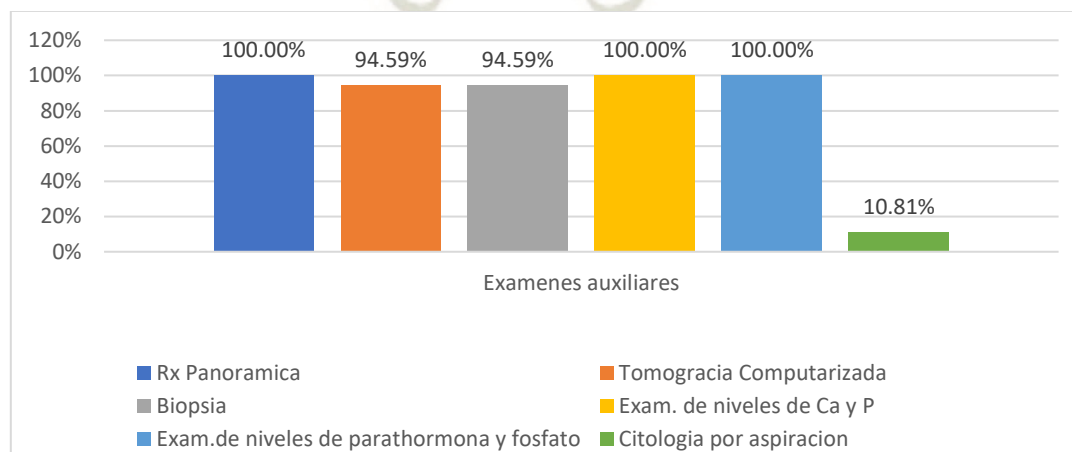
Exámenes auxiliares	f	%
Rx. Panorámica	37	100.00%
Tomografía Computarizada	35	94.59%
Biopsia	35	94.59%
Examen de niveles séricos de Calcio y Fosforo	37	100.00%
Examen de niveles séricos de Parathormona y fosfato alcalino	37	100.00%
Citología por aspiración con aguja fina.	4	10.81%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

La tabla 5 y el grafico 5 detallan los criterios diagnósticos basados en los exámenes auxiliares aplicados en los estudios incluidos en la revisión.

La radiografía panorámica, Examen de niveles séricos de Calcio y Fosforo, Examen de niveles séricos de Parathormona y fosfato alcalino, son los exámenes auxiliares que se emplearon en el 100% de los estudios, asimismo la tomografía y la biopsia fueron empleados como exámenes auxiliares en el 95 % de estudios, la citología por aspiración solo fue recurrida en el 11 % de los estudios.

Gráfico 5
Criterios Diagnósticos del GCCG



Fuente: Elaboración Propia (Tabla 5)

Descripción de las Intervenciones

Tabla 6

Tiempo de desenlace de los estudios

Meses	Desenlace	
	Frecuencia	Porcentaje
14 a 36 meses	15	40.54%
37 a 72 meses	16	43.24%
73 a 132 meses	6	16.21%
Total	37	100%

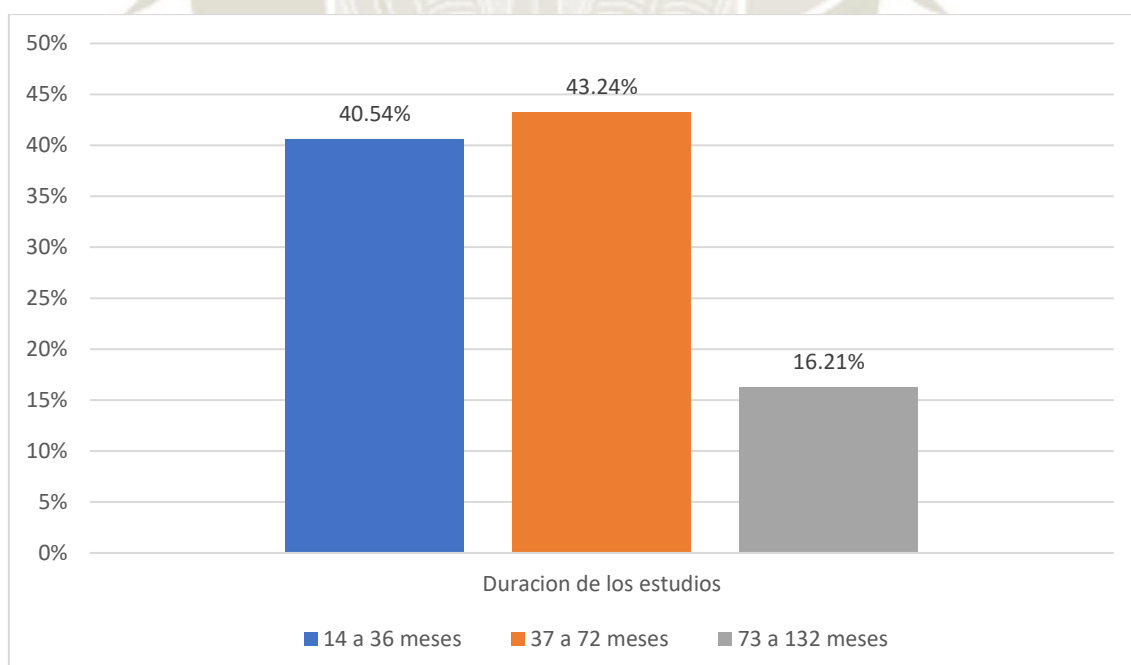
Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

La tabla 6 y el grafico 6, exponen el tiempo de desenlace de los estudios desde el inicio de la intervención hasta el periodo de seguimiento de los casos.

El rango de 37 a 72 meses (43%) es el periodo de tiempo en que la mayor cantidad de estudios reporto el desenlace desde el inicio del tratamiento hasta el periodo de seguimiento de los pacientes tratados contra el GCCG, seguido del rango de 14 a 36 meses (41%).

Gráfico 6

Tiempo de desenlace de los estudios



Fuente: Elaboración Propia (Tabla 6)

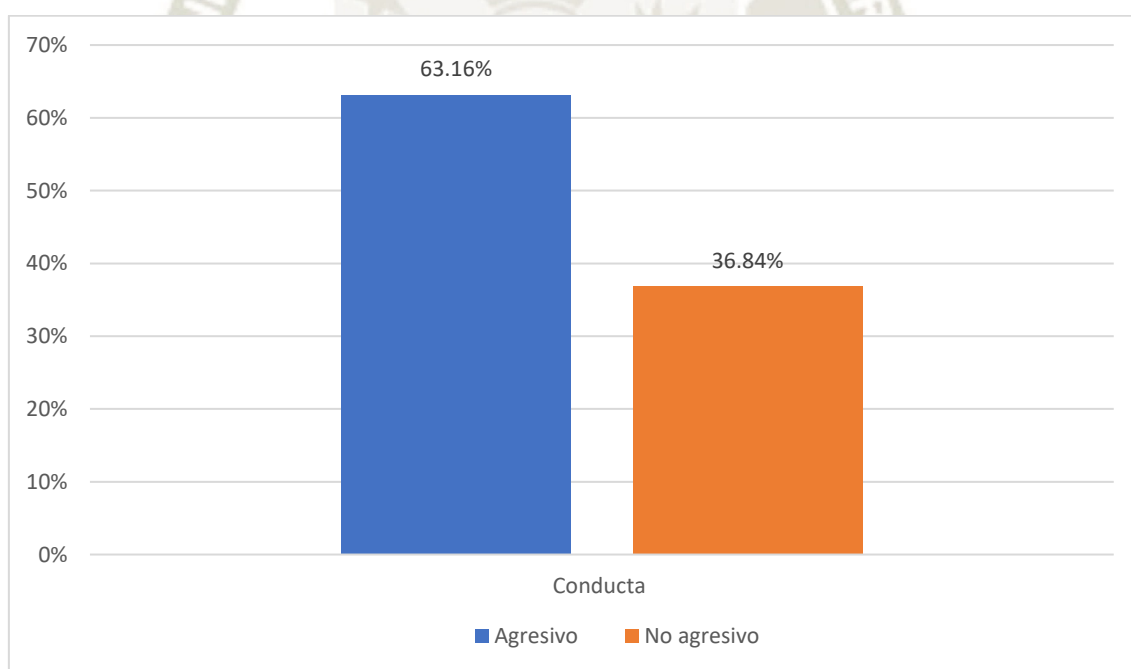
Tabla 7
Comportamiento del GCCG en las lesiones incluidas en estudio

Conducta	f	%
Agresiva	132	63.16%
No agresiva	77	36.84%
Total	209	100%

Fuente: *Elaboración Propia (Matriz de sistematización)*

La tabla 7 y el grafico 7 presentan el número de lesiones diagnosticadas como GCCG.

La incidencia de conducta agresiva del GCCG con un valor porcentual de 63.16 % es superior a la conducta no agresiva basada en 209 lesiones diagnosticadas con esta patología.

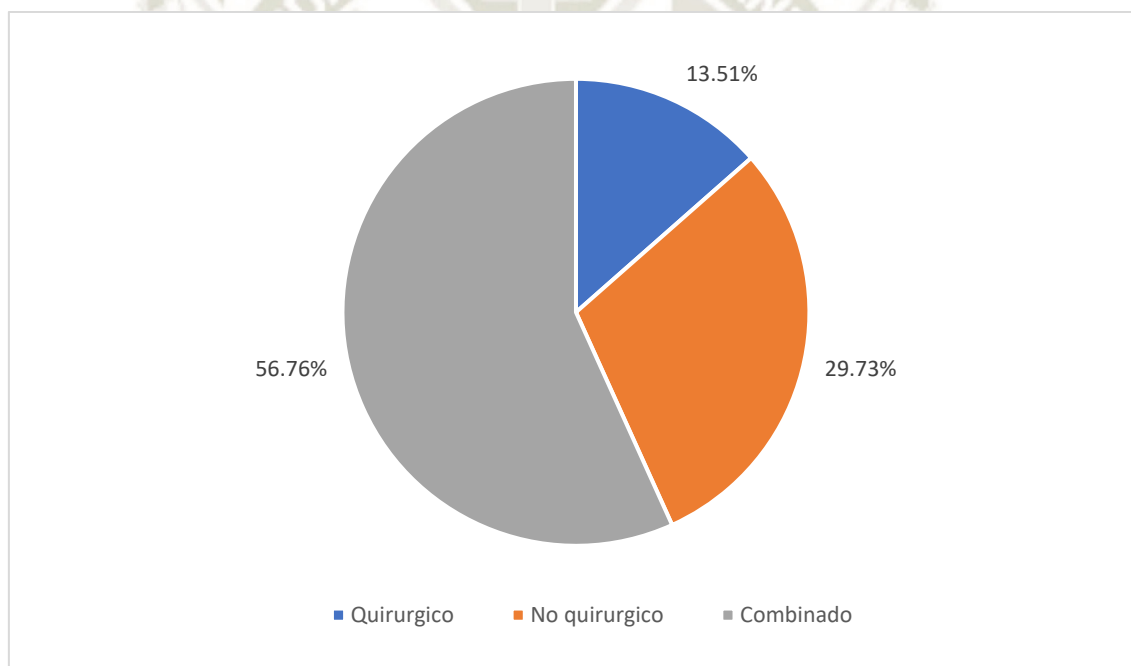
Gráfico 7
Comportamiento del GCCG en las lesiones incluidas en estudio


Fuente: *Elaboración Propia (Tabla 7)*

Tabla 8
Tipos de abordaje para el tratamiento del GCCG

Abordaje	f	%
Quirúrgico	5	13.51%
No quirúrgico	11	29.73%
Combinado	21	56.76%
Total	37	100%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

Gráfico 8
Tipos de abordaje para el tratamiento del GCCG


Fuente: Elaboración Propia (Tabla 8)

La tabla 8 y grafico 8 presentan los tipos de abordaje en el tratamiento del GCCG.

El 13 % (n= 5) de los estudios optaron por una terapia quirúrgica, el 31 % (n = 11) de los estudios optaron por una terapia no quirúrgica y el 57% (n = 21) de los estudios terapia combinada (quirúrgico – no quirúrgico), por consiguiente, concluimos que el tratamiento combinado es el tipo de abordaje más empleado.

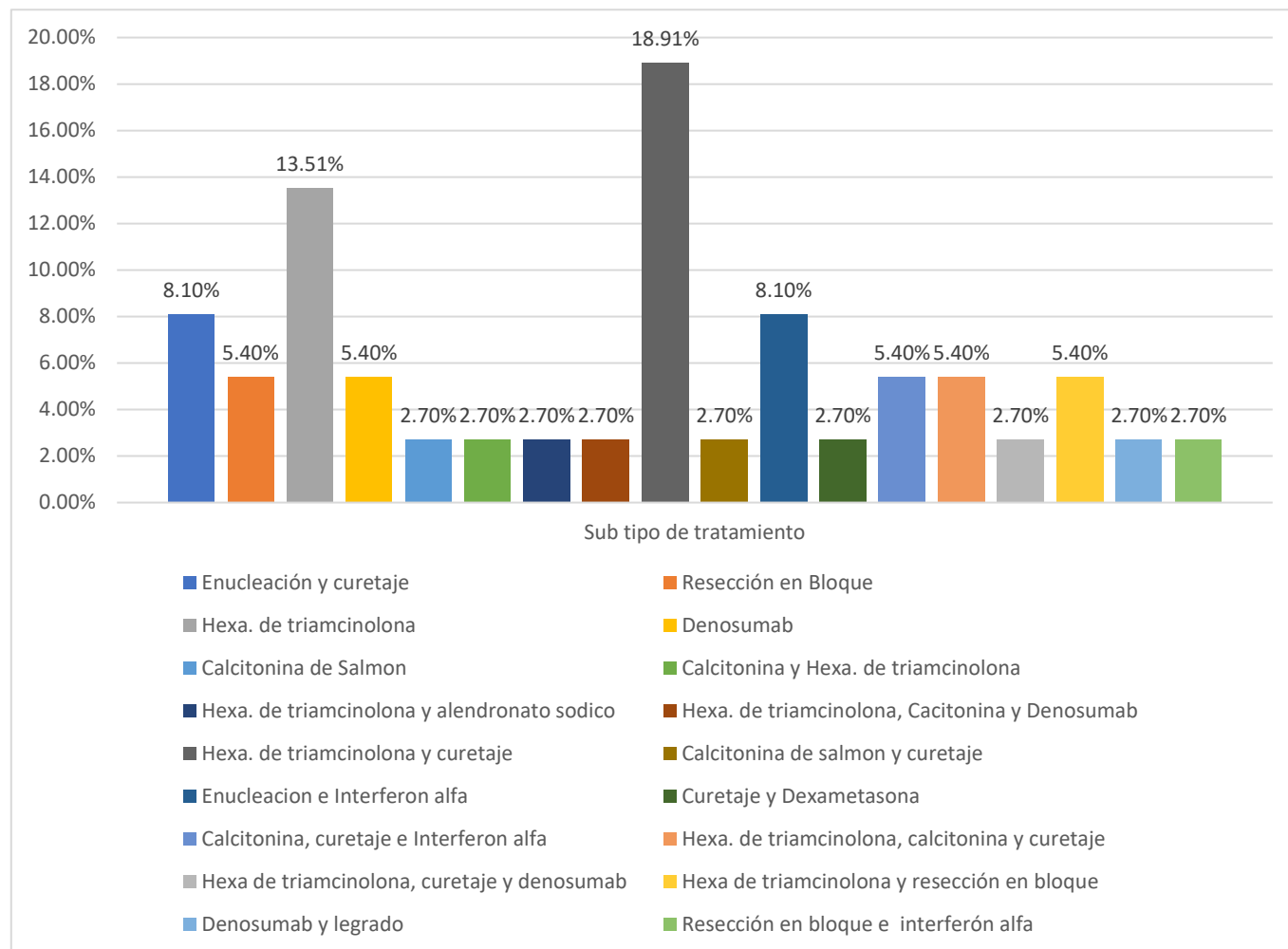
Tabla 9
Sub tipos de tratamientos para el GCCG

