

Tratamientos preventivos para osteorradionecrosis en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello: revisión de alcance

Preventive treatments for osteoradionecrosis in patients undergoing radiotherapy: scoping review

Rodrigo Quitral ^{1a}, Ignacio Sanino ^{1a}, Josefa Abarca ^{1b}, Juliette Aguilar ^{1b}, Natalia Norambuena ^{1b}, Francisca Novoa ^{2a}

¹ Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

² Facultad de Odontología, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

^a Docente Cátedra Cirugía Oral y Maxilofacial

^b Estudiante Odontología

RESUMEN

Objetivo: Describir tratamientos preventivos para evitar la osteorradionecrosis (ORN). **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática exploratoria de la literatura disponible sobre tratamientos preventivos para ORN utilizando los buscadores PubMed, EBSCO y Scopus. Se incluyeron estudios desde 2018, disponibles en inglés o español. **Resultados:** Se obtuvieron 37 artículos, fueron descartados 16 duplicados. Al revisar título y abstract 11 fueron incluidos para lectura de texto completo. Una vez analizados, cuatro fueron descartados, quedando siete incluidos en este estudio. El uso de profilaxis antibiótica posee discrepancia en cuanto a su efectividad, estudios afirman que su uso es fundamental para reducir la ORN. Paralelamente se dice que no hay justificación fisiopatológica para su uso profiláctico. Se describió la terapia de oxígeno hiperbárico para prevenir y tratar la ORN, se sugiere como adyuvante en cirugía para pacientes irradiados, pero no está respaldado su uso de forma profiláctica. El plasma rico en plaquetas no posee resultados favorables para disminuir la incidencia de la ORN y se aconseja el uso de tocoferoles más antibióticos para facilitar la cicatrización. **Conclusiones:** La literatura actual describe diversos tratamientos para prevenir la ORN, sin embargo, no hay un protocolo estandarizado en dosis o tiempo ni suficiente evidencia para determinar cuál es más eficaz. Se requieren más estudios para decidir qué tratamiento preventivo utilizar para prevenir la ORN.

Palabras clave: Osteorradionecrosis; Tratamiento; Prevención; Radioterapia. (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objectives: To describe preventive treatments to avoid osteoradionecrosis (ORN). **Materials and Methods:** An exploratory systematic review of the available literature on preventive treatments for ORN was carried out using the PubMed, EBSCO and Scopus search engines. Studies from 2018 were included, available in English or Spanish. **Results:** 37 articles were obtained; 16 duplicates were discarded. When reviewing the title and abstract, 11 were included for full text reading. Once analyzed, 4 were discarded, leaving 7 included in this study. The use of antibiotic prophylaxis has discrepancies regarding its effectiveness; studies affirm that its use is essential to reduce ORN. At the same time, it is said that there is no pathophysiological justification for its prophylactic use. Hyperbaric oxygen therapy was described to prevent and treat ORN, it is suggested as an adjuvant in surgery for irradiated patients, but its use prophylactically is not supported. Platelet-rich plasma does not have favorable results to reduce the incidence of ORN and the use of tocopherols plus antibiotics is recommended to facilitate healing. **Conclusions:** Current literature describes various treatments to prevent ORN, however, there is no standardized protocol in dosage or time nor sufficient evidence to determine which is most effective. More studies are required to decide which preventive treatment to use to prevent ORN.

Keywords: Osteoradionecrosis; Treatment; Prevention; Radiotherapy. (Source: MeSH NLM)

Recibido: 11 de junio de 2024

Aprobado: 03 de setiembre de 2024

Publicado: 31 de octubre de 2024

Correspondencia:

Rodrigo Quitral Argandoña
Correo electrónico: rquitral95@gmail.com

© Los autores. Este artículo es publicado por la Universidad de San Martín de Porres (Lima, Perú) Es un artículo de acceso abierto distribuido bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>



Citar como: Quitral R, Sanino I, Abarca J, Aguilar J, Norambuena N, Novoa F. Tratamientos preventivos para osteorradionecrosis en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello: revisión de alcance. KIRU.2024 oct-dic;21(4):202-207. <https://doi.org/10.24265/kiru.2024.v21n4.03>

