



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

RIESGO Y MANEJO DE OSTEORADIONECROSIS (ORN)
ASOCIADO A PROCEDIMIENTOS DE CIRUGÍA BUCAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LILIANA PEÑA CHÁVEZ

TUTOR: Esp. RICARDO MICHIGAN ITO MEDINA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatorias

“So we hold each other tightly and hold on for tomorrow”

Blur

Creo firmemente que el amor nutre el espíritu, sin el no podemos avanzar, no podemos construir en esencia a una persona. Las diferentes expresiones del amor se reflejan hasta en actos donde interviene el silencio, necesario para escuchar y para acompañar. Enriquecer a una persona con su presencia, motiva, genera comprensión, alegría y empatía.

Mis padres tienen esa estrecha conexión conmigo, son y serán pilares de confianza, complicidad y cariño. Sin ellos no sería yo, construyeron mi identidad, me cultivaron de la mejor manera y me enseñaron a reconocer el amor.

Mamá, gracias por ser el sabio consejo, la guía, el ejemplo; por enseñarme a amar con consciencia, a mí misma y a los demás, incluyendo a los que no son de mi misma especie, por enseñarme que es la justicia y que mi género no debe ser una limitante en ningún aspecto. Gracias por motivarme en el arte y la ciencia, porque me hace sentir cerca de ti, por escucharme y comprenderme. Te amo Julia Virginia.

Papá, gracias por enseñarme a tener disciplina, a comprender el significado de “orden es tiempo”. Por ser también mi maestro, a reír y que te rías conmigo, aunque los demás no lo entiendan. Gracias por enseñarme dos de tus grandes pasiones: la música y la odontología, sin ti, no podría percibirlos como lo hago. Gracias por esas pláticas que teníamos de regreso de la prepa y la facultad, son muy especiales para mí. Te amo Fernando.

Ha mis hermanas Jennifer y Mónica, por guiarme, por sus consejos, su ayuda y comprensión. Gracias por inculcarme tanta cultura, por protegerme y también enseñarme. Por hacerme reír, a tener más confianza en mí misma y dejar de lado el miedo. Sé que nunca me van a dejar sola, saben que a cada una las amo.

A mis pequeños hermanos, a los que se fueron antes y a los que siguen ahora. A cada uno por enseñarme el significado de una mirada inocente y el significado del amor incondicional. Gracias por acompañarme en esos desvelos. Gracias mis chiquitos: Milford, Pepita, Purcky, Doris, Chipi, Timby, Miley, Nany, Samy, Lucy, Bondy, Lula, Willy, Nina, Niffy y Güina.

A mis amigos de la prepa, que son las amistades más bonitas y duraderas que he tenido, gracias por ayudarme siendo pacientes, o consiguiéndolos, por ser también parte de mi familia y ser parte de una etapa más bonita de mi vida. A Jack, Vale, César, Xann, Xchel, Karla y Cristian.

A mis amigas de la facultad que sin duda serán amistades de muchísimos años. Gracias por brindarme estabilidad, por sus risas. Por esas veces que lloramos en la escuela y nos

dábamos consejos de cualquier cosa. Neta las quiero un chingo. A Meli, Katy, Gaby, Mar, Alex, Rebe y Sari.

A mis amigos de servicio social Mike y Mich, a los residentes y docentes de Restauradora avanzada que me compartieron tantas enseñanzas y por volver a enamorarme de esta profesión.

A mis profesores de la carrera, a la Dra Mónica Peña, Dra Claudia Mejía, Rita Arroyo, Dra María Guadalupe Marín, Dr Hernán Castilla, gracias por su dedicación y por compartir su aprendizaje. Necesitamos más docentes como ustedes.

A mi paciente Estela Carranza y a mi amiga Marilyn Craan, que estuvieron presentes en mis pensamientos mientras redactaba este trabajo.

“ They love me like I was a brother. They protect me, listen to me. They dug me my very own garden. Gave me sunshine, made me happy”

Radiohead



“Dualidad Atómica” Marcadores base alcohol y lápices de colores, sobre papel ilustración. Autoría propia.