	Quirúrgico		No quirúrgico						Combinado										
	Sub tipo		Sub tipo						Sub tipo										
	Enucleación y curetaje	Resección en Bloque	Hexa. de triamcinolona	Denosumab	Calcitonina de Salmon	Calcitonina y Hexa. de triamcinolona	Hexa. de triamcinolona y alendronato sodico	Hexa. de triamcin., Cacitonina y Denosumab	Hexa. de triamcin. y curetaje	Calcitonina de salmon y curetaje	Enucleacion e Interferon alfa	Curetaje y Dexametasona	Calcitonina, curetaje e Interferon alfa	Hexa. de triamcin., calcitonina y curetaje	Hexa de triamcin., curetaje y denosumab	Hexa de triamcin. y resección en bloque	Denosumab y legrado	Resección en bloque e interferon. alfa	Total
f	3	2	5	2	1	1	1	1	7	1	3	1	2	2	1	2	1	1	37
%	8.10%	5.40%	13.51%	5.40%	2.70%	2.70%	2.70%	2.70%	18.91%	2.70%	8.10%	2.70%	5.40%	5.40%	2.70%	5.40%	2.70%	2.70%	100%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

Basados en los reportes de los estudios incluidos en la revisión el subtipo de tratamiento con mayor porcentaje de aplicación para tratar el GCCG es la combinación de Hexacetonido de triamcinolona y el curetaje (18.91%) que forma parte del tipo de tratamiento combinado, el segundo sub tipo de tratamiento con mayor porcentaje de aplicación son las Inyecciones intralesionales de Hexacetonido de triamcinolona (13.51%) perteneciente el tipo de tratamiento no quirúrgico, los terceros sub tipos de tratamientos con mayor porcentaje de aplicación son la enucleación y curetaje (8.10%) del tipo quirúrgico y la enucleación e Interferón alfa (8.10%) del tipo combinado, la alternativa de tratamiento combinada presenta mayor porcentaje de evidencia científica para tratar esta patología.

Gráfico 9
Sub tipos de tratamientos para el GCCG



Fuente: Elaboración Propia (Tabla 9)

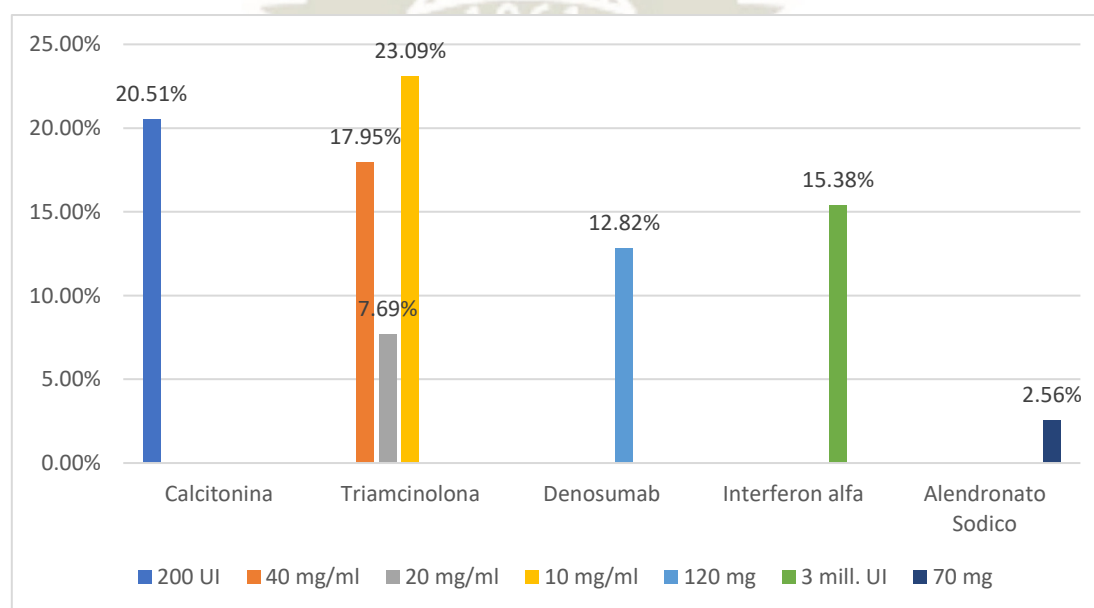
Tabla 10
Dosis de los fármacos usados en la terapia del GCCG

	Calcitonina	Hexacetono de Triamcinolona			Denosumab	Interferón Alfa	Alendronato Sódico	Total
Dosis	200 UI	40 mg/ml	20 mg/ml	10 mg/ml	120 mg	3 mill. UI	70 mg	
f	8	7	3	9	5	6	1	39
%	20.51%	17.95%	7.69%	23.09%	12.82%	15.38%	2.56%	100%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

8 estudios reportaron 200 UI (20.51%) como dosis de Calcitonina para tratar la lesión, 19 estudios aplicaron Triamcinolona como terapia, de ellos 7 usaron una dosis de 40mg/ml (17.95%), 3 una dosis de 20 mg/ml (7.69%) y 9 estudios emplearon una dosis de 10 mg/ml (23.09) siendo la dosis más empleada, 5 estudios aplicaron Denosumab como terapia, todos emplearon una dosis de 120 mg (12.82%), 6 estudios aplicaron Interferón alfa como terapia, todos con una dosis de 3 mill. de UI (15.38%) y solo un estudio aplico como terapia Alendronato Sódico en una dosis de 70 mg (2.56%)

De todos los estudios el Hexacetono de Triamcinolona en una dosis de 10mg/ml fue el fármaco más empleado para tratar el GCCG, la Calcitonina en 200 UI fue el segundo fármaco más empleado, el menos empleado fue el Alendronato sódico en dosis de 70mg.

Gráfico 10
Dosis de los fármacos usados en la terapia del GCCG


Fuente: Elaboración Propia (Tabla 10)

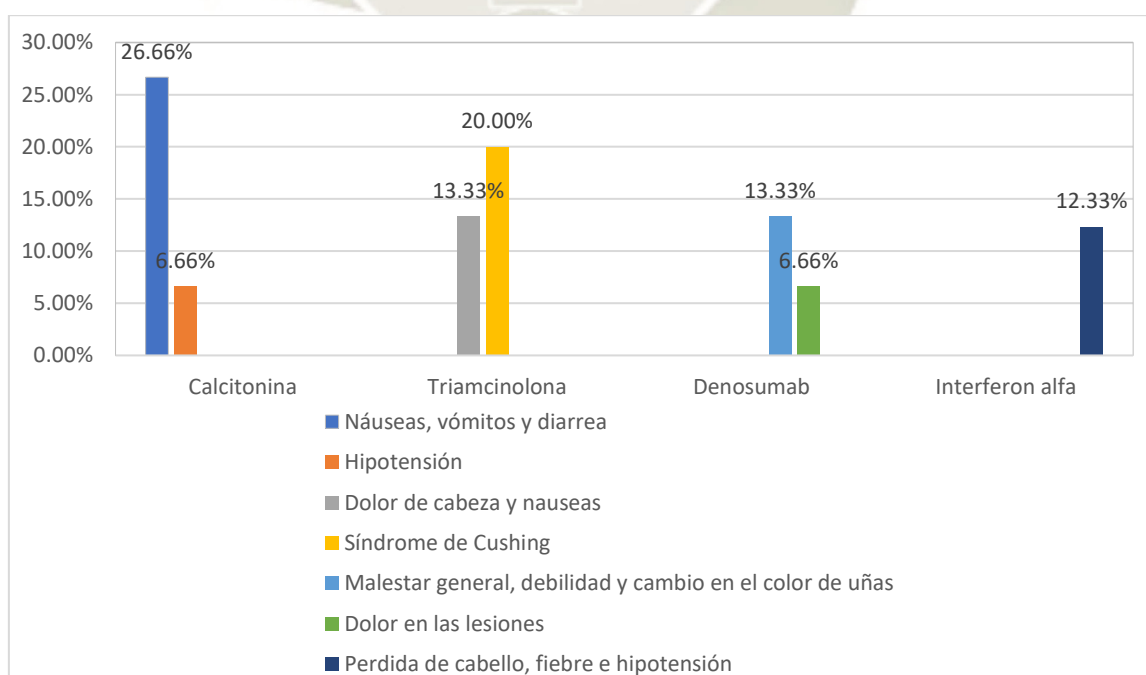
Tabla 11
Efectos adversos en la terapia farmacológica del GCCG

	Calcitonina		Hexacetono de Triamcinolona		Denosumab		Interferón alfa	Total
	Náuseas, vómitos y diarrea	Hipotensión	Dolor de cabeza y nauseas	Síndrome de Cushing	Malestar general, debilidad y cambio en el color de uñas	Dolor en las lesiones	Perdida de cabello, fiebre e hipotensión	
f	4	1	2	3	2	1	2	15
%	26.66%	6.66%	13.33%	20.00%	13.33%	6.66%	12.33%	100%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

Fueron 15 los estudios que reportaron efectos adversos, en el uso de Calcitonina el principal efecto secundario fueron las náuseas, vómitos y diarrea 26.66%, en la terapia con Triamcinolona fue el Síndrome de Cushing con 20.00%, en la terapia con Denosumab el principal efecto secundario fue el malestar general, debilidad y cambio en el color de uñas con 13.33% y en la terapia con interferón la pérdida de cabello e hipotensión 12.33 %.

Los fármacos que reportaron mayor incidencia de efectos secundarios son la Calcitonina y el Hexacetono de triamcinolona.

Gráfico 11
Efectos adversos en la terapia farmacológica del GCCG


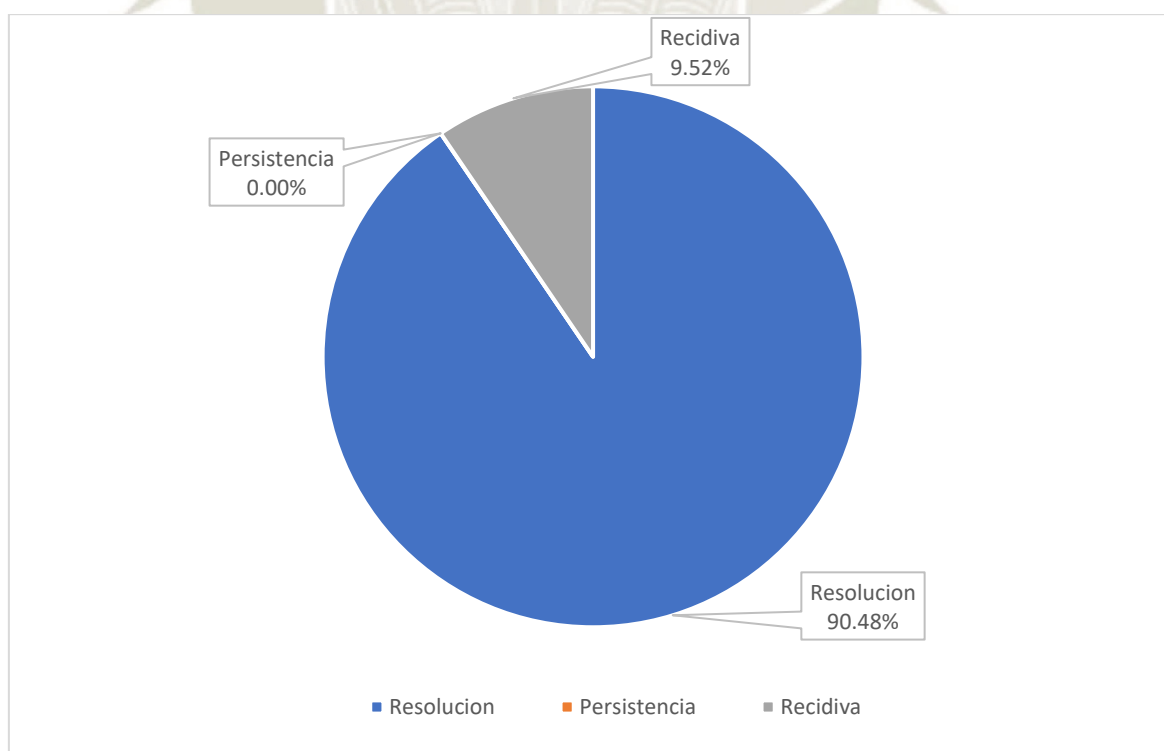
Fuente: Elaboración Propia (Tabla 11)

Tabla 12
Eficacia del tratamiento quirúrgico para tratar el GCCG

Tratamiento quirúrgico	f	%
Resolución	19	90.47%
Persistencia	0	0.00%
Recidiva	2	9.52%
Total	21	100%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

La eficacia del tratamiento quirúrgico sobre una muestra de 21 pacientes es del 90.47% correspondiente a la resolución de la patología, la persistencia de la patología tiene el porcentaje de 00.00% ningún paciente tuvo persistencia de la patología y el 9.52% de pacientes tuvo recidiva, desde el punto de vista numérico el tratamiento quirúrgico tiene más porcentaje de resolución que de persistencia y recidiva.