INTRODUCCIÓN

La osteorradionecrosis (ORN) es una complicación tardía derivada de tratamientos de radiación a los que son sometidos aquellos pacientes con patologías malignas en las regiones de cabeza y cuello ^(1,2). Se describe como la exposición del hueso maxilar y/o mandibular debido a una alteración de las paredes óseas generada por la disminución de la cantidad de oxígeno y aporte sanguíneo que provocan la posterior necrosis tisular ⁽¹⁻³⁾. La evidencia describe la ausencia de infección, sin embargo, se ha propuesto que las bacterias podrían tener un rol en su aparición ⁽¹⁾. La capacidad de cicatrización disminuye y el hueso se mantiene expuesto en períodos de 3 a 6 meses posteriores a la acción clínica realizada ⁽¹⁻³⁾. La incidencia de esta secuela varía desde 2 a 15% de los pacientes previamente irradiados y genera un deterioro importante de su calidad de vida ⁽²⁻⁴⁾. Se pueden presentar distintos signos y síntomas asociados, los cuales van desde el dolor leve a severo, tumefacción, trismus, celulitis y supuración de los tejidos, mal olor, aparición de fístulas, hemorragias y pérdida de hueso ⁽¹⁻⁴⁾. Su principal factor de riesgo es la exposición a dosis mayores a 60 Gy -70 Gy ^(4,5). Se recomienda que la realización de cualquier tipo de procedimiento odontológico sea previa a la radiación con tal de disminuir la necesidad de tratamientos invasivos posteriores a ella, los cuales pueden aumentar la probabilidad de aparición de la ORN ^(3,4). Debido a esto, no se recomienda realizar exodoncias en pacientes que hayan sido sometidos a radioterapia; sin embargo, la educación en salud oral de la población no suele mantenerse en buen estado posterior a la desfocación, por lo que se ha visto más frecuentemente que pacientes, luego de realizada su radioterapia, necesiten de tratamientos invasivos ^(5,6). Es por eso que es de suma importancia definir un protocolo de tratamiento preventivo para ORN en pacientes sometidos a radioterapia y con este disminuir al máximo su incidencia y consigo las graves implicancias y difícil manejo ⁽⁷⁾. En base a lo descrito anteriormente es importante que el

odontólogo conozca los riesgos que conlleva realizar un tratamiento quirúrgico en un paciente que ha recibido radioterapia, para así poder tener en consideración los tratamientos y medidas preventivas que se deben tomar para evitar la incidencia de ORN ⁽⁷⁾. Otros factores de riesgo descritos, van desde una higiene oral deficiente, una complicación sistémica como la diabetes mellitus y/o déficit nutricional, hasta factores asociados a la intervención quirúrgica en los maxilares, donde la exodoncia posee la mayor prevalencia de aparición de esta complicación ⁽¹⁻⁷⁾. Al tener conocimiento de su origen multifactorial y de los variados tratamientos descritos en la literatura científica, considerando los de mayor respaldo y con mejores resultados, permitirá decidir el tratamiento más adecuado a realizar siguiendo los protocolos óptimos para lograr la mejor evolución del paciente ⁽⁸⁾. El objetivo de este trabajo es describir las propuestas de la literatura referentes a las distintas medidas preventivas conocidas de la ORN y con esto dilucidar la existencia de un protocolo definitivo de prevención.

MATERIALES Y MÉTODOS

En diciembre del año 2023, se realizó una revisión sistemática exploratoria, sobre la información científica y estudios disponibles de tratamientos preventivos para la osteorradionecrosis (ORN). Estos estudios con un máximo de 5 años de antigüedad, están disponibles en español, inglés y portugués en los buscadores científicos Pubmed, Scopus y EBSCO. Se incluyó todo tipo de artículo exceptuando las revisiones narrativas. Criterios de inclusión: pacientes que hayan recibido radioterapia, estudios en humanos y artículos referentes a tratamientos. Criterios de exclusión: revisiones narrativas y pacientes que hayan recibido tratamiento de bifosfonatos. Una vez definidas las llaves de búsqueda (ver Tabla 1) y conocidos los resultados, se realizó una revisión de títulos y abstract por cada uno de los investigadores, comparando así los resultados y seleccionando los artículos que serán incluidos en este estudio (ver Figura 1).

