

# Osteorradionecrosis: Experiencia en el Hospital General de México

## *Osteoradionecrosis: Experience in the General Hospital of Mexico*

Tzanda Gabriela Márquez Santana,<sup>1</sup> Celia Minerva Díaz Aguirre,<sup>2</sup> Enrique Echevarría y Pérez,<sup>3</sup> Estela Brígida Malpica Sánchez.<sup>4</sup>

### ▷ RESUMEN

**Introducción:** La osteorradionecrosis (ORN) es una complicación del tejido óseo irradiado, en la cual el hueso devitalizado se expone a través de una herida y persiste sin sanar de tres a seis meses. A pesar de los avances en el campo de la radioterapia y de la implementación de servicio integral al paciente con cáncer, esta complicación aún se presenta; su incidencia varía del 0.4% al 56%.

**Métodos:** Revisión de la experiencia en el Hospital General de México, con cuatro pacientes con ORN, tres de mandíbula y uno de maxilar, los cuales tuvieron diferentes protocolos de tratamiento, con y sin terapia de oxígeno hiperbárico (TOHB).

**Resultados:** La incidencia de ORN a 10 años es del 0.15%. Los pacientes tratados con TOHB, remoción quirúrgica del tejido necrosado y antibiótico tuvieron mejores resultados.

**Conclusión:** Es importante establecer y unificar criterios para la prevención y el tratamiento de la ORN en nuestra población e implementar equipos

### ▷ ABSTRACT

**Introduction:** Osteoradionecrosis (ORN) is a complication of irradiated bone tissue, in which devitalized bone is exposed through an unhealed wound and persists for 3 to 6 months. Despite advances in the field of radiotherapy and the implementation of comprehensive service to cancer patients, this complication still occurs; its incidence varies from 0.4% to 56%.

**Methods:** Review of the experience at the General Hospital of Mexico, which includes 4 patients with ORN (3 of the jaw and 1 of the maxilla), who underwent different treatment protocols, with and without hyperbaric oxygen therapy (HBOT).

**Results:** The 10-year incidence of ORN is 0.15%. Patients who were treated with HBOT, surgical removal of necrotic tissue, and antibiotic therapy had complete healing of the injury.

**Conclusions:** It is important to establish and standardize the criteria for ORN prevention and treatment in our population and to implement multidisciplinary teams to treat patients with head and neck cancer.

**Keywords:** Osteoradionecrosis, radiation injuries, mandible, maxilla, Mexico.

1Residente de segundo año de la Especialidad de Prótesis Maxilofacial, Hospital General de México, Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología, UNAM.

2Protesista Maxilofacial, Jefe de la Unidad de Prótesis Maxilofacial, Servicio de Oncología del Hospital General de México.

3Protesista Maxilofacial, Profesor adjunto del servicio de Prótesis Maxilofacial, Facultad de Odontología, UNAM.

4Protesista Maxilofacial, Coordinadora de la Especialidad de Prótesis Maxilofacial del Hospital General de México.

Correspondencia: Dra. Tzanda Gabriela Márquez Santana. Cecilio García No. 26 Colonia Obrera, Morelia Michoacán, México. CP. 58130. Teléfono celular: 045 44 31 11 87 68. Correo electrónico: marquez\_pmf@hotmail.com

multidisciplinarios para el tratamiento del paciente con cáncer de cabeza y cuello.

**Palabras clave:** Osteorradionecrosis, lesiones por radiación, mandíbula, maxilar, México.

## ▷ INTRODUCCIÓN

La osteorradionecrosis (ORN) es una complicación del tejido óseo irradiado, en la cual el hueso desvitalizado se expone a través de una herida en la piel o la mucosa que lo recubre; tal herida no debe ser causada por la recurrencia del tumor o por necrosis tumoral durante la radioterapia, y persiste sin sanar de tres a seis meses.<sup>1</sup>

La ORN se reporta en diversas series oscilando entre 0.4% y 56%;<sup>2</sup> sin embargo, su incidencia ha disminuido durante las últimas tres décadas<sup>3</sup> debido a las nuevas técnicas y a la cooperación entre el oncólogo radioterapeuta y el odontólogo.<sup>4</sup>

La prevalencia varía de menos de 1% a 30%; comúnmente se reporta del 10% al 15%.<sup>5</sup>

Puede presentarse de forma espontánea en un 10% a un 39% de los casos,<sup>6,7</sup> pero se presenta con mayor frecuencia (hasta de 90%) por lesión de los tejidos previamente irradiados.<sup>7</sup>