Gráfico 12
Eficacia del tratamiento quirúrgico para tratar el GCCG


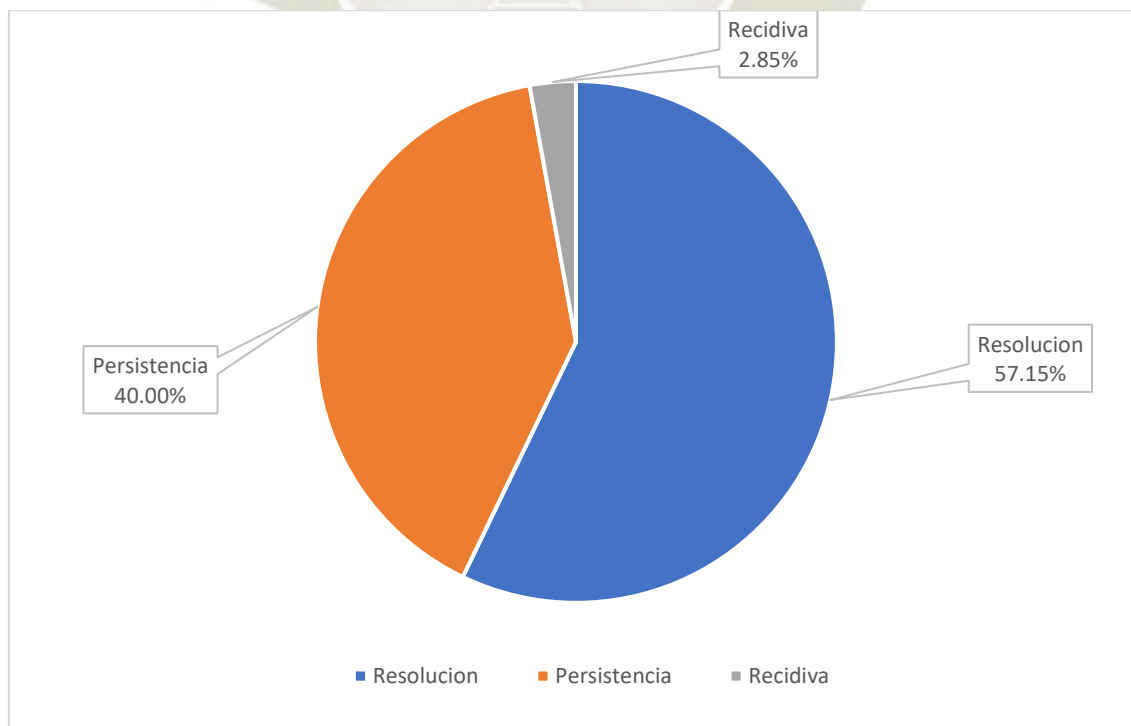
Fuente: Elaboración Propia (Tabla 12)

Tabla 13
Eficacia del tratamiento no quirúrgico para tratar el GCCG

Tratamiento no quirúrgico	f	%
Resolución	20	57.14%
Persistencia	14	40.00%
Recidiva	1	2.85%
Total	35	100%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

La eficacia del tratamiento no quirúrgico sobre una muestra de 35 pacientes es del 57.14% correspondiente a la resolución de la patología, la persistencia de la patología tiene el porcentaje de 40.00% y el 2.85% de pacientes tuvo recidiva, desde el punto de vista numérico el tratamiento no quirúrgico tiene más porcentaje de resolución que de persistencia y recidiva, pero la persistencia tiene mayor porcentaje que la recidiva.

Gráfico 13
Eficacia del tratamiento no quirúrgico para tratar el GCCG


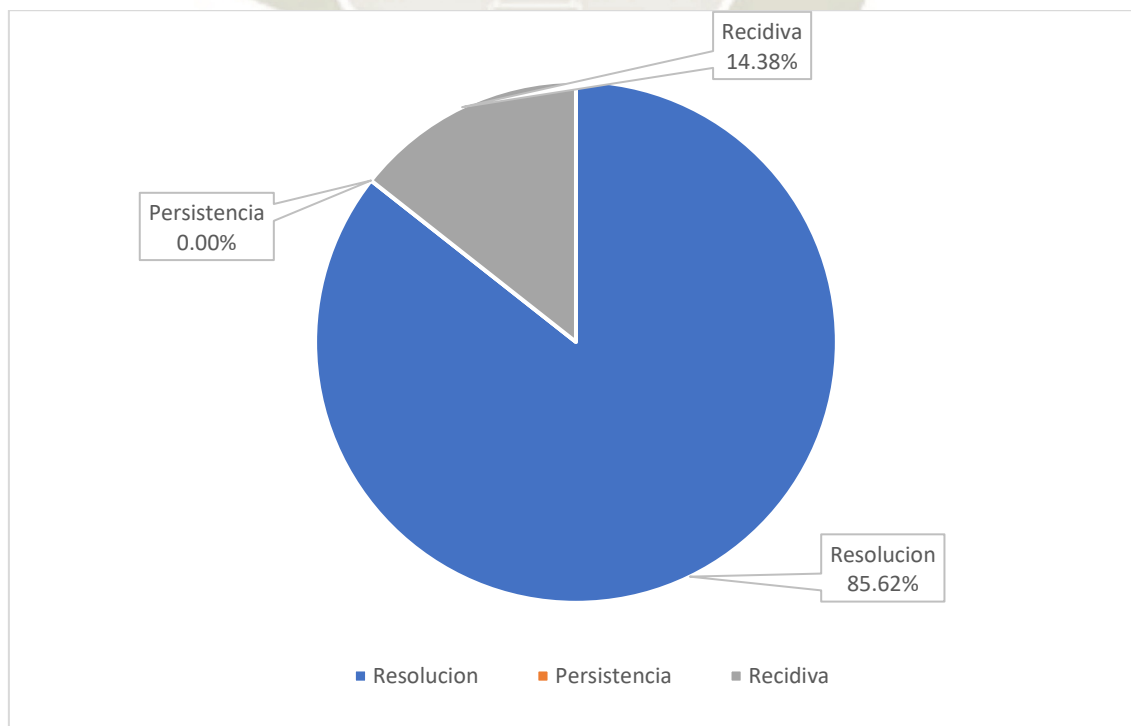
Fuente: Elaboración Propia (Tabla 13)

Tabla 14
Eficacia del tratamiento combinado para tratar el GCCG

Tratamiento combinado	f	%
Resolución	125	85.61%
Persistencia	0	00.00%
Recidiva	21	14.38%
Total	146	100%

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

La eficacia del tratamiento combinado sobre una muestra de 146 pacientes es del 85.61% correspondiente a la resolución de la patología, la persistencia de la patología tiene el porcentaje de 00.00% ningún paciente tuvo persistencia de la patología y el 14.38% de pacientes tuvo recidiva, desde el punto de vista numérico el tratamiento combinado tiene más porcentaje de resolución que de persistencia y recidiva.

Gráfico 14
Eficacia del tratamiento combinado para tratar el GCCG


Fuente: Elaboración Propia (Tabla 14)

Tabla 15
Efectividad de los tratamientos quirúrgico, no quirúrgico y combinado en la terapia del GCCG

Efectividad	Tratamiento quirúrgico		Tratamiento no quirúrgico		Tratamiento Combinado		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Resolución	19	9.40%	20	9.90 %	125	61.88%	164	81.18%
Persistencia	0	00.00%	14	6.93 %	0	00.00%	14	6.93%
Recidiva	2	1.00%	1	0.49%	21	10.39%	24	11.88%
Total	21	10.40%	35	17.32%	146	72.27%	202	100%

$$X^2:73.13 > VC:9.49$$

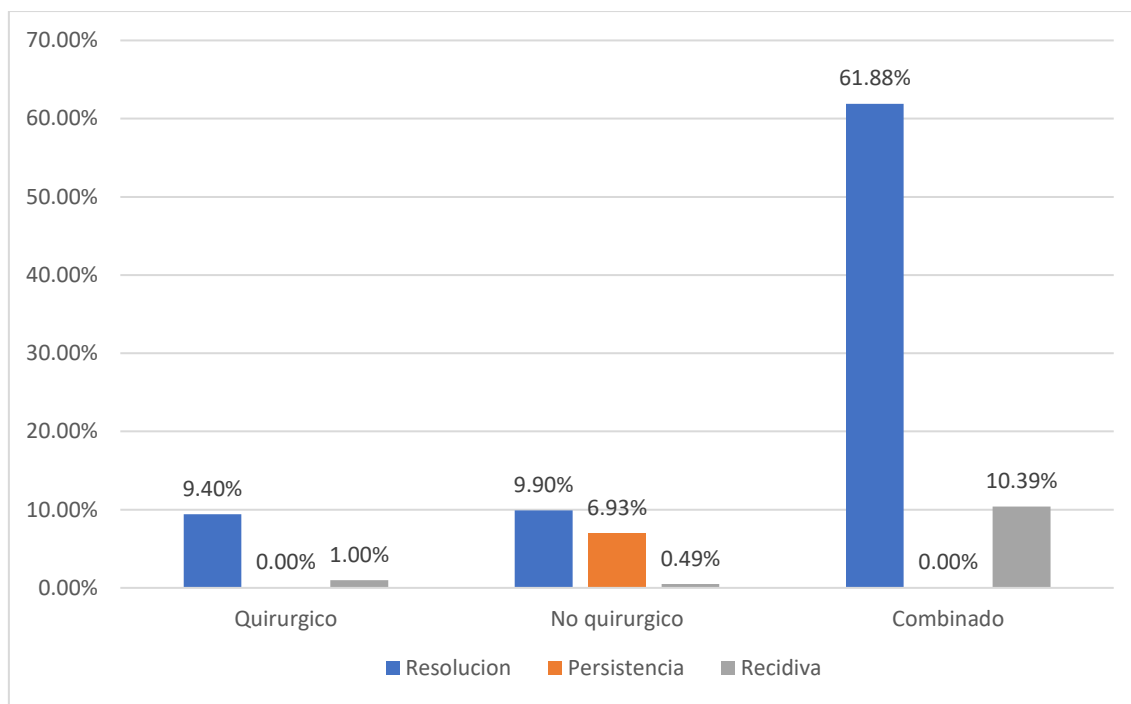
Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

El tratamiento quirúrgico refleja un porcentaje de efectividad del 9.40% estimado en los casos con resolución absoluta de la lesión, el tratamiento quirúrgico 9.90% de efectividad, el tratamiento combinado un porcentaje de 61.88% de efectividad, por lo que desde el punto de vista numérico el tratamiento combinado en la terapia del GCCG resulta ser más efectivo que el quirúrgico y no quirúrgico.

La prueba X^2 indica que el tratamiento combinado es más efectivo para tratar el GCCG que los tratamientos quirúrgico y no quirúrgico.

Gráfico 15

Efectividad de los tratamientos quirúrgico, no quirúrgico y combinado en la terapia del GCCG



Fuente: Elaboración Propia (Tabla 15)

Tabla 16

Eficacia de los sub tipos de tratamiento en la terapia del GCCG

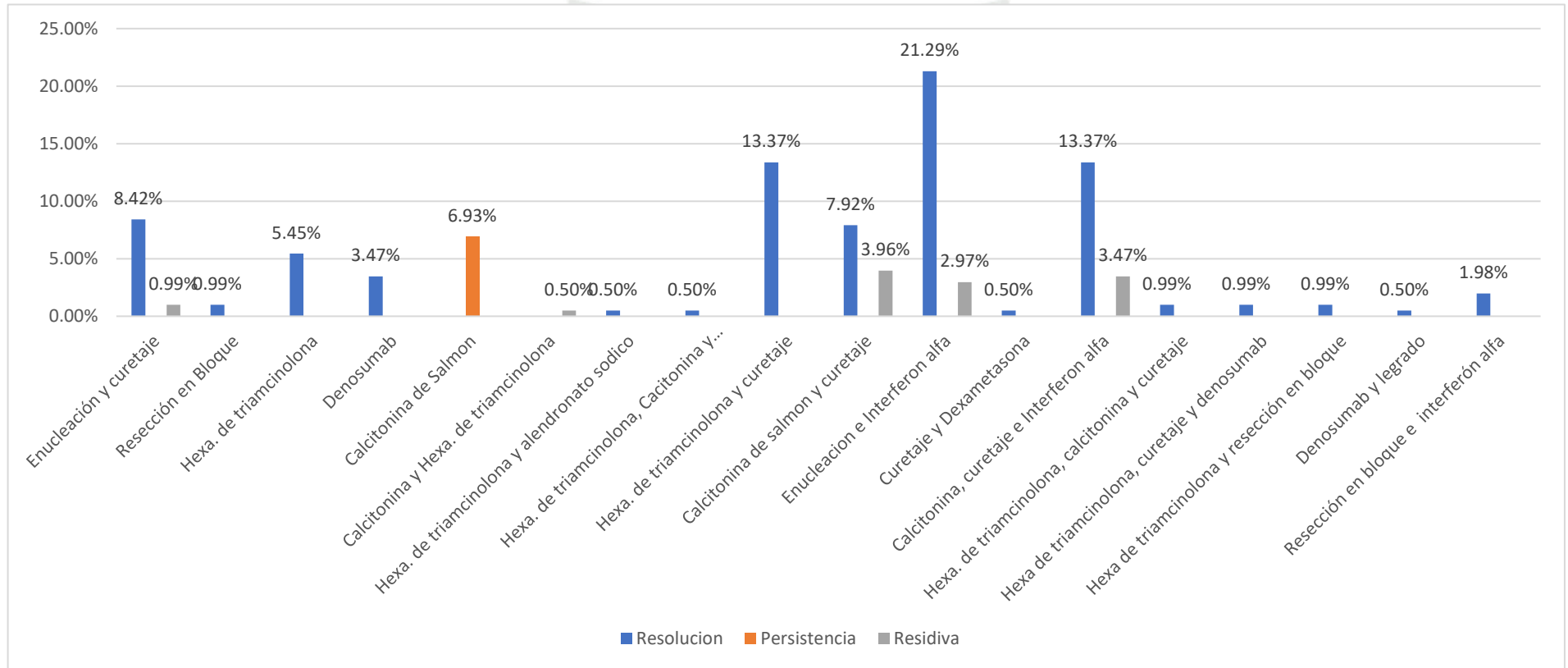
	Quirúrgico				No quirúrgico				Combinado										Total	
	Sub tipo				Sub tipo				Sub tipo											
Resolución	Enucleación y curetaje	Resección en Bloque	Hexa. de triamcinolona	Denosumab	Calcitonina de Salmon	Calcitonina y Hexa. de triamci.	Hexa. de triamcinolona y alendronato sodico	Hexa. de triamcin., Cacitonina y Denosumab	Hexa. de triamcin. y curetaje	Calcitonina de salmon y curetaje	Enucleacion e Interferon alfa	Curetaje y Dexametasona	Calcitonina, curetaje e Interferon alfa	Hexa. de triamcin., calcitonina y curetaje	Hexa de triamcin., curetaje y denosumab	Hexa de triamcin. y resección en bloque	Denosumab y legrado	Resección en bloque e interferon . alfa		
f	17	2	11	7			1	1	27	16	43	1	27	2	2	2	1	4	164	
%	8.42%	0.99%	5.45%	3.47%			0.50%	0.50%	13.37%	7.92%	21.29%	0.50%	13.37%	0.99%	0.99%	0.99%	0.50%	1.98%	81.19%	
Persistencia																				
f					14															14
%					6.93%															6.93%
Recidiva																				
f	2					1					8	6	7				24			
%	0.99%					0.50%					3.96%	2.97%	3.47%				11.88%			
Total																				
f	19	2	11	7	14	1	1	1	27	24	49	1	34	2	2	2	1	4	202	
%	9.41%	0.99%	5.45%	3.47%	6.93%	0.50%	0.50%	0.50%	13.37%	11.88%	24.26%	0.50%	16.84%	0.99%	0.99%	0.99%	0.50%	1.98%	100.00%	