Índice

Introducción4

Objetivo5

Capítulo 1 Antecedentes históricos

1.1. Radioterapia6

1.2. Mecanismo de acción9

1.3. Dosis y toxicidad 9

Capítulo 2 Cáncer de cabeza y cuello

2.1 Definición 12

2.2 Factores de riesgo 14

2.3 Clasificación de los tumores 17

2.4 Efectos colaterales en cavidad oral..... 20

2.5 Tratamiento odontológico en pacientes radiados 25

2.5.1 Criterios de evaluación 26

Capítulo 3 Osteoradionecrosis (ORN) y su manejo odontológico

3.1 Definición 31

3.2 Etiología y factores de riesgo 31

3.3 Diagnostico: signos y síntomas 35

3.4 Clasificación o estadios 37

3.5 Tratamientos preventivos 39

3.5.1 OHB 42

3.5.2 Fármacos 44

3.6 Involucración quirúrgica	46
3.7 Tratamiento	48
CONCLUSIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

Introducción

La osteoradionecrosis (ORN) es un efecto adverso tardío de la radioterapia que supone un riesgo en la capacidad de reparación del tejido óseo ante un trauma, debido a la toxicidad que representan las altas dosis de radiación que superan los 60 Gy para combatir el cáncer de cabeza y cuello, necrosando con mayor frecuencia el hueso mandibular y en menor medida el hueso maxilar.

Todo acto quirúrgico representa un riesgo y un beneficio de un tratamiento, ya sea estético, funcional o protésico. Considerar las enfermedades presentes e individuales de cada paciente es determinante para tomar una decisión consciente e informada sobre los riesgos que se anteponen. Conocer los antecedentes patológicos son de primordial importancia para evitar complicaciones o riesgos que condicionan y perjudican el estilo de vida de los pacientes.

Con lo anterior, al exponer a un paciente postradiado a un acto quirúrgico dental de cualquier índole, aumenta el riesgo de su incidencia. La investigación sobre su comportamiento aún no ha sido del todo esclarecida y los diversos ensayos en la literatura han propuesto sus propias clasificaciones, tratamientos preventivos, y tratamientos curativos para combatirla. Lo cierto es que todas concuerdan en que realizar un equipo multidisciplinario antes, durante y después del tratamiento de radioterapia, que incluye al cirujano dentista, disminuiría la incidencia de ésta y más complicaciones favoreciendo la expectativa de vida de dichos pacientes.

Objetivo

- Señalar el riesgo que se considera al realizar un procedimiento quirúrgico bucal, con el fin de evitar la ORN en pacientes que han recibido radioterapia.

Capítulo 1

Antecedentes históricos

Wilhelm Conrad Röntgen en 1895, descubrió los rayos X llamándolos de tal forma por desconocer sus propiedades, que se basan en radiación electromagnética, que se forman a partir de paquetes de ondas de energía. Se encuentran dentro del espectro electromagnético, del cual forman parte también las ondas de radio, televisión, luz visible y rayos gamma. ¹

En los años posteriores, Marie Curie en 1898 hilaba su teoría sobre la radioactividad, el descubrimiento de elementos químicos (polonio y radio), además de procedimientos para aislar isótopos radiactivos ^{2, 3}.

Algunos de los médicos pioneros en la aplicación de terapias con radiación fueron Emil Hermann Grubbe, en el tratamiento de cáncer de mama y Claudius Regauden en 1914 sobre tumores. ²

Con forme al paso de los años, nuevas técnicas de imagenología en los años ochenta se fueron implementado hasta llegar a la tomografía computarizada, en los años noventa la invención de la resonancia magnética, ecografía y la tomografía por emisión de positrones. ²

1.1. Radioterapia

En 1948 se inicia la terapia con cobalto-60 y posteriormente en 1953, se anexa el acelerador lineal, ambos aparatos están diseñados para emitir radiaciones. Aun se siguen utilizando en varias regiones del mundo por su accesibilidad y manejo.