Tabla 1. Llaves de búsqueda

Buscador	Estrategia de búsqueda
PubMed	Osteoradionecrosis[Title/Abstract] AND treatment[Title/Abstract] AND prevention[Title/Abstract] AND radiotherapy[Title/Abstract] NOT bisphosphonate[Title/Abstract]
	Filters: Humans, English, Portuguese, Spanish, from 2019 - 2023

Tabla 1. Continuación

EBSCO	AB Osteoradionecrosis AND AB treatment AND AB prevention AND AB radiotherapy NOT AB bisphosphonate
Scopus	TITLE-ABS-KEY (osteoradionecrosis AND treatment AND prevention AND radiotherapy AND NOT bisphosphonates)

RESULTADOS

Posterior a la búsqueda se obtuvieron 37 artículos, 16 se descartaron por estar duplicados. Al revisar según título y abstract 11 fueron incluidos para su lectura de texto

completo. Una vez analizados y aplicando criterios de inclusión y exclusión 4 estudios fueron descartados, quedando un total de 7 artículos incluidos en esta revisión. El proceso de selección de artículos se detalla en la Figura 1 (diagrama prisma).

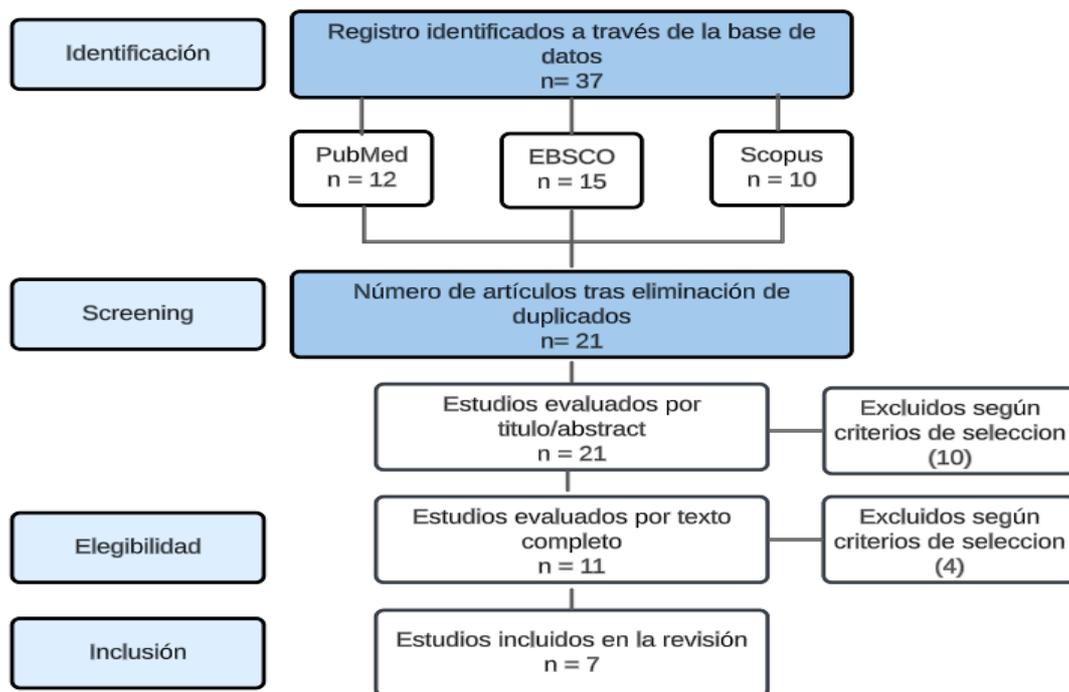


Figura 1. Diagrama PRISMA

DISCUSIÓN

La literatura disponible describe una gran cantidad de tratamientos utilizados para la prevención de osteorradionecrosis (ORN), estos tratamientos tienen variadas tasas de éxito para evitar la presentación, así como control de la sintomatología. Dentro de los tratamientos más nombrados y con mayor éxito se encuentran: antibioterapia, terapia de oxígeno hiperbárico, plasma rico en plaquetas, tocoferoles y suplementación con vitamina E. Muchos estudios proponen protocolos estandarizados de exodoncia para disminuir al mínimo los riesgos de presentación de esta