Existen condiciones que alteran la vascularidad de los huesos y predisponen al desarrollo de ORN, algunas de carácter sistémico como el deficiente estado nutricional,<sup>8</sup> diabetes mellitus, hipertensión arterial,<sup>7</sup> consumo de tabaco y alcohol,<sup>8-10</sup> edad mayor de 50 años;<sup>3</sup> ciertas condiciones locales respecto al tumor como el gran tamaño,<sup>7,10</sup> estadio avanzado,<sup>7,10</sup> proximidad al hueso,<sup>10</sup> y recurrencias; condiciones relacionadas con los tratamientos como intervención quirúrgica previa a la radioterapia,<sup>7,10</sup> resecciones segmentarias de la mandíbula,<sup>2</sup> mandibulotomía dentro del campo de radiación<sup>11</sup> o disección radical de cuello, quimioterapia concomitante,<sup>3,12</sup> alta dosis de radiación<sup>10</sup> (no debe ser mayor de 70 Gy),<sup>13</sup> tipo de fraccionamiento (la dosis por fracción no debe exceder de 2.5 Gy/Fx),<sup>13</sup> tipo de radiación<sup>4</sup> como la braquiterapia,<sup>1,7</sup> cantidad de energía,<sup>10</sup> volumen de la mandíbula en el campo de radiación;<sup>10</sup> complicaciones durante el tratamiento que nos indicaría que existe débil tolerancia tisular; factores dentales y traumáticos como deficiente higiene oral,<sup>7,10</sup> xerostomía,<sup>7</sup> trauma del hueso irradiado,<sup>2,3,12</sup> procedimientos quirúrgicos en el campo de

la radiación,<sup>2</sup> extracciones dentarias<sup>7,3,10</sup> (responsables de 50%<sup>2</sup> a 89% de los casos),<sup>3</sup> procedimientos periodontales invasivos,<sup>3</sup> fracturas, lesiones en el canal radicular durante la instrumentación endodóntica,<sup>6</sup> toma de biopsia (12%; considerar el EscucharLeer fonéticamente momento en que se realizan),<sup>7</sup> procedimientos previos a la radioterapia que ocasionan una cicatrización inadecuada,<sup>2,8,10</sup> incluso formas aparentemente inocuas como la lesión relacionada con prótesis dentales mal ajustadas<sup>3,8</sup> (1% a 6%).<sup>3,6</sup>

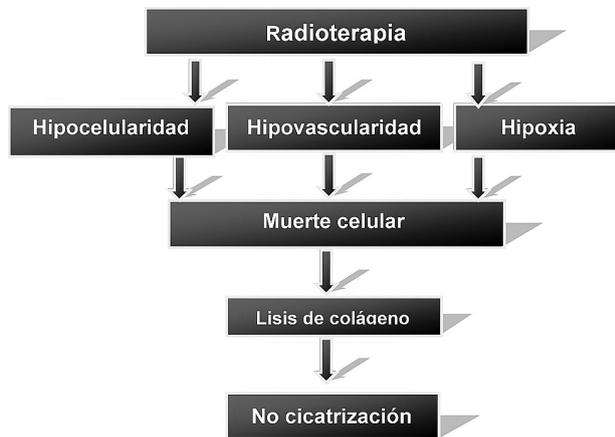
El tejido óseo absorbe entre 1.6 y 1.8 veces más energía que los tejidos blandos debido a su composición mineral, por lo tanto es más susceptible a desarrollar ORN.<sup>7</sup>

Marx en 1983 propone un modelo biológico;<sup>6</sup> este autor refiere que la radiación ocasiona hipocelularidad, hipovascularidad e hipoxia, lo que se conoce como la triada de las “H” y sugiere una secuencia: primero radiación, tejido hipóxico, hipocelular e hipovascular, muerte celular y lisis de colágeno que supera la síntesis y la replicación celular, y herida que no cicatriza, en la cual la energía, el oxígeno y las demandas metabólicas superan la oferta (**Figura 1**). Delanian opina que debido a la disminución de osteoclastos que reabsorban el hueso desvitalizado, la curación se ve deteriorada.<sup>14</sup>

De los huesos craneofaciales el más afectado es la mandíbula<sup>2,5,15</sup> (hasta 95% de los casos)<sup>7</sup> debido a la mayor densidad del tejido óseo<sup>7</sup> y menor suministro sanguíneo. El cuerpo mandibular es más vulnerable ya que la irrigación solamente es intramedular (arteria dentaria inferior) y en menor proporción a través del periostio. Las áreas más vulnerables son la cortical vestibular de premolares y molares, la región retromolar<sup>7</sup> (frecuentemente expuesta a radiación debido al mayor número de neoplasias perimandibulares)<sup>15</sup> y la mucosa delgada.<sup>8</sup>

Las lesiones por ORN suelen presentarse en los primeros tres años posteriores al diagnóstico<sup>2,10,16</sup> (70% a 94%),<sup>16</sup> pero pueden ocurrir muchos años después de terminada la radioterapia,<sup>11</sup> por lo que los pacientes permanecen en riesgo durante tiempo indefinido.<sup>2,10</sup>

**Figura 1.**  
Fisiopatología de la ORN, según el modelo biológico de Marx.



Para el diagnóstico son importantes el examen clínico y los estudios radiológico e histológico. La ORN puede simular una recidiva tumoral e incluso un carcinoma metastásico,<sup>5</sup> lo que debe descartarse; sin embargo, la biopsia puede empeorar el estado de necrosis por su natural traumatismo.<sup>17</sup>