Fuente: Elaboración Propia (Matriz de sistematización)

El sub tipo de tratamiento más eficaz es la enucleación e Interferón alfa con 21.29% de pacientes curados y con 2.97% de pacientes con recidiva de la lesión, el segundo sub tipo de tratamiento más eficaz es la terapia de Hexacetonido de triamcinolona y curetaje con 13.37% de pacientes curados, sin ningún caso de recidiva, con el mismo porcentaje la terapia de Calcitonina, curetaje e Interferón alfa con 13.37% de pacientes curados y con 3.47% de pacientes con recidiva de la lesión, la enucleación y curetaje es el tercer sub tipo de tratamiento más eficaz con 8.42% de pacientes curados sin pacientes con recidiva de la lesión.

Gráfico 16

Eficacia de los sub tipos de tratamiento en la terapia del GCCG



Fuente: Elaboración Propia (Tabla 16)

DISCUSIÓN

El granuloma central de células gigantes es una lesión con una tendencia de comportamiento variada, la evidencia describe a esta lesión con mayor índice de desarrollo en el sexo femenino, José Noleto (2007) de 22 muestras diagnosticadas con GCCG 16 correspondieron al sexo femenino, en esta investigación de 209 pacientes diagnosticados con esta lesión 108 fueron del género femenino, la segunda década es la edad donde se diagnostican más casos de esta lesión, Jose Noleto (2007) determino mayor incidencia en la segunda década de vida con una edad media de 27 años, esta investigación tuvo un resultado próximo con un rango de edad de 04 a 20 años con mayor índice de diagnóstico de esta patología (8).

Chuong (1986) diferencio en agresivas a las lesiones con un diámetro mayor de 5cm, crecimiento rápido y expansivo, reabsorción radicular, síntomas asociados y mayor índice de recidiva, y no agresiva a las lesiones localizadas, asintomáticas e inferiores a 5cm, esta clasificación de la lesión se mantiene hasta la actualidad, la presente investigación identifico 132 lesiones clasificadas como agresivas (63.16%) y 77 no agresivas (36.84%) de 209 casos, en contraste Lange (2007) informaron que se encontraron signos y síntomas agresivos en el 19% de los pacientes con GCCG y la tasa global de recurrencia del 26,3% (27).

El GCCG en los casos agresivos por su comportamiento expansivo y osteolítico, lleva en estos casos a tratamientos poco conservadores y radicales por su alto índice de recidiva, Adornato (2001) informo una tasa de recurrencia entre el 10% y 50% después de tratamiento quirúrgico, por este motivo se han explorado diferentes alternativas de terapia estableciéndose abordajes quirúrgico, no quirúrgico y combinado, en esta revisión de 37 estudios 21 de ellos reportan el uso de la terapia combinada, 11 la terapia no quirúrgica y 5 la quirúrgica, Evit John (2020) informo que las lesiones intraóseas de los maxilares se trataron con éxito mediante intervención quirúrgica. Sin embargo, las terapias farmacéuticas conservadoras son exitosas como la cirugía con complicaciones mínimas y las lesiones extensas pueden someterse a tratamiento médico seguido de tratamiento quirúrgico (29).

La literatura actual sobre el tratamiento del GCCG relata múltiples alternativas no quirúrgicas y combinadas, basados en reportes de caso exitosos con diferentes variedades de régimen terapéutico, este trabajo de investigación solo encontró 3 ensayos clínicos aleatorizados uno ellos excluido por estar en proceso de desarrollo, la mayor parte de estudios fueron reportes de caso, series de caso y de cohorte retrospectivo, de esta manera se determinó que de 18 sub tipos de régimen terapéutico reportados en los estudios el más empleado fue la combinación de Hexacetonido de triamcinolona y el curetaje de la lesión del tipo de tratamiento combinado y el segundo más empleado fueron las Inyecciones intralesionales de Hexacetonido de Triamcinolona del tipo de tratamiento no quirúrgico, Evit John (2020) obtuvo resultados similares, en su revisión sistémica sobre medicación intra lesional en lesiones intraóseas del maxilar y la mandíbula, concluyendo que los esteroides intra lesionales solos o en combinación con cirugía, son la terapia más usada y reportada en la literatura (29).

El Hexacetonido de triamcinolona en una dosis de 10 mg/ml fue el fármaco que más estudios emplearon como tratamiento para el GCCG, el segundo fármaco fue la Calcitonina en una dosis de 200UI, sin embargo también fueron los dos fármacos que en los estudios reportaron mayor incidencia de efectos adversos, el uso de Triamcinolona presento como principales efectos secundarios el desarrollo de síndrome de Cushing, dolor de cabeza y náuseas, Lange (2006) describió que en pacientes que padecen diabetes, úlceras pépticas, inmunodeprimidos y embarazadas no son adecuados para el tratamiento intra lesional de corticoides porque son más propensos a agravar su condición y desarrollar más efectos adversos, Evit Jonh (2020) informo que las principales complicaciones del uso del uso de corticoides en su investigación fueron, la oclusión de la arteria central de la retina que provoca ceguera y apariencia cushinoide del paciente (29), efectos adversos semejantes a los de este estudio, la Calcitonina en este estudio presento como principal efectos adverso las náuseas, vómitos, diarrea e hipotensión, Domínguez-Cuadrado (2004) describió náuseas, vómitos, mareos y sofocos como efectos adversos a la administración de Calcitonina, equivalentes a los de este estudio.

La eficacia de los tratamientos se determinó en base al porcentaje de pacientes que después del tratamiento y un periodo de seguimiento mínimo de 2 años presentaban resolución definitiva de la patología, 21 pacientes fueron tratados mediante el tratamiento quirúrgico 19 reportaron resolución (90.47%) solo en 2 paciente la lesión recidibo (9.52%), en el tratamiento no quirúrgico fueron 35 los pacientes intervenidos con este tipo de tratamiento, 20 presentaron resolución definitiva (57.14%), 14 persistencia (40.00%) y 1 recidiva (2.85%) y el tratamiento combinado con 146 pacientes, 125 presentaron resolución (85.61%) y 21 pacientes recidiva (14.38), el tratamiento combinado es el más reportado justificado en la mayor incidencia de lesiones agresivas dado que su comportamiento hace necesario recurrir en primera instancia a la terapia no quirúrgica con la intención de reducir el tamaño de la lesión para que en una segunda oportunidad se realice el procedimiento quirúrgico menos invasivo, Chrcanovic (2020) informa que los casos tratados con medicamentos pueden necesitar cirugía adicional, esta cirugía podría ser menos agresiva como resultado de una respuesta de formación de hueso circundante con la farmacoterapia previa (30).

Uno de los inconvenientes en esta investigación fue la escasa y casi ninguna evidencia de ensayos clínicos aleatorizados ciegos que abordaran las alternativas no quirúrgicas o combinadas del tratamiento del GCCG, se encontraron 3 ensayos de los cuales solo dos fueron incluidos de esta manera no hubo posibilidad de realizar un metaanálisis, Suárez-Roa (2009), en su revisión sistémica denominada Intervenciones para el tratamiento del granuloma central de células gigantes concluyo que necesitan más pruebas sobre la efectividad y la seguridad de los diferentes tratamientos para el GCCG al no identificar evidencia de ensayos controlados aleatorizados que apoyen el uso de estos protocolos de tratamiento, sólo identificó un estudio que comparó calcitonina con placebo.

En esta investigación determinamos mediante la comparación de los tres tipos de tratamientos que el tratamiento combinado tiene una efectividad del 61.88% en comparación con el quirúrgico 9.40%, no quirúrgico 9.90%, se ha reportado que el principal inconveniente de la terapia quirúrgica es la alta tasa de recurrencia, sobre todo en los casos de lesiones grandes, algunos estudios sugieres la osteotomía periférica para evitar recidivas, pero no hay estudios que demuestres si efectivamente esto disminuye la

incidencia de recidiva, pero si está comprobado que la tendencia de recidiva en lesiones agresivas tratadas quirúrgicamente es muy alta, en la terapia no quirúrgica, los principales inconvenientes son el largo tiempo de tratamiento que no es resolutorio en la mayoría de casos, los efectos adversos y al comportamiento biológico diverso dado en la respuesta variada en ocasiones positiva para algunos fármacos y en otras negativa y hasta agravante de la condición, esto se lo puede relacionar a su naturaleza molecular heterogénea, sobre todo en las lesiones de comportamiento agresivo, esto es un indicador importante para el clínico a la hora de tomar la decisión de cómo tratar la lesión según su tipo de comportamiento.

Chrcanovic (2020) dictamina que más de un tercio de las lesiones agresivas de células gigantes tratadas con legrado recurrieron, en comparación con el 9% de las no agresivas (30).

En la evaluación de la eficacia de los subtipos de tratamientos, la terapia combinada de enucleación e interferón alfa resultó ser la más efectiva con 21.29% de pacientes curados este sub tratamiento se basa en la capacidad anti angiogénica del interferón alfa para evitar la recidiva posterior a la enucleación, Chrcanovic (2020) observó que el uso de interferón solo no condujo a la remisión completa en ninguno de los casos descritos en la literatura, y en todos los casos se indicó farmacoterapia o cirugía adicional, el segundo sub tipo de tratamiento más eficaz fue la combinación de Hexacetonido de Triamcinolona y el curetaje de la lesión con 13.37%, la aplicación intra lesional de triamcinolona estimula el crecimiento de tejido conectivo fibroso, la re osificación por inhibición de las proteasas lisosomales y la apoptosis en los osteoclastos, además observamos que las conductas no agresivas presentan mejor respuesta a los corticoides que las agresivas, pero en combinación con el curetaje resulta ser más efectivo en la baja morbilidad, el mismo porcentaje de eficacia lo tuvo la terapia combinada de Calcitonina curetaje e Interferón alfa con 13.37%, aunque el mecanismo de acción de la calcitonina sigue sin estar claro, se infiere que tiene un efecto inhibitor directo de la reabsorción ósea aumentando la captación de calcio y favoreciendo la regeneración ósea, su combinación con la cirugía y el interferón alfa son una alternativa con alto grado de reducción de morbilidad el inconveniente sería la larga duración del tratamiento y los efectos adversos de la combinación de fármacos, , Chrcanovic (2020) indica que 4 de cada 5 lesiones agresivas y no agresivas muestran regresión parcial o total a la terapia con calcitonina, lo que respalda la realización de estudios adicionales para utilizar esta terapia combinada con cirugía.

CONCLUSIONES

PRIMERA

El tratamiento quirúrgico para tratar el granuloma central de células gigantes bajo una muestra de 21 participantes es eficaz en un 90.47% en la resolución definitiva de esta patología, sobre todo en lesiones pequeñas y no agresivas, e ineficaz en un 9.51% por recidiva de la patología posterior al tratamiento.

SEGUNDA

El tratamiento no quirúrgico para tratar el granuloma central de células gigantes bajo una muestra de 35 participantes es eficaz en un 57.14% en la resolución definitiva de esta patología con un régimen farmacológico, e ineficaz en 42.85 % por la persistencia y recidiva de la patología posterior al tratamiento.

TERCERA

El tratamiento combinado para tratar el granuloma central de células gigantes bajo una muestra de 146 participantes es eficaz en un 85.61% en la resolución definitiva de esta patología con un régimen quirúrgico y farmacológico, e ineficaz en un 14.38% por la recidiva de la patología posterior al tratamiento.

CUARTA

El tratamiento más efectivo para en la terapia del granuloma central de células gigantes es el tratamiento combinado con un índice de efectividad del 61.88% en la resolución definitiva de la patología.

QUINTA

El subtipo de tratamiento combinado más eficaz es la combinación de la enucleación de la lesión y las inyecciones subcutáneas de Interferón alfa posterior a la cirugía, los segundos más eficaces son la terapia pre quirúrgica de Hexacetonido de triamcinolona con curetaje y la terapia pre quirúrgica de Calcitonina, curetaje e Interferón alfa post quirúrgicamente.

SEXTA

Consecuentemente, se valida la hipótesis alternativa, dado que el tratamiento combinado resulto ser mas eficaz que los tratamientos quirúrgico y no quirúrgico en el tratamiento del granuloma central de células gigantes.

RECOMENDACIONES

Se recomienda a nuevos tesis de la Facultad de Odontología de la UCSM:

1. Investigar si la ostectomía periférica como complemento al tratamiento de curetaje y enucleación reduciría la incidencia de recidiva del GCCG en el tratamiento quirúrgico.
2. Investigar la fisiopatología y factores que predisponen la recidiva de lesión central de células gigantes en los tratamientos quirúrgico, no quirúrgico y combinado.
3. Investigar el mecanismo de acción del hexacetonido de triamcinolona y porque tiene mayor efectividad en lesiones no agresivas que en lesiones agresivas, cual es la dosis efectiva y en que situaciones se desarrollan efectos adversos.
4. Investigar si el uso de la Calcitonina en aerosol nasal puede reducir la frecuencia de recurrencia de CGCG agresivos en el mandíbula y maxilar.
5. Investigar si el interferón alfa como medicación post quirúrgica reduce la incidencia de recidiva del GCCG agresivos en el mandíbula y maxilar.
6. Investigar si el calcio y vitamina D como complemento en la terapia con Denosumab tendrían efectos positivos en la resolución de la lesión y estimular la regeneración ósea.
7. Investigar y determinar que protocolos de régimen terapéutico son más eficaces, cuáles son las dosis y la frecuencia de administración que resultan más efectiva en el tratamiento combinado del GCCG.