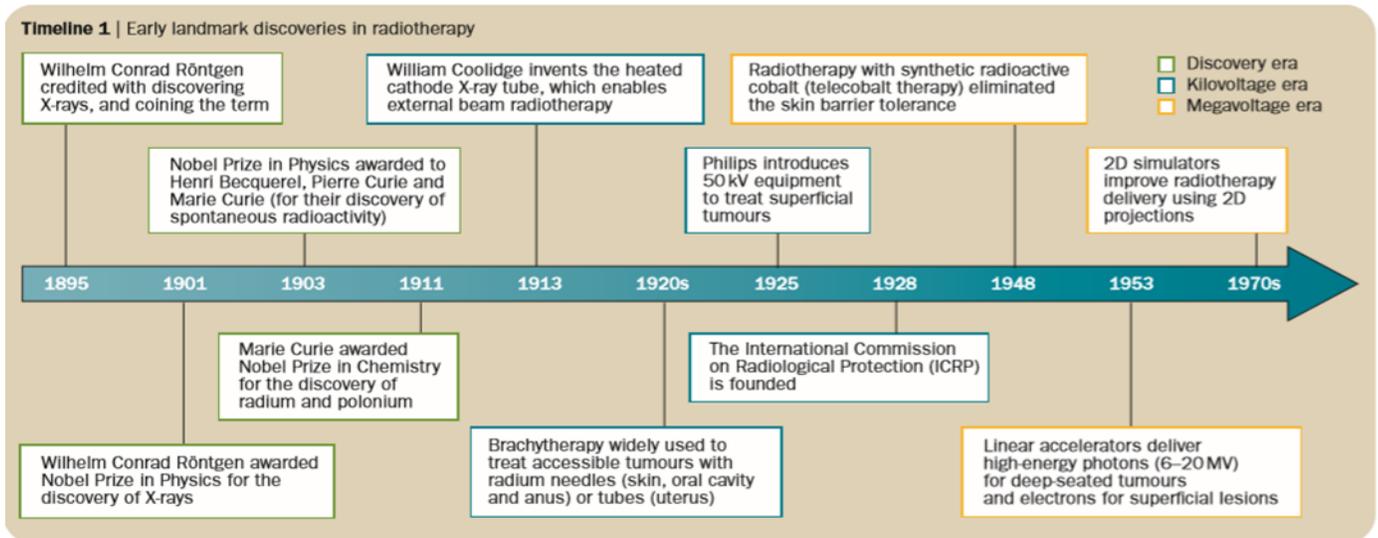
Gracias a estas innovaciones en el área médica, en la década de los ochentas, por medio de técnicas de imagenología como las radiografías simples y la tomografía computarizada, se obtenían imágenes, tanto bidimensionales como de los volúmenes de tejido tumoral. Los cálculos dosimétricos permitieron concentrar mejor las dosis para los tratamientos específicos.

En la década de los 90 se agrega la resonancia magnética (RMN), la ecografía y la tomografía por emisión de positrones (PET) permitiendo la planificación de la radioterapia, con la que se obtiene una delimitación más exacta del volumen tumoral para respetar a los tejidos sanos. Con esto se logró regular la intensidad en la radioterapia dando como beneficio un tratamiento más preciso.

En el siglo XXI aparecen nuevos y complejos sistemas de radioterapia en 4D, que se basan en los movimientos fisiológicos de los órganos.

Los avances en este siglo minimizan la toxicidad y se reducen los tiempos de exposición a la radioterapia.² (Fig. 1)

La radioterapia es un tratamiento local/regional que se aplica sobre todo en cánceres de cabeza y cuello, atacando específicamente a las células afectadas por la patología. Se puede utilizar en conjunto con otras terapias como la quimioterapia y la cirugía potenciando su efectividad^{2, 4} Lamentablemente existen alteraciones de tejidos sanos, a pesar de la función local que tienen.