El examen clínico se basa principalmente en los signos y síntomas que varían dependiendo de la localización y la extensión del daño. Se observa herida que no cicatriza y hueso expuesto<sup>2,4,5,7,10,13</sup> en un periodo de tres<sup>1,7,10</sup> a seis meses,<sup>1,10</sup> de color gris o amarillo, textura rugosa,<sup>15</sup> sumada a ulceración o necrosis de la mucosa y tejidos blandos adyacentes.<sup>3,4,5,7</sup> Las manifestaciones incluyen dolor<sup>2,3,5,7</sup> el cual es intenso, profundo y persistente<sup>3</sup> (aunque algunos casos son asintomáticos),<sup>4,8</sup> inflamación,<sup>3</sup> disestesias<sup>2,5</sup> incluso anestesia,<sup>2,5</sup> fetidez<sup>5</sup> y halitosis. La progresión puede conducir a fractura patológica,<sup>3,10</sup> fístulas intra y/o extraorales,<sup>2,3,5,7,8,10,13</sup> infecciones secundarias,<sup>2,3,10</sup> supuración,<sup>7,13</sup> fiebre, trismus,<sup>2,3</sup> dificultad para la masticación y el habla, y disfagia. La lesión puede estar indurada o ulcerada por tumor recurrente.<sup>17</sup>

Radiográficamente se puede confundir con osteomielitis<sup>17</sup> o recidiva tumoral, por lo que se precisan estudios complementarios para el diagnóstico. La ortopantomografía es el más indicado; puede determinar los sitios de lesión ósea. En fase inicial es posible observar pequeños cambios radiográficos; en etapas más avanzadas se advierten áreas líticas,<sup>3,10</sup> de bordes mal delimitados, que se evidencian como áreas radiolúcidas y radiopacas,<sup>12</sup> mostrando alteración del trabeculado óseo,<sup>3,10</sup> adelgazamiento<sup>3</sup> y destrucción de la cortical,<sup>10</sup> disminución de la densidad ósea.<sup>10</sup> Se puede encontrar también esclerosis,<sup>5</sup>

engrosamiento del periostio,<sup>10</sup> secuestro,<sup>3,5,17</sup> involucro<sup>17</sup> y fractura patológica.<sup>3,5,10</sup>

Como complemento se puede realizar el estudio histopatológico. Los aspectos comúnmente encontrados son obliteración y fibrosis de los vasos sanguíneos, hiperemia, endarteritis, periarteritis, hialinización, pérdida celular, hipovascularización y trombosis. Se puede observar destrucción de osteocitos y ausencia de osteoblastos. Las lesiones tempranas de ORN pueden exhibir características de osteomielitis esclerosante crónica y las lesiones infectadas lucir como osteomielitis aguda.<sup>18</sup>

## ▷ MÉTODOS

En este estudio se presenta la experiencia en el Hospital General de México, con cuatro casos de ORN.

### CASO 1

Paciente masculino de 79 años de edad, antecedentes de tabaquismo y alcoholismo e hipertensión arterial sin tratamiento, con carcinoma de labio inferior derecho, con reporte histopatológico (RHP) de carcinoma epidermoide de células grandes queratinizante, clasificado como T4A N1 M0, etapa clínica (EC) IVA.

Se dan indicaciones de higiene, se realizan múltiples extracciones previa profilaxis antimicrobiana en el servicio de prótesis maxilofacial, se procede a tratamiento con radioterapia, 50 Gy en 20 Fx, dosis por día de 2.5 Gy en cobalto 60, tres campos al primario, utilizando molde homogenizador plano, y dos campos a cuello; incremento con electrones en acelerador lineal, 25 Gy en 10 Fx, recibiendo un total de 75 Gy, con respuesta del 100%. Durante el tratamiento se reporta irritación en laringe, radioepitelitis GII y mucositis GII.

A los 10 meses de haber terminado el tratamiento se practica plastia de vestíbulo con colgajo de mucosa de carrillo del lado derecho, debido a una sinequia en labio, con necrosis del colgajo y exposición ósea al mes. Posteriormente se realiza colgajo de cara lateral de lengua para cubrir la zona expuesta y se efectúan extracciones de incisivos inferiores sin soporte óseo para cubrir con colgajo; sin embargo, se presenta fractura patológica del lado derecho de la mandíbula (**Figura 2**). Se reseca fragmento óseo mandibular necrosado y se indica antibiótico de amplio espectro; el RHP es de ORN.

Posteriormente se observa disminución de la exposición en un 50%, se realizan curaciones con una mezcla de **óxido de zinc y neomicina cada semana, intraoralmente** se evidencia tejido de cicatrización, la mucosa adyacente luce de coloración normal; extraoralmente se advierte cierre casi completo de la fístula. El paciente se

**Figura 2.**

Fotografía extraoral. Se observa fistula orocutánea con exposición ósea de 3 cm en la región mentoniana.



**Figura 3.**

Fotografía intraoral. Se observa la exposición de tejido óseo necrótico en zona anterior de la mandíbula extendiéndose a la zona molar del lado derecho.



refiere asintomático y presenta curación hasta del 80%; continúa en control y con curaciones en casa. Fallece después de 13 años del diagnóstico de la ORN a la edad de 97 años.

## CASO 2

Paciente femenino de 57 años de edad, antecedentes de tabaquismo y alcoholismo, con carcinoma en el borde lateral izquierdo en el tercio medio en lengua, con RHP de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado invasor, clasificado como T2 N0 M0, EC II.