Referencias Bibliográficas

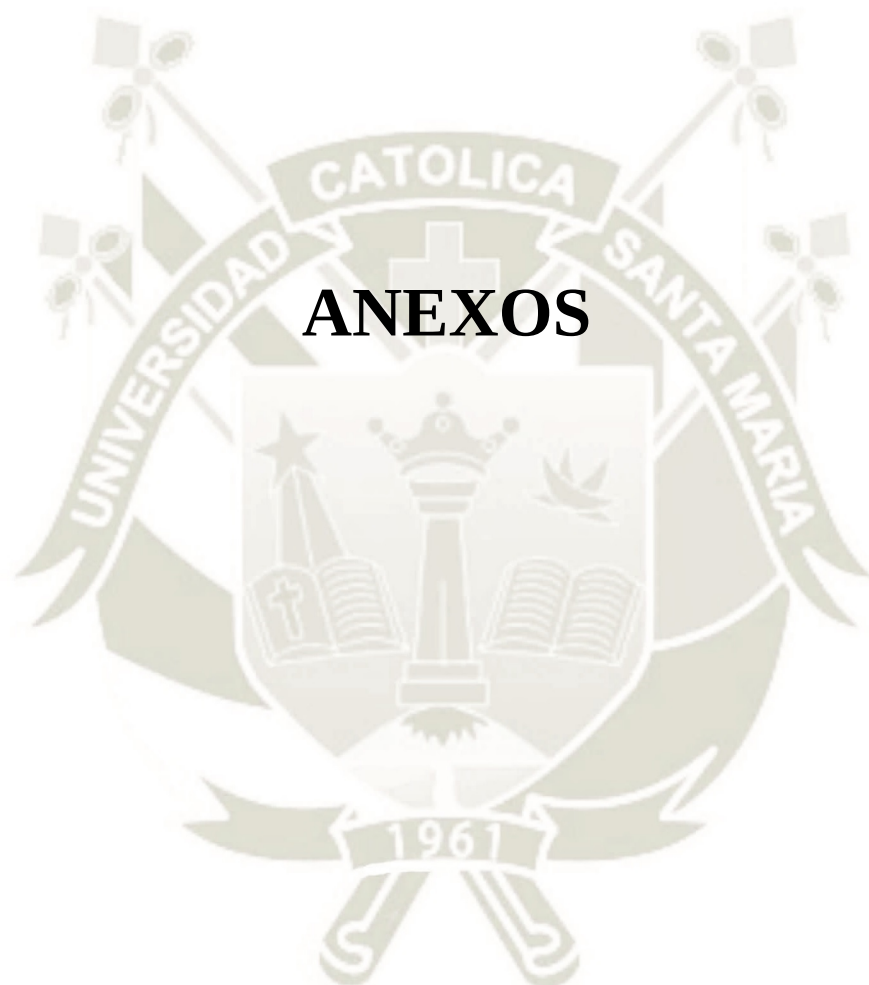
1. Real Academia Española. Madrid: Real Academia Española. [Internet]. [Citado 23 de julio 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/tratamiento>
2. Díaz Novás José. EL TRATAMIENTO MEDICO: EXPERIENCIA, BASE TEORICA Y METODO. Rev haban cienc méd [Internet]. 2008 dic [citado 2020 Jul 23]; 7(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2008000400009&lng=es
3. Fernández, A. E., Cáceres-Dittmar, G., Sánchez, M. A., & Tapia, F. J. Factores de regulación en la formación del granuloma. Derm Venez. 1993; 32: 47- 53.
4. Barnes L, Everson J, Reichart P. Clasificación de tumores de la OMS. Patología y genética de los tumores de cabeza y cuello. Lyon: IARC; 2005. p. 5-234.
5. Robert P. Langlais, Craig S. Miller, Jill S. Nield Gehrig, tr. por Jorge Alberto Mérito Jané. Lesiones radiolúcidas y radiopacas de los maxilares. En: Martín Martínez Moreno, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. México: El Manual Moderno;2011. p. 71-80.
6. Luís Alfaro L., Benjamín Martínez R. Tumores Oseos. En: Rafael López Gómez, editor. Atlas de Patología de los Maxilares. Madrid: Ripano; 2011. P. 215- 315
7. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2002. P. 522–525,695–697.
8. Noleto José Wilson, Marchiori Edson, Sampaio Renato Kobler, Irion Klaus L., Collares Felipe Birchall. Aspectos radiológicos y epidemiológicos del granuloma central de células gigantes. Radiol Bras [Internet]. 2007 junio [consultado el 24 de julio de 2020]; 40 (3): 167-171. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842007000300007&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842007000300007>.
9. Minif A, Staj...if Z. Prognostic significance of cortical perforation in the recurrence of central giant cell granulomas of the jaws. J Craniomaxillofac Surg 1996; 24:104–108.
10. Waldron CA, Shafer WG. The central giant cell reparative granuloma of the jaws. An analysis of 38 cases. Am J Clin Pathol 1966;45:437–447.

11. Bataineh AB, Al-Khateeb T, Rawashdeh MA. The surgical treatment of central giant cell granuloma of the mandible. J Oral Maxillofac Surg 2002;60: 756–761.
12. Cohen MA, Hertzanu Y. Radiologic features, including those seen with computed tomography, of central giant cell granuloma of the jaws. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 65:255–261.
13. Nancy W. Burkhart, tr. por Gabriela Enríquez Coterá, Gabriela León Jiménez . Lesiones radiolucientes. En: Lippincott Williams & Wilkins, editor. Patología oral y general en Odontología. 2th. España. Wolters Kluwer Health. 2013. p. 1032- 1152.
14. Jeffery C. B. Stewart, tr. por José Pérez Gómez. Tumores benignos no odontogénos. En: McGraw- Hill Interamericana Editores, editor. Patología Bucal: Correlaciones Clinicopatológicas. 3th. Mexico, D.F. McGraw- Hill Interamericana. 2000. p. 360- 381.
15. Maniegas Lozano M.L., Giner Díaz J., Ordoñez Soblechero V., González Luque S., García Rielo J.M., Martín-Granizo R.. Peripheral granuloma of giant cells. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [Internet]. 2006 Ago [citado 2020 Jul 29] ; 28(4): 231-236. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582006000400004&lng=es.
16. J. Philip Sapp, Lewis R. Eversole, George P. Wysocki, Lesiones Óseas. En: Diorki Servicios Integrales de Edición, editor. Patología oral y Maxilofacial Contemporánea. 2th. Madrid. Elsevier. 2005. p. 88- 126.
17. Jan de Lange, Hans P. van den Akker, Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral pathology, Oral Radiology, and Endodontology. ScienceDirect [internet]. 2005 [consultado 29 Jul 2020], Volume 99, Issue 4, Pages 464-470. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079210404007875>
18. M.A. Pogrel, Calcitonin therapy for central giant cell granuloma, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. ScienceDirect [internet]. 2003 [consultado 29 jul 2020], Volume 61, Issue 6, Pages 649-653. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239103001046>
19. Kaban, LB, Mulliken, JB, Ezekowitz, RA, Phil, D., Ebb, D., Smith, PS y Folkman, J. Antiangiogenic Therapy of a Recurrent Giant Cell Tumor of the Mandible With Interferon Alfa-2a. Pediatrics [internet]. 1999 [consultado 29 jul 2020], Volumen 103 (6), 1145-1149. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/103/6/1145.short>

20. Pham Dang N, Longeac M, Picard M, Devoize L, Barthélémy I. Granulome central à cellules géantes de l'enfant : présentation des différentes options thérapeutiques [Central giant cell granuloma in children: Presentation of different therapeutic options]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*. 2016;117(3):142-146.
21. Mendonça, RP, Mitre, GP, Real, FH, da Silva Kataoka, MS, de Melo Alves Júnior, S., Vianna, P., Da Silva Júnior, NG y de Jesus Viana Pinheiro, J. Granuloma central de células gigantes tratado con inyecciones intralesionales de corticosteroides y bifosfonatos: un estudio de caso de seguimiento a largo plazo. *Patología de cabeza y cuello*. 2020, 14 (2), 497–502.
22. Ferreira González et al. Systematic Reviews and Meta-Analysis: Scientific Rationale and Interpretation. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64:688–696.
23. Herney Andrés García-Perdomo. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis, *Urología Colombiana* [internet].2015. [consultado 31 jul 2020], Volume 24, Issue 1, 2015, Pages 28-34. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120789X15000076>
24. Lefebvre, C., Manheimer, E., Glanville, J., Higgins, JPT y Green, S. Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones versión 5.1. 0. Cochrane [internet]. 2011. [consultado 31 jul 2020]. Disponible en: www.cochrane-handbook.org
25. Sutton AJ, Higgins JPT. Recent developments in meta-analysis. *Stat Med*. 2008; vol 27:625-50.
26. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* [Internet].2003;327:557-60 [consultado 04 Dic 2020]. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=192859&tool=pmcentrez&rendertype=Abstract>
27. Lozano J, Cuervo L. Revisiones sistemáticas y meta-análisis de la literatura. En: Ruíz-Morales A, Morillo L, editores. *Epidemiología clínica. Investigación clínica aplicada*. Bogotá: Editorial Panamericana; 2005. p.61-339.
28. Suárez-Roa MDL, Reveiz L, Ruíz-Godoy Rivera LM, Asbun-Bojalil J, Dávila-Serapio JE, Menjívar-Rubio AH, Meneses-García A. Interventions for central giant cell granuloma (CGCG) of the jaws. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD007404. DOI: 10.1002/14651858.CD007404.pub2.
29. Smriti, K., John, E., Pentapati, K. C., Gadicherla, S., & Bhagania, M. Intra-Lesional Medicaments for the Management of Intra- Osseous Lesions of Maxilla and Mandible - Systematic Review. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*[Internet].2020[consultado 12 Ago 2020], 10(1), 36–45. Disponible en : https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_295_19

30. Chrcanovic, BR, Gomes, CC , Gomez, RS . Lesión central de células gigantes de los maxilares: un análisis actualizado de 2270 casos reportados en la literatura. J Oral Pathol Med. [Internet].2018 [consultado 12 Ago 2020]; 47: 731 - 739.
Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jop.12730>
31. Alsufyani NA, Aldosary RM, Alrasheed RS, Alsaif RF. A systematic review of the clinical and radiographic features of hybrid central giant cell granuloma lesions of the jaws Acta Odontol Scand [Internet]. 2020 [Consultado 14 Ago 2020];1-8. Disponible en : doi:10.1080/00016357.2020.1797160
32. Delgado-Azañero WA, Concha-Cusihuallpa 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.[Internet] 2007[consultado 14 ago 2020]; 17(2):76-83. Disponible en:
<https://doi.org/10.20453/reh.v17i2.1862>
33. Cava-Vergíu, C., Flores Cueto, W., & Cáceres La Torre, A. Granuloma central de células gigantes. Rev USMP. [Internet] 2006 [consultado 14 ago 2020]; vol 3:24-29. Disponible en: <http://repositorio.usmp.edu.pe/handle/usmp/1687>
34. Pham Dang, N., Longeac, M., Picard, M., Devoize, L., & Barthélémy, I. Granulome central à cellules géantes de l'enfant: présentation des différentes options thérapeutiques. Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-Faciale et de Chirurgie Orale. Rev ELSEVIER. [Internet] 2016 [consultado el 19 de ene 2021]; vol 117(3):142-146. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.revsto.2016.01.007>

ANEXOS



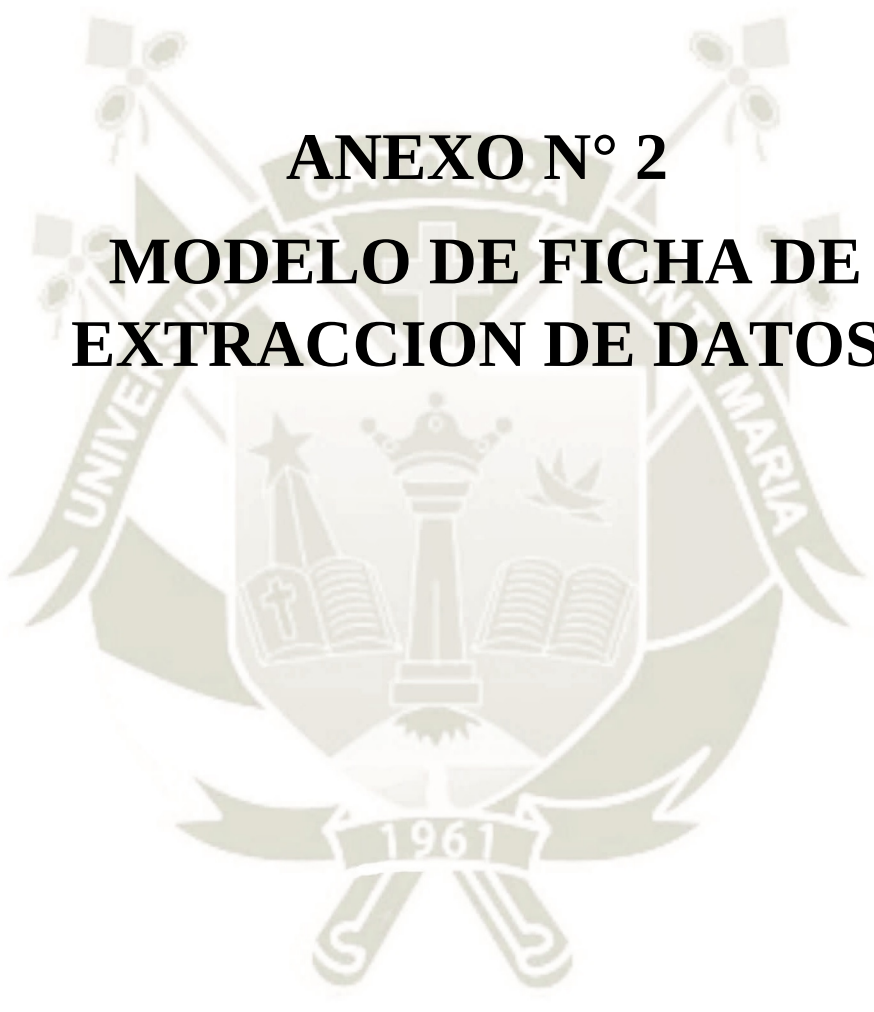


ANEXO N° 1

VARIABLES PARA EL FORMATO DE EXTRACCION DE DATOS

Fuente ID del estudio (creado por el revisor); ID del informe (creado por el revisor); ID del revisor (creado por el revisor); Cita y detalles de contacto; Elegibilidad Confirmar la elegibilidad para la revisión; Motivo de exclusión; Métodos Diseño del estudio; Duración total del estudio; Generación de la secuencia*; Ocultación de la secuencia de asignación*; Cegamiento*; Otras inquietudes acerca del sesgo*; Participantes Número total; Ámbito; Criterios diagnósticos; Edad; Sexo; País; [Comorbilidad]; [Características sociodemográficas]; [Grupo étnico]; [Fecha del estudio]; Intervenciones Número total de grupos de intervención; <i>Para cada grupo de intervención y de comparación de interés:</i> Intervención específica; Detalles de la intervención (suficientes para la replicación, de ser posible); [Integridad de la intervención];	Desenlaces Desenlace y tiempo (i) obtenido; (ii) informado*; <i>Para cada resultado de interés:</i> Definición del desenlace (con los criterios diagnósticos si es relevante); Unidad de medición (si es relevante); Para las escalas: límite superior e inferior, y si es buena la puntuación alta o la baja; Resultados Número de participantes asignados a cada grupo de intervención; <i>Para cada desenlace de interés:</i> Tamaño de la muestra; Participantes perdidos al estudio*; Datos resumen para cada grupo de intervención (p.ej. tabla de 2x2 para los datos dicotómicos; medias y DE para los datos continuos); [Estimación del efecto con el intervalo de confianza; valor de p]; [Análisis de subgrupos]; Misceláneas Fuente de financiación; Conclusiones clave de los autores del estudio; Comentarios varios de los autores del estudio; Referencias a otros estudios relevantes; Correspondencia requerida; Comentarios varios de los autores de la revisión.
---	---