(Fig. 1) Avances de la radioterapia a través del tiempo.⁶

Existen varias aplicaciones de la radioterapia ², pero las 3 variables más importantes son, la radioterapia externa (teleterapia), radioterapia interna (braditerapia), y la radioterapia sistémica (radiofármacos).

Dependiendo de cada paciente, la localización, tamaño y el tipo de cáncer se optará por tomar alguna de estas alternativas. Cada una consiste en:

Teleterapia: emite radiaciones por medio de un haz externo (lo que quiere decir que éste no se mantendrá dentro del cuerpo del paciente) enviando radiación al cáncer de manera directa, en la zona donde se ubica.

Braditerapia: se coloca un implante dentro del cuerpo del paciente, a manera que éste se encuentre cerca del tumor, emitiendo radiación por un periodo corto de tiempo. Los pacientes que se encuentren en este tratamiento emitirán radiación por un tiempo, por lo que deberán estar bajo hospitalización.

Radioterapia sistémica: Se emplean fármacos radioactivos en el paciente, administrados por vía oral o por vía intravenosa, y al igual que en la Braditerapia, el paciente deberá permanecer unos días en el hospital, para evitar efectos nocivos en convivencia del paciente.

1.2. Mecanismo de acción

El fin terapéutico de la radioterapia es suministrar radiación ionizante, con el objetivo de desestabilizar a la célula cancerosa.

Al ser radiada, las moléculas de la célula, sufrirán una ionización (pérdida de electrones) generando radicales libres, desestabilizando en cadena a las demás moléculas. Éste dará como resultado a un estrés oxidativo, modificando a los lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. Tal daño fomentará a la muerte celular, que llevará al fin del ciclo celular, controlando el crecimiento de tumores.

La radiación selecciona a las células que se encuentran en división activa (mitosis) y en menor impacto a las células que están en reposo (G₀)¹

1.3. Dosis y toxicidad

Las primeras dosis administradas en el control del cáncer, se delimitaban principalmente por la función de los aparatos que no otorgaban el tiempo suficiente de radiación, consecuencia que, reducía las sesiones de tratamiento por fraccionamiento de tiempo, interrumpiendo una radiación continua, que beneficiaba al paciente, ya que los efectos adversos de la radiación (*necrosis*) eran mejor controlados que aquellos tratamientos que proporcionaban altas fracciones de radiación en un tiempo prolongado.

Los investigadores a lo largo de los últimos 100 años han descrito sus propias técnicas y modalidades para la aplicación de la radiobiología, modelos matemáticos que sugieren tiempos controlados para la reparación de tejidos y daño tisular de los mismos (tanto células tumorales como sanas), para entender sus beneficios sobre el control de tumores, especificando por obvias razones, que no todos los pacientes deben recibir las mismas dosis para un solo tipo de cáncer, o aplicar los mismos regímenes de radiación fraccionada.

El volumen del tumor, los efectos tardíos sobre la supervivencia de las células de los tejidos sanos, los parámetros del haz de radiación, la calidad de la radiación, entre otros, deben ser evaluados siempre para garantizar un mayor beneficio y eficacia en el tratamiento.⁵

En la actualidad, la radiobiología aplica 5 fundamentos básicos para su estudio clínico (5R): re-oxigenación, reparación, radioresistencia intrínseca, repoblación y redistribución. Cada una determina el comportamiento biológico de la célula y los tejidos ante las radiaciones ionizantes.⁵

Explicada la complejidad del tratamiento, la organización del mismo debe cumplir con el proceso de adaptación, incluyendo los límites del volumen del tumor y los tejidos adyacentes, planificación, apoyo y preparación, soporte del tratamiento y *los cuidados posteriores al tratamiento*, acompañando al paciente siempre en todo el desarrollo.