Se indican medidas de higiene, se realiza hemiglossectomía izquierda y disección radical modificada de cuello izquierdo ya que el examen transoperatorio reportó ganglios metastásicos. Se da tratamiento con radioterapia por presentar tumor a 2 mm del lecho quirúrgico, con electrones en acelerador lineal en equipo Elekta 45 Gy en 25 Fx, dosis por día de 1.8 Gy, energía de 6 MeV, tres campos (uno anterior y dos laterales, derecho e izquierdo) con dispositivo de apertura elaborado en el servicio de prótesis maxilofacial, incremento de 21.6 Gy en 12 Fx, dosis diaria de 1.8 Gy, recibiendo un total de 66.6 Gy, con respuesta del 100%. Durante el tratamiento presenta xerostomía, mucositis GIII y candidiasis.

A los 31 meses de terminado el tratamiento se observa fractura horizontal de órganos dentarios anteriores inferiores 41 y 31, asintomático. Se realiza eliminación de tejido pulpar. Posteriormente refiere dolor espontáneo en hemiarcada inferior derecha. A la exploración intraoral se aprecia exposición ósea en zona anterior

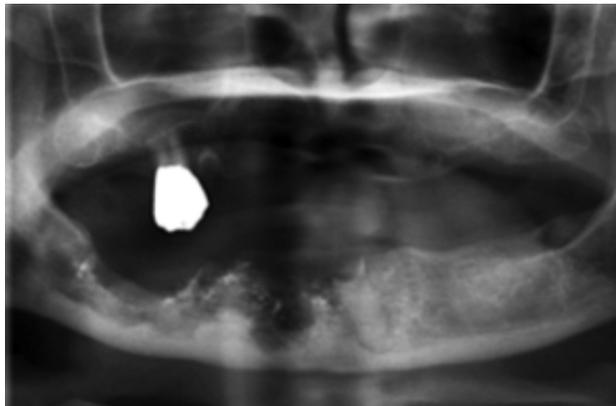
mandibular, sugestiva de ORN. Radiográficamente se observa una lesión osteolítica difusa, mal delimitada en región anterior mandibular y órgano dentario retenido. Se realiza barrido mecánico con gasa embebida en clorhexidina, lavado con solución fisiológica, desbridamiento y colocación de apósito de neomicina con pasta de óxido de zinc, refiriendo mejoría de la sintomatología. Se indica lavado y curación cada tercer día, antibiótico sistémico y continuación del control clínico y radiográfico.

Posteriormente refiere dolor, se observa exudado purulento, aparece nueva lesión en región posterior derecha de la mandíbula, donde en radiografías anteriores se observa resto radicular, clínicamente con diámetro mayor de 1cm. Se indica Terapia de Oxígeno Hiperbárico, (TOHB) 30 sesiones diarias de lunes a viernes a 2.3 atmósferas de presión (ATA) durante 60 minutos, refiriendo mejoría sintomática, posteriormente continúa con curaciones. Se observa clínica y radiográficamente progresión de la lesión anterior con dirección hacia la posterior.

Se sugiere tratamiento quirúrgico para reconstrucción con colgajo de peroné, que la paciente no acepta. La exposición de hueso necrótico es mayor, de coloración café amarillento en zona anterior de la mandíbula extendiéndose a la zona molar del lado derecho, de 5 cm de longitud (**Figura 3**). Radiográficamente se observa lesión osteolítica difusa, mal delimitada en región anterior mandibular cercana a borde basal, así como la continuidad con la lesión en zona molar posterior (**Figura 4**).

**Figura 4.**

Ortopantomografía. Se observa lesión osteolítica difusa, mal delimitada, en región anterior mandibular cercana a borde basal, así como la continuidad con la lesión en zona molar posterior.



**Figura 5.**

Fotografía intraoral. Se observa tejido óseo expuesto de color amarillento, con exudado purulento.



### CASO 3

Paciente masculino de 66 años de edad, antecedentes de tabaquismo, con carcinoma en labio inferior derecho, con RHP de carcinoma epidermoide bien diferenciado no queratinizante invasor, clasificado como T4A N0 M0, EC IVA.

Se dan indicaciones de higiene y se realizan múltiples extracciones dentarias previa profilaxis antimicrobiana, con posterior sutura de la mucosa. Se da tratamiento con radioterapia 45 Gy en 25 Fx, dosis por fracción de 1.8 Gy incremento con electrones a dosis de 23.4 Gy en 13 Fx y quimioterapia concomitante (cisplatino 152 mg día 1 y 5FU 1520 mg días 1-4, cada 28 días durante la radioterapia y después cada 21 días), con respuesta del 100%. Durante el tratamiento presenta radioepitelitis GI, dolor local, mucositis GII y xerostomía. En consulta refiere dolor en la zona de premolar inferior derecho; se toman radiografías periapical y oclusal de dicha zona sin hallazgos.

A los 28 meses de haber terminado el tratamiento de radioterapia, se observa fístula cutánea de lado derecho en la parte media del cuerpo mandibular con exudado purulento (**Figura 5**). Intraoralmente se advierte tejido óseo expuesto en la zona de la extracción, exudado con estría sanguinolenta e induración del piso de la boca (**Figura 6**). Refiere haber sido sometido a extracción de canino inferior en otra institución hospitalaria. En la ortopantomografía se observa área osteolítica difusa, mal delimitada en la zona del canino inferior derecho en el cuerpo de la mandíbula. Se toma biopsia incisional bajo anestesia general, con RHP de necrosis y cambios por radioterapia.