enfermedad, dentro de estos se propone: realizar el procedimiento lo más atraumático posible, de preferencia usar anestésico local sin vasoconstrictor, reducción de la pared ósea, buscar lograr una cobertura mucoperiostica completa con sutura reabsorbible sin generar tensiones excesivas y así evitar dejar restos óseos expuestos. Además, se proponen enjuagues con clorhexidina antes de la cirugía (9-15). Antibióticos: Entre los estudios analizados se pueden observar discrepancias con respecto a la eficacia de la profilaxis antibiótica como tratamiento preventivo para osteorradionecrosis. Un estudio describe que no hay una justificación fisiológica para el uso

de terapia antibiótica para la prevención, sin embargo, otros estudios, describen que la profilaxis antibiótica disminuye las tasas de aparición de la ORN, siendo parte del protocolo actual de la atención a pacientes, usando las penicilinas, metronidazol y clindamicina como agentes antimicrobianos de primera elección. Según estos resultados se podría decir que el protocolo de profilaxis antibiótica en pacientes que han pasado por radioterapia y se sometan a tratamientos odontológicos invasivos ayuda a reducir la incidencia de la ORN^(9,10). La estrategia de manejo conservador incluye medicación, cuidado local de las heridas y mantenimiento de la higiene bucal. La penicilina y el metronidazol se administran como terapia empírica para tratar la afección^(9,11). Los antibióticos, se utilizan habitualmente para la prevención de la ORN a pesar de la escasa evidencia que los respalde. Aunque los antibióticos pueden reducir la infección en los tejidos irradiados, no existe una justificación fisiopatológica para su uso en la prevención de la ORN. Existe evidencia débil sobre el uso de antibióticos, lo que confiere una reducción del riesgo absoluto del 1% en ORN⁽¹²⁾. A pesar de la poca evidencia que respalda la prevención de la alveolitis y las infecciones en individuos no irradiados y los posibles efectos adversos, cualquier pequeño beneficio clínico justificaría la terapia antibiótica profiláctica, considerando la morbilidad de la ORN y su gravedad. Se han informado estudios con diferentes enfoques de terapia con antibióticos para prevenir la ORN después de la extracción del diente. Las tasas de éxito son variables, pero la falta de protocolos y estándares clínicos con respecto al fármaco de elección, dosis, duración y período de administración dificulta la toma de decisiones clínicas. A pesar de los resultados contradictorios y de una ligera preferencia por un fármaco de la familia de las penicilinas, ya que son eficaces contra la mayoría de las bacterias orales, se adoptó la clindamicina en el estudio actual⁽⁹⁻¹⁴⁾. Es activo contra la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus*, varios otros cocos grampositivos y patógenos anaerobios gramnegativos⁽¹³⁾. Terapia de Oxígeno Hiperbárico (HBO): según la evidencia se ha descrito que la HBO estimula la angiogénesis, el crecimiento celular y la formación de colágeno, igualmente genera una mayor neovascularización y optimización de los niveles para la proliferación de osteoblastos, fibroblastos y soporte de los vasos sanguíneos, lo que mejora el potencial de curación en los tejidos comprometidos⁽¹⁴⁾. Además, se ha demostrado que acelera la diferenciación de osteoblastos y por lo tanto formación de hueso^(14,15). Por lo anterior la HBO se usa como tratamiento preventivo y también como tratamiento terapéutico de ORN. Además, se sugiere firmemente el uso de esta terapia como adyuvante en cirugía en pacientes irradiados.