La radiobiología ha definido sus magnitudes a lo largo de los años para facilitar la medición de los rayos ionizantes aplicados en la medicina. Implementar guías sobre el manejo de la dosificación en la radioterapia y definición de conceptos, han sido dictados por asociaciones internacionales como la ICRU (comisión Internacional de unidades y mediciones de radiación), el SI (Sistema

Internacional de unidades) y la creación de asociaciones sobre la protección como la ICRP (Comisión Internacional de Protección Radiológica) ^{5, 6}

La magnitud que se utiliza en la radiación ionizante es el Gray, llamado así por el médico británico L. Harold Gray (1905-1965) que es una unidad de radiación absorbida equivalente a la dosis de 1 joule de energía, absorbida por kilogramo de tejido (1Gy = 1J/Kg). Las dosis estándar en cáncer de cabeza y cuello oscilan entre los 50 y 70 Gy en fracciones diarias de 1.8 - 2 Gy entre 6.5 – 7 semanas. Pueden existir modificaciones en el fraccionamiento con la radiación de intensidad modulada, dependiendo de la etapa de desarrollo del tumor.^{2,3, 5}

A pesar de ser un tratamiento prácticamente indoloro, conservador estético y funcional, la toxicidad es una complicación evidente para las células adyacentes que reciben las dosis, debido a la actividad celular de recambio como mucosa, epitelio y medula ósea, que pueden aparecer durante o después de la radioterapia. Estos efectos se clasifican como precoces o temporales, tardíos o permanentes y dependen del tiempo y la dosis administrada.^{2, 7} (Tabla I)

Precoces	Tardíos
<ul style="list-style-type: none">• Radiodermatitis• Mucositis• Cándida• Hiposalivación/Xerostomía• Hipogeusia	<ul style="list-style-type: none">• Trismus• Caries dental• Disfagia• Disfonía• Hipotiroidismo• Mielitis de la columna cervical• Osteoradionecrosis