El paciente refiere dolor y limitación de la apertura bucal. Se prescribe clorhexidina tres veces al día durante dos semanas y barrido mecánico con gasas. Se observa progresión de la necrosis (**Figura 6**). Se indica TOHB 15 sesiones a 2.5 ATA, durante 90 minutos. Se realiza hemimandibulectomía derecha, se coloca fijación intermaxilar con alambre durante 1.5 mes, se dan indicaciones de higiene con clorhexidina durante 15 días. Se observa herida quirúrgica dehiscente en área del mentón y fístula orocutánea; se realiza lavado con microcin en área cruenta. Tras la resolución se reinicia TOHB 15 sesiones a 2.5 ATA durante 90 minutos, se retira la fijación y se colocan férulas de polimetilmetacrilato autocurable liberando la zona de la resección. Posteriormente se elaboran prótesis dentales y se explica al paciente la importancia de las revisiones periódicas. Actualmente sin datos de actividad tumoral ni de ORN, asintomático y portador de prótesis funcionales.

### CASO 4

Paciente femenino de 43 años de edad, con carcinoma en paladar duro del lado derecho biopsiado fuera de la unidad por lo que no es posible estadificar, con RHP de carcinoma adenoideo quístico de glándula salival.

Se dan indicaciones de higiene y se realiza tratamiento dental. Se practica maxilectomía de infraestructura. El RHP señala tumor en lecho quirúrgico que infiltra hueso de paladar. Se da tratamiento con radioterapia conformal en acelerador lineal 55 Gy en 25 sesiones, energía de 6 MeV, tres campos de tratamiento, con respuesta del 100%. Durante el tratamiento presenta mucositis GII.

**Figura 6.**

Fotografía extraoral. Se observa fístula cutánea del lado derecho de la mandíbula.



Después de terminado el tratamiento se observa exposición ósea sin comunicación, la cual se deja libre para buena cicatrización; se realiza obturador transicional con dientes. A los cuatro meses se observa una lesión sugestiva de ORN (**Figura 7**). Se indica antibiótico de amplio espectro durante 10 días. Se toma biopsia con gubia, con RHP de ORN.

Inicia tratamiento de TOHB, 15 sesiones a 2.5 ATA durante 90 minutos. Se realiza maxilectomía de infraestructura, se extrae incisivo superior derecho por exposición radicular y falta de soporte óseo, se procede a alisado de bordes filosos con gubia, se coloca injerto de espesor parcial en zona cruenta, apósito de gasas yodadas y obturador quirúrgico.

El RHP es de necrosis de tejido óseo. Se continúan 15 sesiones más de TOHB. Se elabora obturador transicional, se indican 30 sesiones más de TOHB debido a que aún presenta exposición ósea en la zona de la resección, se realiza retiro de espículas óseas con gubia, bajo tratamiento de antibiótico sistémico y enjuagues con clorhexidina 10 días, se indican 30 sesiones más. La paciente no acude a consulta hasta la sesión 20, cuando se observa exposición ósea en maxilar y múltiples esquirlas de coloración blanquecina, que varían de 1 mm a 2.5 mm de diámetro y un área mayor de 10 mm de longitud. Se realiza secuestrectomía bajo tratamiento con antibiótico y se indica aseo con clorhexidina al 12%. El RHP refiere necrosis. Se efectúa curetaje y alisado de la zona, previa profilaxis antimicrobiana y enjuagues con clorhexidina,

**Figura 7.**

Fotografía intraoral de maxilar. Se observa exposición de tejido óseo, con aspecto necrótico en zona de paladar duro, lado derecho, correspondiente al lecho quirúrgico.



irrigación con jeringa y colocación de curación a base de óxido de zinc. La paciente ya no está en TOHB; a los 5 días se observa herida con recubrimiento por mucosa.

## ► RESULTADOS

En esta revisión de 10 años (mayo de 2000 a septiembre de 2010), en la que se encontraron 1919 pacientes tratados en el servicio de radioterapia en el Hospital General de México, con diferentes dosis y tipos de tratamiento, tres de los cuatro casos de ORN presentados corresponden al periodo analizado, lo que arroja una incidencia de 0.15% (**Tabla 1**).

La distribución respecto al género fue de 50% (dos hombres y dos mujeres). El promedio de edad fue de 60.5 años con un rango que fluctuó entre 40 y 79 años. Tres de los pacientes tenían antecedentes de tabaquismo y dos de alcoholismo. En tres de ellos la ORN se presentó en mandíbula y en uno en maxilar. Los estadios fueron avanzados en dos de los casos (uno EC II y otro que no fue posible clasificar).

En cuanto al tratamiento contra el cáncer al que fueron sometidos, éste fue multidisciplinario. Dos de los pacientes fueron tratados con cobalto 60 y dos con acelerador lineal, recibiendo una dosis total de 55 a 75 Gy (media de 66.25 Gy) con una dosis por día que varía de 1.8 a 2.5 Gy (media de 2.075 Gy al día) (**Tabla 2**).