Por otro lado, hay estudios que no han llegado a conclusiones positivas con el uso de HBO en pacientes irradiados según de 2019 donde el grupo HBO y control tuvieron los mismos resultados resulta innecesario su uso profiláctico⁽¹⁴⁻¹⁹⁾. Por otro lado, se ha demostrado que HBO reduce el desarrollo de ORN en comparación con pacientes que han sido tratados con antibióticos luego de extracciones dentales. Pero no se encontró diferencias al usar HBO y antibióticos comparados solo con el uso de antibióticos^(14,19). Según estudios individuales evidencian que hay curación exitosa luego de la exodoncia cuando se utiliza HBO en comparación con el uso de antibióticos (ATB)^(14,15). HBO: Administración terapéutica de oxígeno al 100% a presiones ambientales superiores a 1 atmósfera absoluta (ATA). La administración implica colocar a la persona en un recipiente hermético, aumentar la presión dentro de este y administrar oxígeno al 100% para la respiración. Los tratamientos implican una presurización entre 2,0 y 2,5 atmósferas (ATM) por períodos de entre 60 y 120 minutos una o dos veces al día hasta un total de 30 a 60 sesiones de tratamiento. Plasma rico en plaquetas. El plasma rico en plaquetas (PRP) obtenido de la sangre del paciente es un concentrado que favorece al crecimiento celular, al usarlo en un tejido dañado este estimula la producción de células nuevas y sanas para que la cicatrización sea mejor y más rápida. Al usarlo para prevenir la ORN se pone en el alveolo dañado, sin embargo, no se han encontrado resultados favorables en relación con una reducción de la incidencia⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. No hay evidencia suficiente para decir qué intervención funciona mejor para detener la ORN, o hacerla menos grave, en aquellos pacientes irradiados en cabeza y cuello. Todos los ensayos en los que se han utilizado el plasma rico en plaquetas y fibrina rico en leucocitos y plaquetas no han demostrado ningún beneficio para la prevención de la ORN, incluso aquellos concentrados de plaquetas autólogas que liberan factores de crecimiento se consideran de uso cuestionable en la terapia preventiva para los pacientes post irradiados⁽¹⁴⁻¹⁸⁾. Tocoferoles o vitamina E: Tienen la capacidad de eliminar las especies reactivas de oxígeno (ROS) generadas durante el estrés oxidativo para proteger las membranas celulares contra la peroxidación lipídica, además de reducir la fibrosis. Es aconsejable que la extracción se haga bajo la cobertura de vitamina E y antibióticos para facilitar la curación del alveolo, se recomienda tomar tocoferoles hasta que se establezca la curación completa⁽¹⁹⁾.

Se concluye que la literatura actual describe diversos tratamientos para prevenir la ORN, sin embargo, no hay un protocolo estandarizado en

dosis o tiempo ni suficiente evidencia para determinar cuál es más eficaz. Los resultados según cada tipo de terapia son discordantes. Existe evidencia suficiente para considerar la HBO y plasma rico en fibrina (PRF) junto a la administración de vitaminas y tocoferoles una alternativa viable para prevenir la osteorradionecrosis. Investigar a mayor profundidad estas alternativas para definir protocolos, e indicaciones para lograr los mejores resultados. Se requieren más estudios con mayor nivel de evidencia para decidir qué tratamiento preventivo utilizar para prevenir la ORN.