ANEXO N° 2

MODELO DE FICHA DE EXTRACCION DE DATOS

FICHA DE REGISTRO Nro.:

Nombre del estudio:

Nombre del revisor:

Idioma:

Cita del estudio:

Estudio aprobado: Si () No ()

Motivo de exclusión:

Diseño del estudio:

Duración total del estudio:

Número total de participantes:

Hombres:

Mujeres:

Edad media:

Criterios Diagnósticos:

Número de grupos de intervención: 00

Tipo de Lesión:

Agresiva ()

No agresiva ()

Intervención aplicada:

Cegamiento de los participantes:

Detalles de la Intervención:

Tratamiento: Quirúrgico () No quirúrgico () Combinado ()

Efectos Adversos:

Desenlace: Resolución ()

Persistencia ()

Recidiva ()

Tiempo del desenlace:

Participantes Perdidos en el Estudio:

Conclusiones Clave de los autores:

ANEXO N° 3

MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN



Nro de Estudio	TITULO DE ARTICULO	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	IDIOMA	DISEÑO	DURACION DEL ESTUDIO	DURACION DEL ESTUDIO	Nro DE PARTICIPANTES	EDAD MEDIA	HOMBRES	MUJERES	PORCENTAJE ABANDONOS	CRITERIOS DIAGNOSTICOS
1	Terapia con calcitonina en central granuloma de células gigantes de la mandíbula: un doble ciego aleatorio estudio controlado con placebo	Lange J, van den Akker HP, Veldhuijzen van Zanten GO, Engelshove HA(2007)	Ingles	Ensayo clinico aleatorizado	21	21 MESES	14	26 años	6	8	7%	1,2,3,4,5
2	¿Puede aerosol nasal de calcitonina reducir el riesgo de recurrencia del granuloma central de células gigantes de los maxilares? Un ensayo clínico doble ciego	R. Tabrizi, S. Fardisi, B. Zamiri, S. Amanpour, T. Karagah(2016)	Ingles	Ensayo clinico aleatorizado	72	72 meses	30	28 años	11	13	20%	1,2,3,4,5
3	Terapia conservadora para la lesión central de células gigantes: reporte de caso	(Cavalcante et al., 2017)	Ingles	Reporte de Caso	72	72 meses	1	32 años	0	1		1,2,3,4,5
4	Citología por aspiración con aguja fina e inyección intralesional de esteroides en un granuloma central de células gigantes que afecta la encía: un nuevo enfoque clínico	(Fonseca et al., 2013)	Portugues	Reporte de Caso	36	36 meses	1	15 años	1	0		1,4,5,6
5	Citología por aspiración con aguja fina e inyección intralesional de esteroides en un granuloma central de células gigantes que afecta la encía: un nuevo enfoque clínico	(Consoli et al., 2018)	Español	Reporte de Caso	60	60 meses	1	60 años	1	0		1,2,4,5,6
6	Granuloma Central de Células Gigantes: Relato de Caso Clínico	(Orzechowski et al., 2012)	Portugues	Reporte de Caso	25	25 meses	1	25 años	1	0		1,2,3,4,5
7	Lesion central de células gigantes: relato de caso	(Tolentino et al., 2010)	Portugues	Reporte de Caso	27	27 meses	1	22 años	1	0		1,2,3,4,5
8	Lesión central de células gigantes en mandíbula: reporte de un caso y revisión de la literatura	(Carrasco Rueda et al., 2019)	Español	Reporte de Caso	24	24 meses	1	40 años	0	1		1,2,3,4,5
9	Tratamiento quirúrgico del granuloma central agresivo de células gigantes en el maxilar con acceso de weber ferguson: reporte de caso	(Melo et al., 2014)	Portugues	Reporte de Caso	18	18 meses y 4 días	1	18 años	1	0		1,2,3,4,5
10	Tratamiento con corticosteroides del granuloma central mandibular de células gigantes en un niño: reporte de un caso	(Felin et al., 2014)	Portugues	Reporte de Caso	61	61 meses y 2 semanas	1	07 años	0	1		1,2,3,4,5

Nro de Estudio	TITULO DE ARTICULO	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	IDIOMA	DISEÑO	DURACION DEL ESTUDIO	DURACION DEL ESTUDIO	Nro DE PARTICIPANTES	EDAD MEDIA	HOMBRES	MUJERES	PORCENTAJE ABANDONOS	CRITERIOS DIAGNOSTICOS
11	Tratamiento Combinado de Granuloma Central de Células Gigantes A través de Corticoterapia e Enucleação: Relato de Caso	(Silva et al., 2013)	Portugues	Reporte de Caso	28	28 meses	1	13 años	1	0		1,2,3,4,5
12	Tumor central de células gigantes en un paciente pediátrico: escisión, re-abordaje y homeopatía	(Rocha Prata Júnior et al., 2019)	Portugues	Reporte de Caso	36	36 meses	1	04 años	0	1		1,2,3,4,5
13	Un enfoque novedoso para el tratamiento de un granuloma central de células gigantes con denosumab: informe de un caso y revisión de los tratamientos actuales	(Gupta et al., 2015)	Ingles	Reporte de Caso	24	24 meses	1	33 años	0	1		1,2,3,4,5
14	Tratamiento adyuvante antiangiogénico para las lesiones de células gigantes agresivas de la mandíbula: una experiencia de 20 años en el hospital general de massachusetts	(Schreuder et al., 2017)	Ingles	Cohorte retrospectivo	66	66 meses	47	18 años	29	18	4%	1,2,3,4,5,6
15	Célula gigante central agresiva Granuloma de la mandíbula	(Schütz et al., 2010)	Ingles	Reporte de Caso	42	42 meses	1	11 años	1	0		1,2,3,4,5
16	Granuloma agresivo de células gigantes centrales de la mandíbula tratado con conservador Enucleación e interferón – a-2a:Remisión completa a largo plazo y Seguimiento	(Tarsitano et al., 2015)	Ingles	Reporte de Caso	30	30 meses	1	26 años	0	1		1,2,3,4,5
17	Granuloma agresivo de células gigantes de los maxilares tratados con interferón alfa: reporte de dos casos	(O'Connell & Kearns, 2013)	Ingles	Reporte de Caso	73	73 meses	2	18 años	0	2		1,2,3,4,5
18	Granuloma central de células gigantes de la mandíbula: Estudio clínico de 17 casos y revisión de la literatura	(Triantafillidou et al., 2011)	Ingles	Serie de casos	97	97 meses	17	25 años	8	9		1,2,3,4,5
19	Granuloma central de células gigantes tratado con inyecciones de corticosteroides intralesionales y bisfosfonatos: un estudio de caso de seguimiento a largo plazo	(da Silva Sampieri et al., 2013)	Español	Reporte de Caso	50	50 meses	1	09 años	1	0		1,2,3,4,5
20	Tratamiento combinado del granuloma central agresivo de células gigantes en la mandíbula inferior	(Rachmiel et al., 2012)	Ingles	Reporte de Caso	63	63 meses	1	24 años	1	0		1,2,3,4,5
21	El denosumab como alternativa de tratamiento para el granuloma central de células gigantes: un estudio de cohorte retrospectivo a largo plazo	(Bredell et al., 2018)	Ingles	Cohorte retrospectivo	50	50 meses	5	18 años	2	3		1,2,3,4,5

Nro de Estudio	TITULO DE ARTICULO	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	IDIOMA	DISEÑO	DURACION DEL ESTUDIO	DURACION DEL ESTUDIO	Nro DE PARTICIPANTES	EDAD MEDIA	HOMBRES	MUJERES	PORCENTAJE ABANDONOS	CRITERIOS DIAGNOSTICOS
22	Tratamiento combinado del granuloma central agresivo de células gigantes en la mandíbula inferior	(Rachmiel et al., 2012)	Ingles	Reporte de Caso	63	63 meses	1	24 años	1	0	0%	1,2,3,4,5
23	Tratamiento con denosumab para granulomas de células gigantes centrales familiares recurrentes múltiples agresivos	(Rytönen et al., 2018)	Ingles	Reporte de Caso	54	54 meses	2	28 años	0	2	0%	1,2,3,4,5
24	Inyección de esteroides intralesional en casos de granuloma central de células gigantes (tumor de células gigantes): ¿está libre de complicaciones sistémicas o no? Reporte de un caso	(El Hadidi et al., 2015)	Frances	Reporte de Caso	15	15 meses	1	09 años	0	1	0%	1,2,3,4,5
25	Inyección intralesional de hexacetónido de triamcinolona como tratamiento alternativo para el granuloma central de células gigantes en 21 casos	(Nogueira et al., 2010)	Ingles	Serie de casos	87	87 meses	21	16 años	11	10	0%	1,2,3,4,5
26	Manejo de un granuloma central de células gigantes (CGCG) localmente invasivo de la mandíbula: informe de un caso extraordinario	(Shirani et al., 2011)	Ingles	Reporte de Caso	27	27 meses	1	13 años	0	1	0%	1,2,3,4,5
27	Manejo de un granuloma agresivo de células gigantes de la mandíbula con denosumab: reporte de un caso	(Hameed et al., 2019)	Ingles	Reporte de Caso	16	16 meses	1	51 años	0	1	0%	1,2,3,4,5
28	Manejo del granuloma central de células gigantes de la mandíbula con corticosteroides intralesionales: reporte de un caso y revisión de la literatura	(Ferretti & Muthray, 2011)	Ingles	Reporte de Caso	51	51 meses	1	16 años	0	1	0%	1,2,3,4,5
29	Manejo del granuloma central de células gigantes de los maxilares con inyección de esteroides intralesional y revisión de la literatura	(Dolanmaz et al., 2016)	Ingles	Serie de casos	63	63 meses	7	18 años	4	3	0%	1,2,3,4,5
30	Manejo del granuloma central de células gigantes con terapia con denosumab subcutáneo	(Naidu et al., 2014)	Ingles	Serie de casos	42	42 meses	2	26 años	0	2	0%	1,2,3,4,5

Nro de Estudio	TITULO DE ARTICULO	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	IDIOMA	DISEÑO	DURACION DEL ESTUDIO	DURACION DEL ESTUDIO	Nro DE PARTICIPANTES	EDAD MEDIA	HOMBRES	MUJERES	PORCENTAJE ABANDONOS	CRITERIOS DIAGNOSTICOS
31	Manejo del granuloma mandibular central de células gigantes recurrente con corticosteroide intralesional con seguimiento a largo plazo	(Nilesh et al., 2020)	Ingles	Reporte de Caso	124	124 meses	1	27 años	0	1	0%	1,2,3,4,5
32	Abordaje modificado de la lesión de células gigantes centrales	(Moura et al., 2018)	Ingles	Reporte de Caso	40	40 meses	1	08 años	0	1	0%	1,2,3,4,5
33	Tratamiento quirúrgico, rehabilitación oral y cirugía ortognática después del fracaso del tratamiento farmacológico de la lesión de células gigantes centrales: reporte de un caso	(Maia Nogueira et al., 2016)	Ingles	Reporte de Caso	57	57 meses	1	20 años	0	1	0%	1,2,3,4,5
34	Terapia farmacológica y quirúrgica para el granuloma central de células gigantes: un estudio de cohorte retrospectivo a largo plazo	(Schreuder et al., 2017)	Ingles	Cohorte retrospectivo	73	73 meses	33	21 años	17	16	0%	1,2,3,4,5,6
35	Tratamiento de lesiones centrales de células gigantes mediante bisfosfonatos con inyecciones de corticosteroides intralesionales	(da Silva et al., 2012)	Ingles	Reporte de Caso	32	32 meses	1	36 años	1	0	0%	1,2,3,4,5
36	Tratamiento del granuloma de células gigantes con inyecciones de corticosteroides intralesionales: reporte de un caso	(Bayar & Ak, 2015)	Ingles	Reporte de Caso	14	14 meses	1	42 años	1	0	0%	1,2,3,4,5
37	Ácido zoledrónico para el tratamiento de niños con granuloma central de células gigantes refractario	(Chien et al., 2015)	Ingles	Serie de casos	76	76 meses	4	9 años	1	3	0%	1,2,3,4,5

Criterios Diagnósticos: 1: Rx Panorámica; 2:TAC; 3: Biopsia; 4: Examen de niveles séricos de Ca, P. ; 5: Examen de niveles séricos de Parathormona y fosfato alcalino; 6. Citología por aspiración con aguja fina.