El tiempo en que se estableció el diagnóstico de la ORN fue 6 a 34 meses después de haber iniciado el tratamiento de radioterapia (media de 20.5 meses) y 4 a 31

**Tabla 1.**

Número de pacientes tratados en el servicio de radioterapia en diferentes sitios y subsitios del área de cabeza y cuello. Revisión de 10 años (mayo de 2000 a septiembre de 2010) en el Hospital General de México.

Sitio	Número de pacientes	Total
Cabeza y cuello		1919
Cavidad Oral	236	
Lengua	82	
Encía	57	
Piso de Boca	31	
Labio	15	
Trígono retromolar	10	
Paladar	8	
Mandíbula	7	
Cavidad oral no específica	26	
Piel	370	
Basocelular	221	
Epidermoide	140	
Melanoma	9	
General		
Tiroides, laringe	763	
Glándulas	144	
Antro Maxilar	67	
Amígdala	45	
Base de Lengua	19	
Otros	275	

meses tras haberlo terminado (media de 17.75 meses) (Tabla 3).

Dos pacientes fueron tratados conservadoramente con curetaje y secuestrectomía, uno de ellos con TOHB 30 sesiones a 2.3 ATA durante 60 minutos, sin obtener curación completa. Los dos pacientes restantes llegaron a consulta con necrosis avanzada y recibieron tratamiento radical con 15 sesiones previas a la cirugía a 2.5 ATA durante 90 minutos y posteriormente 15 sesiones en un caso y 75 sesiones en otro, debido a que aún presenta hueso expuesto, estos últimos dos pacientes con respuesta total al tratamiento, sin datos de ORN (Tabla 4).

Entre los factores de riesgo exhibidos por los pacientes, fue posible establecer edad avanzada y mala higiene bucal en tres de los casos, uno de los pacientes presentaba hipertensión arterial y dos estadio avanzado con estrecha proximidad de la lesión al hueso. Sólo uno de los pacientes se manejó con altas dosis (hasta 75 Gy), un paciente recibió quimioterapia concomitante y otro fue sometido

**Tabla 2.**

Tipo, dosis y fracciones de tratamiento de radioterapia empleados en cada paciente.

	Tipo de radiación	Dosis	Fx	Dosis diaria	Incremento	Dosis total
1	Co 60	50 Gy	20 Fx	L-V 2.5 Gy	Electrones Acelerador Lineal 25 Gy en 10 Fx	75 Gy
2	Electrones Acelerador Lineal	45 Gy	25 Fx	L-V 1.8 Gy	Electrones Acelerador lineal 21.6 Gy en 12 Fx	66.6 Gy
3	Co 60	45 Gy	25 Fx	L-V 1.8 Gy	Electrones Acelerador Lineal 23.4 Gy en 13 Fx	68.4 Gy
4	Electrones Acelerador lineal	55 Gy	25 Fx	L-V 2.2 Gy	No	55 Gy

a cirugía previa. Todos presentaron toxicidad importante durante el tratamiento. Dos casos presentaron lesión quirúrgica posterior a la radiación, uno después de la rotación del colgajo y otro de extracciones, en la zona donde se desarrolló la ORN.

## ► DISCUSIÓN

La incidencia reportada en este estudio correspondiente a un periodo de 10 años es de 0.15% entre 1919 pacientes irradiados en el área de cabeza y cuello. D´Souza<sup>16</sup> en 2007 en Liverpool, Reino Unido, realiza una revisión a ocho años (1996 - 2003) en la que refiere 23 pacientes con ORN. Delanian<sup>14</sup> en su estudio a siete años (1995 - 2002), encuentra 18 casos de ORN. Reuther<sup>18</sup> en 2003 realiza una revisión retrospectiva en 830 pacientes durante 30 años (1969 - 1999), encontrando 68 casos (incidencia de 8.2%). En un estudio más reciente llevado a cabo por Freiburger<sup>9</sup> en 2009 en Duke University Medical Center, Durham NC, Estados Unidos, y que correspondió a una revisión a 10 años (1997 - 2007) se presentaron 65 casos.

Respecto a la distribución por género, en nuestra revisión fue de 50% para cada grupo (dos hombres y dos mujeres); Freiburger<sup>9</sup> reporta 72% de los casos en hombres y 28% en mujeres, mientras que según Reuther<sup>18</sup> 91% de los casos correspondieron a hombres.

**Tabla 3.**

Tiempo comprendido entre el inicio y el final del tratamiento (tx) de radioterapia (RT) y la aparición de la ORN.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Dx de lesión	1995	2005	2007	2008
Inicio de RT	diciembre 1996	mayo 2005	marzo 2007	marzo 2009
Fin tx RT	marzo 1997	agosto 2005	junio 2007	mayo 2009
Dx ORN	noviembre 1997	marzo 2008	octubre 2009	septiembre 2009
Meses inicio RT-ORN	11 meses	34 meses	31 meses	6 meses
Meses de fin RT-ORN	8 meses	31 meses	28 meses	4 meses

El promedio de edad fue de 60.5 años, con un rango de 40 a 79 años. Freiburger<sup>9</sup> reporta edades entre 27 a 86 años, con una media de 59 años, similar a la encontrada en nuestra revisión.