Roles de contribuciones según CRediT

Conceptualización: RQ, IS. Metodología: JA, JA, NN. Validación: JA, JA, NN. Análisis Formal: IS, RQ, JA, JA, NN. Investigación: JA, JA, NN, FN. Redacción – Borrador original: JA, JA, NN, FN, RQ. Redacción - Revisión y edición: IS, RQ. Supervisión: IS, RQ, FN. Administración del proyecto: IS, RQ.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declararon no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Madrid C, Abarca M, Bouferrache K. Osteoradionecrosis: an update. *Oral Oncol.* 2010;46(6):471-4. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.03.017.
- Herrera Herrera A, Díaz Caballero A, Herrera Barrios F, Fang Mercado LC. Osteoradionecrosis como secuela de la radioterapia. *Av Odontoestomatol.* 2012;28(4):175-80.
- Sing A, Huryn JM, Kronstadt KL, Yom SK, Randazzo JR, Estilo CL, et al. Osteoradionecrosis of the jaw: A mini review. *Front Oral Health.* 2022; 3:980786. doi: 10.3389/froh.2022.980786.
- Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Med J.* 2021;42(3):247-54. doi: 10.15537/smj.2021.42.3.20210660.
- Balermipas P, Van Timmeren JE, Knierim DJ, Guckenberger M, Ciernik IF. Dental extraction, intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer, and osteoradionecrosis: A systematic review and meta-analysis. *Strahlenther Onkol.* 2022;198(3):219-28. doi: 10.1007/s00066-021-01896-w.
- Kün-Darbois J-D, Fauvel. Medication-related osteonecrosis and osteoradionecrosis of the jaws: Update and current management. *Morphologie.* 2021;105(349):170-87. doi: 10.1016/j.morpho.2020.11.008.
- Lončar Brzak B, Horvat Aleksijević L, Vindiš E, Kordić I, Granić M, Vidović Juras D, et al. Osteonecrosis of the jaw. *Dent J (Basel).* 2023;11(1):23. doi: 10.3390/dj11010023.
- Gallegos - Hernández JF, Reyes-Vivanco A, Arias-Ceballos H, Minauro-Muñoz GG, Ortiz-Maldonado AL, García-Ruiz DI, et al. Osteoradionecrosis (ORN) mandibular como efecto colateral del tratamiento del cáncer de cabeza y cuello: factores que la inducen. *Gac Med Mex.* 2016; 152:730-3.
- Palma L, Marcucci M, Remondes C, Chambrone L. Antibiotic therapy for the prevention of osteoradionecrosis following tooth extraction in head-and-neck cancer patients postradiotherapy: An 11-year retrospective study. *Natl J Maxillofac Surg.* 2021;12(3):333-8. doi: 10.4103/njms.njms_413_21.
- Koga DH, Salvajoli JV, Kowalski LP, Nishimoto IN, Alves FA. Dental extractions related to head and neck radiotherapy: ten-year experience of a single institution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(5). doi: 10.1016/j.tripleo.2008.01.007.
- Nair AH, Patel T, Nair AR, Krishan NA, Balasubramanian D, Iyer S, et al. Oral management of patients undergoing head and neck cancer treatment. *J Maxillofac Oral.* 2024;23(4):783-92. doi:10.1007/s12663-023-01911-w.
- Goh E, Beech N, Johnson N, et al. The dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Br Dent J.* 2023; 234:800-4. doi: 10.1038/s41415-023-5864-z.
- Spijkervet FKL, Brennan MT, Peterson DE, Witjes MJH, Vissink A. Research frontiers in oral toxicities of cancer therapies: Osteoradionecrosis of the jaws. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2019;(53). doi: 10.1093/jncimonographs/igz006.
- El-Rabbany M, Duchnay M, Raziee HR, Zych M, Tenenbaum H, Shah PS, et al. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(11). doi: 10.1002/14651858.CD011559.pub2.
- Lin ZC, Bennett MH, Hawkins GC, Azzopardi CP, Feldmeier J, Smee R, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;8(8). doi: 10.1002/14651858.CD005005.pub5.
- Shaw RJ, Butterworth CJ, Silcocks P, Tesfaye BT, Bickerstaff M, Jackson R, et al. HOPON (hyperbaric oxygen for the prevention of osteoradionecrosis): A randomized controlled trial of hyperbaric oxygen to prevent osteoradionecrosis of the irradiated mandible after dentoalveolar surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;104(3):530-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.02.044.
- Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Aust Dent J.* 2014;59(1):20-8. doi: 10.1111/adj.12134.
- Arya L, Brizuela M. Oral management of patients undergoing radiation therapy. 2023 Mar 19. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
- Dumoulin S, Van Maanen A, Magremanne M. Dental prevention of maxillo-mandibular osteoradionecrosis: A ten-year retrospective study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021;122(2):127-34. doi: 10.1016/j.jormas.2020.05.022

Rodrigo Quitral
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7164-6074>
Correo: rquitral95@gmail.com

Ignacio Sanino
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5620-5917>
Correo: ignaciosanino@gmail.com

Josefa Abarca
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1815-7789>
Correo: josefa.abarca@alumnos.uv.cl

Juliette Aguilar
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0215-739X>
Correo: juliette.aguilar@alumnos.uv.cl

Natalia Norambuena
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9466-3944>
Correo: natalia.norambuena@alumnos.uv.cl

Francisca Novoa
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2021-0862>
Correo: f.novoagodoy@gmail.com