Nro de Estudio	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	DISEÑO	LESION AGRESIVA	LESION NO AGRESIVA	TIPO DE ABORDADE	SUB TIPO	VIA DE ADMINISTRACION	METODO	TIPO DE TRATAMIENTO	DOSIS	FRECUENCIA DE ADMINISTRACION	TIEMPO DE ADMINISTRACION
1	Lange J, van den Akker HP, Veldhuijzen van Zanten GO, Engelshove R. Tabrizi, S. Fardisi, B. Zamiri, S. Amanpour, T. Karagah(2016)	Ensayo clinico aleatorizado	4	10	No quirurgico	Calcitonina de salmón	Intra Nasal	Farmacologico	Calcitonina de salmon por via intranasal o placebo una vez al dia	Calcitonina: (200 UI) Placebo: (1)	1 Vez al dia x dia	Placebo: 03 meses, Calcitonina de Salmon: 1 año
2	R. Tabrizi, S. Fardisi, B. Zamiri, S. Amanpour, T. Karagah(2016)	Ensayo clinico aleatorizado	24	6	Combinado	Legrado y calcitonina de salmon	Intra Nasal	Farmacologico/ Quirurgico	Legrado de la lesión y calcitonina de salmón spray nasal o legrado y placebo	Calcitonina: (200 UI/dia) Placebo: (1/dia)	1 Vez al dia x dia	Calcitonina de salmon: 03 meses post cirugía Placebo: 03 meses post cirugía
3	(Cavalcante et al., 2017)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	Hexacetónido de triamcinolona	Intralesional	Farmacologico	Inyecciones intralesionales de Hexacetono de triamcinolona diluido en solucion anestesia	Hexacetono de triamcinolona 20 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000 proporción de 1:1	2 aplicaciones por mes	3 meses
4	(Fonseca et al., 2013)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Hexacetónido de triamcinolona y legrado	Intralesional	Farmacologico/ Quirurgico	Inyecciones intralesionales de Hexacetono de triamcinolona diluido en solucion anestesia y legrado de la lesion	Hexacetono de triamcinolona 40 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000 proporción de 1:1 por sangrado se cambio la lidocaina por oleato de etanolamina	4 aplicaciones c/d 21 dias, 5ta aplicación despues de un mes y 6ta dos meses depues.	6 meses
5	(Consoli et al., 2018)	Reporte de Caso	1	0	Quirurgico	Resecon en bloque		Quirurgico	Reseccin en bloque con margenes de seguridad			
6	(Orzechowski et al., 2012)	Reporte de Caso	1	0	Quirurgico	Enucleacion y curetaje		Quirurgico	Enucleacion y curetaje de la lesion con apicetomia de dientes involucrados			
7	(Tolentino et al., 2010)	Reporte de Caso	0	1	Combinado	Hexacetono de triamcinolona y curetaje	Intralesional	Farmacologico/ Quirurgico	Inyecciones Intralesionales de Hexacetono de triamcinolona asociado a bupivacaina y curetaje de la lesion	Por cada 2 cm de lesion 2 ml de Hexacetono de triamcinolona 40 mg/ml en bupivacaina 0.5%/ epinefrina 2 % 1: 200.000	1 aplicacion de 2ml por semana durante 6 semanas, luego 3ml por 6 semanas	03 meses
8	(Carrasco Rueda et al., 2019)	Reporte de Caso	1	0	Quirurgico	Resecon en bloque		Quirurgico	Reseccin en bloque y colocacion de placa de reconstruccion.			
9	(Melo et al., 2014)	Reporte de Caso	1	0	Quirurgico	Enucleacion y curetaje		Quirurgico	Enucleacion y curetaje de la lesion con retiro de membrana de seno maxilar y pza 1.3, 1.4			
10	(Felin et al., 2014)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Enucleacion, curetaje y Decadron	Intralesional	Quirurgico/ Farmacologico	Enucleacion, curetaje y inyecciones intra lesionales de Decadron	Decadron 10 mg	1 aplicación de 10 mg una vez por semana por 6 semanas	1 mes y 2 semanas

Nro de Estudio	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	DISEÑO	LESION AGRESIVA	LESION NO AGRESIVA	TIPO DE ABORDADE	SUB TIPO	VIA DE ADMINISTRACION	METODO	TIPO DE TRATAMIENTO	DOSIS	FRECUENCIA DE ADMINISTRACION	TIEMPO DE ADMINISTRACION
11	(Silva et al., 2013)	Reporte de Caso	0	1	Combinado	Hexacetónido de triamcinolona y legrado y ostectomia periferica	Intralesional	Farmacologico/ Quirurgico	Inyecciones Intralesionales de Hexacetónido de triamcinolona asociado a lidocaina con fenilefrina y legrado con ostectomia	Por cada 2 cm de lesion 2 ml de Hexacetónido de triamcinolona 40 mg/ml en lidocaina/ fenilefrina 2 % 1: 200.000 proporción de 1:1	2 aplicaciones por mes	3 meses
12	(Rocha Prata Júnior et al., 2019)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Legrado y Hexacetónido de triamcinolona	Intralesional	Quirurgico/ Farmacologico	Legrado de la lesion e inyecciones intralesionales de Hexacetónido de triamcinolona.	0,5 ml de Hexacetónido de triamcinolona 20 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000	2 aplicaciones por mes	3 meses
13	(Gupta et al., 2015)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	Hexacetónido de triamcinolona, calcitonina, Denosumab	Intralesional/ Subcutaneo	Farmacologico	Inyecciones subcutaneas de Denosumab	Denosumab dosis de carga 120 mg días 8 y 15 del primer mes	2 aplicaciones por mes	6 meses
14	(Schreuder et al., 2017)	Cohorte retrospectivo	29	18	Combinado	Enucleacion e interferon alfa	Subcutanea	Quirurgico/ Farmacologico	Enucleacion e inyecciones subcutaneas de interferon alfa	3 millones de unidades / cm2 de superficie corporal	1 vez al dia por 6 meses	6 meses
15	(Schütz et al., 2010)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Calcitonina enucleacion con interferon alfa	Intranasal/ Subcutanea	Farmacologico/ Quirurgico/ Farmacologico	Aerosol intranasal de calcitonina seguida de enucleacion e interferon alfa subcutaneo	Calcitonina 200 UI/ Interferon alfa 3UI	Calcitonina 1 dosis diaria x dos meses/ Interferon 1 dosis diaria 3 meses	Calcitonina: 2 meses Interferon alfa: 3 meses
16	(Tarsitano et al., 2015)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Enucleacion e interferon alfa	Subcutanea	Quirurgico/Farmacologico	Enucleacion e interferon alfa subcutaneo	3 MU/cm2 de superficie corporal	1 vez al dia por 4 meses	4 meses
17	(O'Connell & Kearns, 2013)	Reporte de Caso	2	0	Combinado	Enucleacion e interferon alfa	Subcutanea	Quirurgico/Farmacologico	Enucleacion e interferon alfa subcutaneo	3 MU/cm2 de superficie corporal	1 vez al dia 48 horas luego de la cirugía por 12 meses	12 meses
18	(Triantafillidou et al., 2011)	Serie de casos	5	12	Quirurgico	Curetaje y Ostectomia		Quirurgico	Legrado y ostectomia con calcitonina de salmon	200 UI	2 veces al dia durante 36 meses	36 meses
19	(da Silva Sampieri et al., 2013)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	calcitonina y triamcinolona	Subcutanea	Farmacologico	Inyecciones subcutaneas de calcitonina/ triamcinolona	calcitonina: 200 UI triamcinolona: 20 mg 2ml en articaina 2% con epinefrina 1:200.000	calcitonina: 3 veces por semana Triamcinolona:1 aplicación por semana	Calcitonina: 4 meses Triamcinolona: 6 semanas
20	(Rachmiel et al., 2012)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona, calcitonina y legrado	Intralesionales/ intra-nasal	Farmacologico/Quirurgico	Inyecciones intralesionales de triamcinolona con calcitonina intranasal y legrado	Hexacetónido de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000 Calcitonina: 200 UI	Triamcinolona: 1 aplicacion semanalmente Calcitonina: 3 veces por semana	Triamcinolona: 3 meses Calcitonina: 3 meses

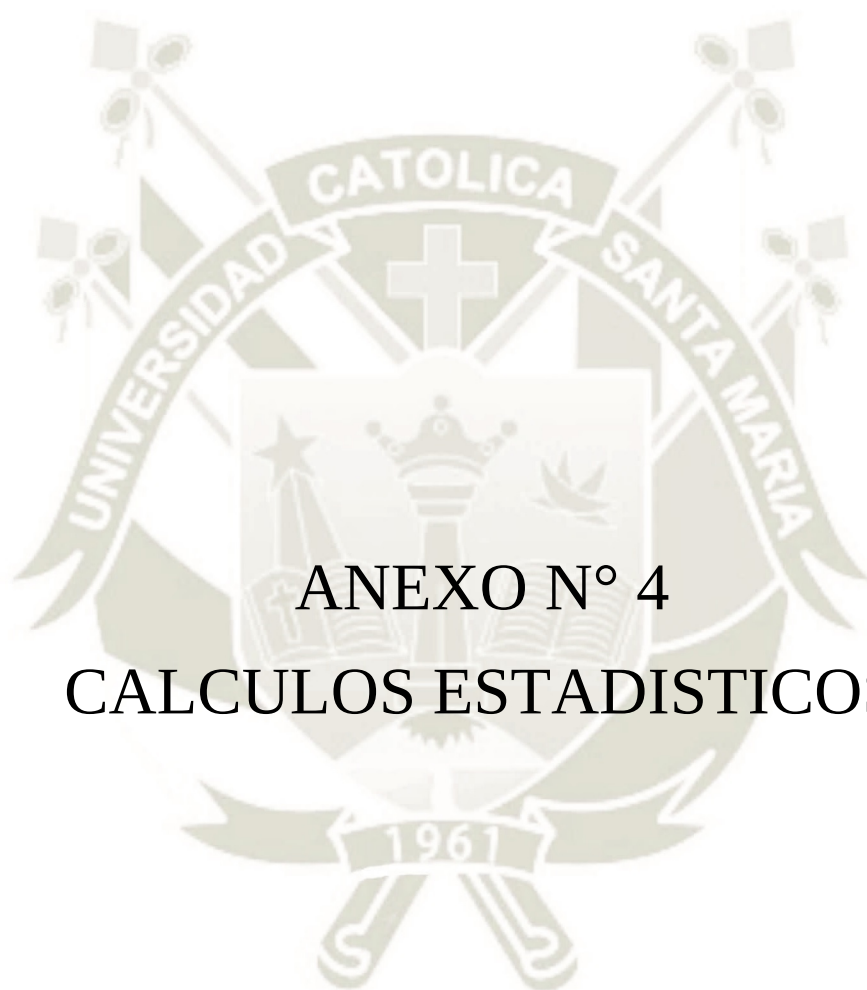
Nro de Estudio	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	DISEÑO	LESION AGRESIVA	LESION NO AGRESIVA	TIPO DE ABORDADE	SUB TIPO	VIA DE ADMINISTRACION	METODO	TIPO DE TRATAMIENTO	DOSIS	FRECUENCIA DE ADMINISTRACION	TIEMPO DE ADMINISTRACION
21	(Bredell et al., 2018)	Cohorte retrospectivo	5	0	No quirurgico	Denosumab	Subcutanea	Farmacologico	Inyecciones subcutaneas de Denosumab	120 mg de Denosumab	4 aplicaciones subcutaneas por mes	4 meses
22	(Rachmiel et al., 2012)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona, calcitonina y legrado	Intralesional/intra-nasal	Farmacologico/Quirurgico	Inyecciones intralesionales de triamcinolona con calcitonina intranasal y legrado	Hexacetono de triamcinolona : 10 mg/ml en lidocaina al 2% con epinefrina 1.100.000 1ml por cm Calcitonina: 200 UI	Triamcinolona: 1 aplicacion semanalmente Calcitonina: 1 vez todos los dias	Triamcinolona: 1 mes y 2 semanas Calcitonina: 3 meses
23	(Rytönen et al., 2018)	Reporte de Caso	2	0	Combinado	Legrado , Triamcinolona y denosumab	Intralesional/Subcutaneo	Quirurgico/Farmacologico	Legrado, inyecciones intralesionales de triamcinolona y denosumab	Hexacetono de triamcinolona: 20 mg Denosumab: 120 mg	Triamcinolona: 1 aplicación semanalmente Denosumab: 4 aplicaciones por mes	Triamcinolona: 3 meses Denosumab: 3 meses
24	(El Hadidi et al., 2015)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona y legrado	Intralesional	Farmacologico/Quirurgico	Inyecciones Intralesionales de triamcinolona y legrado	Hexacetono de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000 (5ml)	2 veces por semana por 3 meses	3 meses
25	(Nogueira et al., 2010)	Serie de casos	10	11	Combinado	Triamcinolona osteoplastia	Intralesional	Farmacologico/Quirurgico	Inyecciones Intralesionales de Triamcinolona, reseccion en bloque y osteoplastia	Hexacetono de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	2 aplicaciones por mes	3 meses
26	(Shirani et al., 2011)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona y reseccion en bloque	Intralesional	Farmacologico/Quirurgico	Inyecciones intralesionales de Triamcinolona y reseccion en bloque	Hexacetono de triamcinolona: 40 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 1 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	1 vez por semana	3 meses
27	(Hameed et al., 2019)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Denosumab y Legrado	Subcutanea	Farmacologico/Quirurgico	Inyecciones subcutaneas de Denosumab, vitamina D y Ca	Denosumab: 120 mg, Vitamina D: 400 UI Ca: 500 mg	Denosumab: 3 veces al mes combinados con los Vit D y Ca	3 meses
28	(Ferretti & Muthray, 2011)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	Triamcinolona	Intralesional	Farmacologico	Inyecciones Intralesionales de Triamcinolona	6 ml de Hexacetono de triamcinolona 40 mg/ml en bupivacaina 0.5%	2 aplicaciones por mes	2 meses
29	(Dolanmaz et al., 2016)	Serie de casos	1	6	No quirurgico	Triamcinolona	Intralesional	Farmacologico	Inyecciones Intralesionales de Triamcinolona	3.5 ml de Hexacetono de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	2 aplicaciones por mes	4 meses
30	(Naidu et al., 2014)	Serie de casos	2	0	No quirurgico	Denosumab	Subcutanea	Farmacologico	Inyecciones subcutaneas de Denosumab	Denosumab: 120 mg, Vitamina D: 400 UI Ca: 500 mg	Dosis de carga los dias 8 y 15 del primer mes, posteriormente 1 aplicación cada mes	18 meses