De los factores de riesgo presentados, tres pacientes tenían antecedentes de tabaquismo y dos de alcoholismo, descritos por Wang,<sup>8</sup> Freiburger,<sup>9</sup> Pérez,<sup>10</sup> Reuther<sup>18</sup> y Glanzmann.<sup>19</sup> Un paciente con hipertensión arterial fue sometido a procedimiento quirúrgico tras la irradiación para reconstrucción con colgajo, lo cual fue descrito por Rosen.<sup>2</sup> En otro caso se realizó disección de cuello, referida previamente por Rahn.<sup>20</sup> Un paciente más recibió tratamiento concomitante con quimioterapia, descrito por Blanchaert<sup>3</sup> y Neville,<sup>12</sup> además de realizársele extracción dental posterior a la radioterapia, lo que coincide con las descripciones hechas por Blanchaert,<sup>3</sup> Pérez,<sup>10</sup> Valderpuye<sup>7</sup> y Sha.<sup>11</sup> En otro caso se practicó cirugía previa a la radiación de la zona, lo que coincide con Valderpuye<sup>7</sup> y Pérez.<sup>10</sup> Sólo un paciente recibió dosis mayor de 70 Gy, señalada como límite por Hansen.<sup>13</sup>

El tiempo en que se diagnosticó la ORN fue de 6 a 34 meses, con una media de 20.5 meses después de haber iniciado el tratamiento de radioterapia y de 4 a 31 meses de haberlo terminado (media de 17.75 meses), presentándose la ORN antes de 32 meses. Rosen,<sup>2</sup> Pérez,<sup>10</sup> D'Souza<sup>16</sup> y Glanzmann,<sup>19</sup> reportan que los casos se presentan antes de tres años de haberse iniciado el tratamiento; sin embargo, quedan en riesgo durante tiempo indefinido, como reportaran Berger y Symington<sup>21</sup> en 1990, al describir dos casos en los cuales se presentó la ORN después de 38 y 45 años, y Marchetta,<sup>22</sup> quien señaló que en nueve pacientes la presentación varió entre uno y 16 años.

**Tabla 4.**

Tratamientos establecidos para la ORN en cada paciente y estado de curación.

	Tratamiento conservador	Tratamiento quirúrgico	TOHB	Curación
1	Curaciones	Curetaje, secuestrectomía	----	No
2	Curaciones	Curetaje	30 sesiones 2.3 ATM 60 min	No
3	----	Hemimandibulectomía	15 sesiones 15 sesiones 2.5 ATM 90 min	Sí
4	----	Hemimaxilectomía	15 sesiones 15 sesiones 60 sesiones 2.5 ATM 90 min	Sí

Dos de nuestros pacientes recibieron tratamiento conservador, uno con TOHB sin secuestrectomía, y otros dos tratamiento radical con TOHB previas y posteriores a la cirugía con respuesta total al tratamiento.

Algunos autores apoyan el tratamiento con TOHB como Marx<sup>6</sup> (quien incorpora antibióticos, cirugía y TOHB), Aitasalo<sup>23</sup> y Celedón.<sup>24</sup> Leer fonéticamente

Otros autores refutan estas teorías, indicando la ineficiencia de la TOHB, como D'Souza,<sup>16</sup> Wong,<sup>26</sup> Annane,<sup>26</sup> y Mendenhall.<sup>27</sup> Lin<sup>28</sup> en 2009 menciona que existe la posibilidad de recurrencias de la neoplasia.

Stevenson<sup>15</sup> recomienda la reconstrucción y señala que preferentemente debe ser microvascular de peroné, cresta ilíaca o costilla, según lo descrito por Wang,<sup>8</sup> Shah<sup>11</sup> y Pingarrón,<sup>29</sup> con TOHB como sugiere Valderpuye,<sup>7</sup> o sin ella como recomienda Blanchaert.<sup>3</sup>

## ► CONCLUSIÓN

La incidencia de 0.15% hallada en esta revisión de 10 años de experiencia en el Hospital General de México, representa un bajo índice de casos en comparación con la referida en la literatura mundial reciente, lo que posiblemente sea resultado de la colaboración del equipo multidisciplinario con el que se cuenta.

Sin embargo, es relevante considerar las medidas preventivas (previas, durante y posteriores), en los pacientes sometidos a tratamiento de radioterapia en el área de cabeza y cuello, así como las revisiones periódicas en las que se preste mayor atención a las zonas de riesgo, y la importancia de la unificación de criterios y la implementación

de protocolos de tratamiento en caso de complicaciones por radioterapia.

En la experiencia del Hospital General de México se recomienda la clasificación de Epstein, que incluye tres estadios y una descripción sintomática. Las clasificaciones de Schwartz y Notani serán de utilidad ya que muestran el aspecto clínico y la extensión de la lesión. En algunos casos será de ayuda la clasificación de Freiburger, quien refiere el número de heridas mandibulares y tamaños. Se puede optar, a través de un protocolo de prevención previo al tratamiento, por el mantenimiento durante y posterior a la radiación.

En casos de ORN ya establecida, el manejo se hará dependiendo del grado. En estadios tempranos consiste en terapia conservadora con curetaje, antibiótico en caso de infección, enjuagues con clorhexidina y agua bicarbonatada, así como colocación de curación a base de óxido de zinc, con o sin TOHB. Sin embargo, si no se establece mejoría o si la lesión es avanzada se emplearán 20 sesiones iniciales con TOHB, al 100% a 2.4 ATA durante 90 minutos, cirugía y posteriormente 10 sesiones más de TOHB, como lo indica Rosen.<sup>2</sup> Debe tenerse en cuenta el protocolo establecido por Marx;<sup>6</sup> el de Notani podrá ser aplicable en pacientes que no son candidatos a TOHB, con buenos resultados.

Con la reconstrucción microvascular se obtienen buenos resultados estéticos y funcionales, ya que además permite la rehabilitación intraoral con implantes osteointegrados; no obstante, esto dependerá del caso específico.

Son de suma importancia la aceptación y cooperación del paciente y sus familiares, las medidas de higiene, la buena y correcta alimentación, y la mejora del estado general.

## REFERENCIAS

1. Schwartz HC, Kagan AR. Osteoradionecrosis of the mandible: Scientific basis for clinical staging. *Am J Clin Oncol* 2002;25:168-171.
2. Small W, Woloschak GE. Radiation toxicity: A practical guide. *Cancer Treatment and Research Series*, Rosen ST series editor. Springer 2006, New York.
3. Blanchaert RH, Harris CM. Osteoradionecrosis of the mandible: Workup. Updated: Mar 20, 2008 Consultado en <http://emedicine.medscape.com/article/851539-overview>.
4. Kramer DC. The radiation therapy patient: treatment planning and post-treatment care. En: Taylor TD (ed). *Clinical maxillofacial prosthetics*. Chicago. Quintessence Publishing Co. 2000. 37-52.
5. Epstein JB, Wong FL, Stevenson-Moore P. Osteoradionecrosis: Clinical experience and a proposal for classification. *J Oral Maxillofac Surg* 1987;45:104-110.
6. Marx RE. Osteoradionecrosis: A new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;41:283-88.
7. Vanderpuye V, Goldson A. Osteoradionecrosis of the mandible. *J Natl Med Assoc* 2000;92(12):579-84.
8. Wang CC. *Radiation therapy for head and neck neoplasms*. 3rd ed. New York. Wiley-Liss. 1997. 53-60.
9. Freiburger JJ, Yoo DS, Lisle G, et al. Multimodality surgical and hyperbaric management of mandibular osteoradionecrosis *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(3):717-724.
10. Ramos A, Sancho S, Montero A. Guía terapéutica de soporte en oncología radioterápica. En: L.A. Pérez y F.A. Calvo, editores. Barcelona. Masson SA. 2004.
11. Shah Jatin P, Patel Snehal G. *Head and Neck Surgery and Oncology*. Third Edition, Ed. Mosby.
12. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology*. 3rd ed. Saunders/Elsevier. 2009. 968.
13. Hansen E, Roach III M. *Handbook of evidence based radiation oncology*. 2nd ed. Springer. 2010.
14. Delanian S, Depondt J, Lefaix JL. Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifylline and tocopherol: A phase II trial. *Head Neck* 2005;27:114.
15. Stevenson-Moore P, Epstein JB. The management of teeth in irradiated sites. *Eur J Cancer Oral Oncol* 1993;29B:39-43.
16. D'Souza JD, Goru J, Goru S. The influence of hyperbaric oxygen on the outcome of patients treated for osteoradionecrosis: 8 year study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:783-787.
17. Topazian RG, Goldberg MH, Hupp JR (eds). *Oral and maxillofacial infections*. Philadelphia. WB Saunders. 1994. 251-88.
18. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kübler A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients: a report of a 30 year retrospective review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:289-295.
19. Glanzmann C, Gratz KW. Radionecrosis of the mandible: a retrospective analysis of the incidence and risk factors. *Radiother Oncol* 1995;36:94-100.
20. Rahn A. *Prótesis maxilofaciales, principios y conceptos. Prótesis para radioterapia*. 1ª ed. Barcelona. Toray. 1973. 59-95.
21. Berger RP, Symington JM. Long-term clinical manifestation of osteoradionecrosis of the mandible: Report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:82-84.
22. Marchetta FC, Sako K, Holyoke ED. Treatment of osteoradionecrosis by intraoral excision of the mandible. *Surg Gynecol Obstet* 1967;125:1003.
23. Aitasalo K, Niinikoski J, Grenman R, Virolainen E. A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck* 1998;20:411-417.
24. Celedón C, Nazar R, Medrano M, et al. Terapia de oxigenación hiperbárica en radionecrosis de cabeza y cuello. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2003;63:181-188.
25. Wong JK, Wood RE, McLean M. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:16-21.
26. Annanc D, Depondt J, Aubert P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22:4893-4900.
27. Mendenhall WM. Mandibular osteoradionecrosis. *J Clin Oncol* 2004;22:4867-4868.
28. Lin HY, Ku CH, Liu DW, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation-associated tissue necroses: is it safe in patients with locoregionally recurrent and then successfully salvaged head-and-neck cancers? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(4):1077-1082.
29. Pingarrón ML, Arias GLJ, Chamorro MP, et al. Doble injerto microvascularizado de peroné para reconstrucción bilateral mandibular por osteoradionecrosis. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2010;32(2):76-80.