Nro de Estudio	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	DISEÑO	LESION AGRESIVA	LESION NO AGRESIVA	TIPO DE ABORDADE	SUB TIPO	VIA DE ADMINISTRACION	METODO	TIPO DE TRATAMIENTO	DOSIS	FRECUENCIA DE ADMINISTRACION	TIEMPO DE ADMINISTRACION
31	(Nilesh et al., 2020)	Reporte de Caso	0	1	No quirurgico	Triamcinolona	Intralesional	Farmacologico	Inyecciones intralesionales de Triamcinolona	Hexacetono de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	1 aplicación por semana	2 meses
32	(Moura et al., 2018)	Reporte de Caso	0	1	Combinado	Legrado Triamcinolona	Intralesional	Quirurgico/Farmacologico	Inyecciones Intralesionales de Triamcinolona	Hexacetono de triamcinolona: 10 mg/ml en bupivacaina/ sin vasoconstrictor 0.5 %, 2ml por 3 cm de lesion	2 aplicaciones por mes	4 meses y medio
33	(Maia Nogueira et al., 2016)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona y reseccion en bloque	Intralesional	Farmacologico/Quirurgico	Inyecciones Intralesionales de Triamcinolona	Hexacetono de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	2 aplicaciones por mes	9 meses
34	(Schreuder et al., 2017)	Cohorte retrospectivo	24	9	Quirurgico/No quirurgico/Combinado	Calcitonina/Interferon/ legrado	Intra-Nasal	Farmacologico/Quirurgico	Aerosol intranasal de calcitonina seguida de reseccion en bloque	Calcitonina 200 UI	3 veces por semana	25 meses
35	(da Silva et al., 2012)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	Triamcinolona/Alendronato Sodico	Intralesional	Farmacologico	Inyecciones intralesionales de Triamcinolona y Alendronato sodico	Hexacetono de triamcinolona: 40 mg/ml en mepivacaina 2 % 1: 100.000, 1ml por cm de lesion/ alendronato 70 mg, Carbonato calcico 500 mg	Triamcinolona:3 aplicaciones por semana Alendronato Sodico: 70 mg Carbonato Calcico: 500 mg	Triamcinolona: 1 mes y 10 dias Alendronato Sodico: 7 meses Carbonato Cal: 7 meses
36	(Bayar & Ak, 2015)	Reporte de Caso	0	1	No quirurgico	Triamcinolona	Intralesional	Farmacologico	Inyecciones intralesionales de Triamcinolona	Hexacetono de triamcinolona: 40 mg/ml en mepivacaina 2 % 1: 100.000, 1ml por cm de lesion	2 aplicaciones por semana	1 mes y 2 semanas
37	(Chien et al., 2015)	Serie de casos	4	0	Combinado	Reseccion e interferon alfa	Subcutanea	Quirurgico/Farmacologico	Reseccion de la lesion e Inyecciones subcutaneas de interferon alfa	3 millones de UI cm2	1 aplicación por mes	4 meses

Nro de Estudio	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	DISEÑO	LESION AGRESIVA	LESION NO AGRESIVA	TIPO DE ABORDADE	SUB TIPO	DOSIS	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	EFICACIA	RESOLUCION	PERSISTENCIA	RECIDIVA	TIEMPO DE INTERVENCIÓN
1	Lange J, van den Akker HP, Veldhuijzen van Zanten GO, Engelshove R. Tabrizi, S. Fardisi, B. Zamiri, S. Amanpour, T. Karagah(2016)	Ensayo clínico aleatorizado	4	10	No quirurgico	Calcitonina de salmón	Calcitonina: (200 UI) Placebo: (1)	6 Meses	Persistencia	0 pacientes	14 Pacientes	0 pacientes	15 meses
2	R. Tabrizi, S. Fardisi, B. Zamiri, S. Amanpour, T. Karagah(2016)	Ensayo clínico aleatorizado	24	6	Combinado	Legrado y calcitonina de salmón	Calcitonina: (200 UI/día) Placebo: (1/día)	5 años	Resolucion y Recidiva	16 pacientes	0 pacientes	8 Pacientes	3 meses
3	(Cavalcante et al., 2017)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	Hexacetónido de triamcinolona	Hexacetónido de triamcinolona 20 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000 proporción de 1:1	5 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	12 meses
4	(Fonseca et al., 2013)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Hexacetónido de triamcinolona y legrado	Hexacetónido de triamcinolona 40 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000 proporción de 1:1 por sangrado se cambio la lidocaina por oleato de etanolamina	30 meses	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	6 meses
5	(Consoli et al., 2018)	Reporte de Caso	1	0	Quirurgico	Resecon en bloque		5 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	3 días
6	(Orzechowski et al., 2012)	Reporte de Caso	1	0	Quirurgico	Enucleacion y curetaje		2 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	1 día
7	(Tolentino et al., 2010)	Reporte de Caso	0	1	Combinado	Hexacetónido de triamcinolona y curetaje	Por cada 2 cm de lesion 2 ml de Hexacetónido de triamcinolona 40 mg/ml en bupivacaina 0.5%/ epinefrina 2 % 1: 200.000	2 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	3 meses
8	(Carrasco Rueda et al., 2019)	Reporte de Caso	1	0	Quirurgico	Resecon en bloque		2 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	3 días
9	(Melo et al., 2014)	Reporte de Caso	1	0	Quirurgico	Enucleacion y curetaje		18 meses	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	4 días
10	(Felin et al., 2014)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Enucleacion, curetaje y Decadron	Decadron 10 mg	5 años	Recidiva y Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	1 mes y 2 semanas
11	(Silva et al., 2013)	Reporte de Caso	0	1	Combinado	Hexacetónido de triamcinolona y legrado y oostectomia periferica	Por cada 2 cm de lesion 2 ml de Hexacetónido de triamcinolona 40 mg/ml en lidocaina/ fenilefrina 2 % 1: 200.000 proporción de 1:1	2 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	4 meses
12	(Rocha Prata Júnior et al., 2019)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Legrado y Hexacetónido de triamcinolona	0,5 ml de Hexacetónido de triamcinolona 20 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000	30 meses	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	6 meses
13	(Gupta et al., 2015)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	Hexacetónido de triamcinolona, calcitonina, Denosumab	Denosumab dosis de carga 120 mg días 8 y 15 del primer mes	18 meses	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	6 meses

Nro de Estudio	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	DISEÑO	LESION AGRESIVA	LESION NO AGRESIVA	TIPO DE ABORDADE	SUB TIPO	DOSIS	TIEMPO DE SEGUIENTO	EFICACIA	RESOLUCION	PERSISTENCIA	RECIDIVA	TIEMPO DE INTERVENCIÓN
14	(Schreuder et al., 2017)	Cohorte retrospectivo	29	18	Combinado	Enucleacion e interferon alfa	3 millones de unidades / cm2 de superficie corporal	5 años	Resolucion y recidiva	41 pacientes	0 pacientes	6 pacientes	66 meses
15	(Schütz et al., 2010)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Calcitonina enucleacion con interferon alfa	Calcitonina 200 UI/ Interferon alfa 3UI	3 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	42 meses
16	(Tarsitano et al., 2015)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Enucleacion e interferon alfa	3 MU/cm2 de superficie corporal	2 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	30 meses
17	(O'Connell & Kearns, 2013)	Reporte de Caso	2	0	Combinado	Enucleacion e interferon alfa	3 MU/cm2 de superficie corporal	5 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	73 meses
18	(Triantafillidou et al., 2011)	Serie de casos	5	12	Quirurgico	Curetaje y Ostectomia	200 UI	5 años	Resolucion y recidiva	15 pacientes	0 pacientes	2 pacientes	97 meses
19	(da Silva Sampieri et al., 2013)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	calcitonina y triamcinolona	calcitonina: 200 UI triamcinolona: 20 mg 2ml en articaína 2% con epinefrina 1:200.000	4 años	Residiva	0 paciente	0 pacientes	1pacientes	50 meses
20	(Rachmiel et al., 2012)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona, calcitonina y legrado	Hexacetenido de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000 Calcitonina: 200 UI	5 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	63 meses
21	(Bredell et al., 2018)	Cohorte retrospectivo	5	0	No quirurgico	Denosumab	120 mg de Denosumab	25 y 46 meses	Resolucion	5 pacientes	0 pacientes	0 pacientes	50 meses
22	(Rachmiel et al., 2012)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona, calcitonina y legrado	Hexacetenido de triamcinolona : 10 mg/ml en lidocaina al 2% con epinefrina 1.100.000 1ml por cm Calcitonina: 200 UI	5 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	63 meses
23	(Rytönen et al., 2018)	Reporte de Caso	2	0	Combinado	Legrado , Triamcinolona y denosumab	Hexacetenido de triamcinolona:20 mg Denosumab: 120 mg	4 años	Resolucion	2 pacientes	0 pacientes	0 pacientes	54 meses
24	(El Hadidi et al., 2015)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona y legrado	Hexacetenido de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000 (5ml)	12 meses	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	15 meses

Nro de Estudio	AUTORES Y AÑO DE PUBLICACION	DISEÑO	LESION AGRESIVA	LESION NO AGRESIVA	TIPO DE ABORDADE	SUB TIPO	DOSIS	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	EFICACIA	RESOLUCION	PERSISTENCIA	RECIDIVA	TIEMPO DE INTERVENCIÓN
25	(Nogueira et al., 2010)	Serie de casos	10	11	Combinado	Triamcinolona osteoplastia	Hexacetenido de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	7 años	Resolucion	21 pacientes	0 pacientes	0 pacientes	87 meses
26	(Shirani et al., 2011)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona y reseccion en bloque	Hexacetenido de triamcinolona: 40 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 1 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	2 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	27 meses
27	(Hameed et al., 2019)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Denosumab y Legrado	Denosumab: 120 mg, Vitamina D: 400 UI Ca: 500 mg	12 meses	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	16 meses
28	(Ferretti & Muthray, 2011)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	Triamcinolona	6 ml de Hexacetenido de triamcinolona 40 mg/ml en bupivacaina 0.5%	4 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	50meses
29	(Dolanmaz et al., 2016)	Serie de casos	1	6	No quirurgico	Triamcinolona	3.5 ml de Hexacetenido de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	5 años	Resolucion	7 pacientes	0 pacientes	0 pacientes	63 meses
30	(Naidu et al., 2014)	Serie de casos	2	0	No quirurgico	Denosumab	Denosumab: 120 mg, Vitamina D: 400 UI Ca: 500 mg	2 años	Resolucion	2 pacientes	0 pacientes	0 pacientes	42 meses
31	(Nilesh et al., 2020)	Reporte de Caso	0	1	No quirurgico	Triamcinolona	Hexacetenido de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	10 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	124 meses
32	(Moura et al., 2018)	Reporte de Caso	0	1	Combinado	Legrado Triamcinolona	Hexacetenido de triamcinolona: 10 mg/ml en bupivacaina/ sin vasoconstrictor 0.5 %, 2ml por 3 cm de lesion	3 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	40 meses
33	(Maia Nogueira et al., 2016)	Reporte de Caso	1	0	Combinado	Triamcinolona y reseccion en bloque	Hexacetenido de triamcinolona: 10 mg/ml en lidocaina/ epinefrina 2 % 1: 200.000, 1ml por cm de lesion	4 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	57 meses
34	(Schreuder et al., 2017)	Cohorte retrospectivo	24	9	Quirurgico/No quirurgico/Combinado	Calcitonina/Interferon/ legrado	Calcitonina 200 UI	4 años	Resolucion y Recidiva	26 pacientes	0 pacientes	7 pacientes	73 meses
35	(da Silva et al., 2012)	Reporte de Caso	1	0	No quirurgico	Triamcinolona/Alendronato Sodico	Hexacetenido de triamcinolona: 40 mg/ml en mepivacaina 2 % 1: 100.000, 1ml por cm de lesion/ alendronato 70 mg, Carbonato calcico 500 mg	2 años	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	32 meses
36	(Bayar & Ak, 2015)	Reporte de Caso	0	1	No quirurgico	Triamcinolona	Hexacetenido de triamcinolona: 40 mg/ml en mepivacaina 2 % 1: 100.000, 1ml por cm de lesion	1 año	Resolucion	1 paciente	0 pacientes	0 pacientes	14 meses
37	(Chien et al., 2015)	Serie de casos	4	0	Combinado	Reseccion e interferon alfa	3 millones de UI cm2	6 años	Resolucion	4 pacientes	0 pacientes	0 pacientes	76 meses



ANEXO N° 4

CALCULOS ESTADISTICOS

TABLA NRO. 15: Efectividad de los tratamientos en la terapia del GCCG

-Ho: $P1 \leq (P2 = P3)$ ó El Tratamiento combinado no sea más eficaz que los tratamientos quirúrgico y no quirúrgico en el manejo del granuloma central de células gigantes.

-Ha: $P1 > (P2 = P3)$ ó El tratamiento combinado es más eficaz que los tratamientos quirúrgico y no quirúrgico en el manejo del granuloma central de células gigantes.

TABLA DE CONTINGENCIA DE 3x3

	Tratamiento quirúrgico	Tratamiento no quirúrgico	Tratamiento Combinado	Total
Efectividad	f	f	f	f
Resolución	19	20	125	164
Persistencia	0	14	0	14
Recidiva	2	1	21	24
Total	21	35	146	202

FRECUENCIAS ESPERADAS

	Tratamiento quirúrgico	Tratamiento no quirúrgico	Tratamiento Combinado	Total
Efectividad	f	f	f	f
Resolución	17.05	28.42	118.53	164.00
Persistencia	1.46	2.43	10.12	14.00
Recidiva	2.50	4.16	17.35	24.00
Total	21	35	146	202

$$x^2 = a_0 + \sum_{i=1}^k \frac{(o_i - e_i)^2}{e_i} \quad x^2 = 73.13$$

$$\text{Valor crítico: } gl = (r-1)(c-1) = 4$$

$$\alpha = 0.05$$

$$x^2(1 - \alpha). (r - 1)(c - 1) = 9.49$$

NORMA

- $X^2 \geq VC = Ho$ se rechaza, Ha se acepta
- $X^2 < VC = Ho$ se acepta

$$X^2 = 73.33 > VC = 9.49$$

Ho se rechaza

Ha se acepta

Ha : El tratamiento combinado es más eficaz que los tratamientos quirúrgico y no quirúrgico en el manejo del granuloma central de células gigante