(Tabla I) Efectos tóxicos de la radioterapia. ^{2, 7}

Capítulo 2

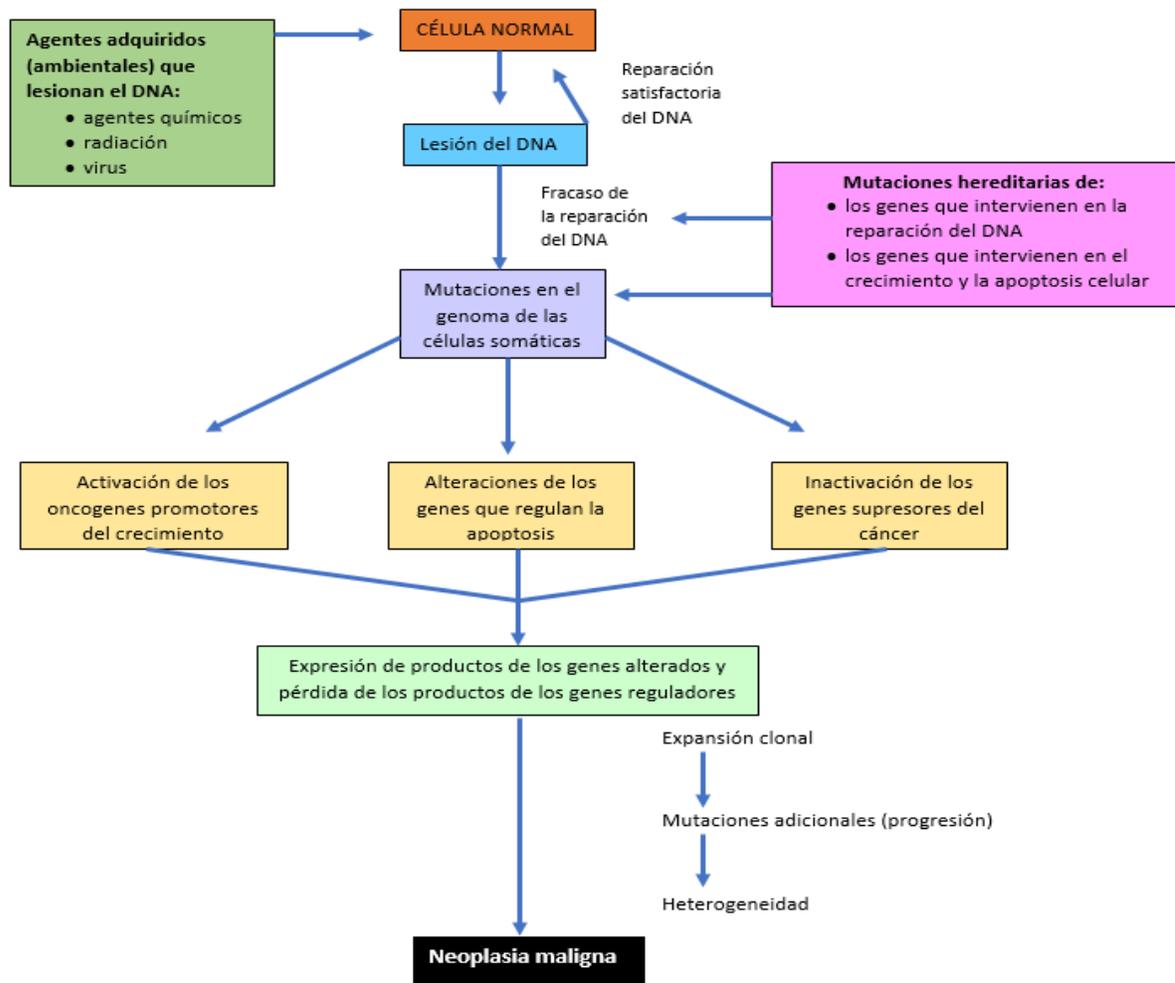
Cáncer de cabeza y cuello

2.1 Definición

Según el Instituto Nacional del Cáncer (NIH por sus siglas en inglés), se define al cáncer como “Término que describe las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control e invaden los tejidos cercanos. Es posible que las células cancerosas también se diseminen a otras partes del cuerpo a través de los sistemas sanguíneo y linfático.”¹⁴

La OMS lo define como “Un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo.”¹⁵

El cáncer es una enfermedad donde el material genético de la célula sufre una lesión, de origen multifactorial, que desencadenan el crecimiento de neoplasias malignas (neoformación), las cuales se caracterizan por su capacidad de infiltración de los vasos sanguíneos y linfáticos, propagando el crecimiento de tumores secundarios en el individuo. (Fig. 2)



Base molecular del cáncer.

(Fig. 2) Bases moleculares del cáncer.¹⁶

Los tumores malignos se dividen en dos grupos, carcinomas que viene de células epiteliales, y sarcomas que se originan en tejido mesenquimal. Dependiendo del parénquima del tejido, se le otorga el sufijo para su nomenclatura.

La incidencia mundial del cáncer de cabeza y cuello según la OMS es de 550,000 casos en el mundo, con una predilección hacia el sexo masculino (relación hombre-mujer 4:1) histológicamente el carcinoma epidermoide es el

más frecuente representando el 90% de los carcinomas de cabeza y cuello, ocupando el sexto lugar de canceres, prevaleciendo en los epitelios de revestimiento de mucosas de cavidad oral (mucosa bucal, labios, glándulas salivales, paladar duro, encías) representando el 30% de neoplasias de cabeza y cuello, nasofaringe 25%, laringe orofaringe 35% (mucosas aéreo-digestivas) ^{2, 13}

A pesar de su alta incidencia mundial, México no se registra en los primeros lugares como uno de los países con mayor prevalencia de casos de cáncer de cabeza y cuello, pero si ocupa el quinto lugar en Latinoamérica. ¹³

2.2 Factores de riesgo

Como tal, no existe una etiología, pero existen factores de riesgo que tienen una relación para potenciar su desarrollo. Al ser una enfermedad multifactorial que aumenta su probabilidad de manifestarse, se encuentran los siguientes factores carcinógenos más relacionados a la mutación del material genético o para inducir la activación de oncogenes y la proliferación de ésta:

- Factores geográficos y ambientales

Se sabe que determinados tipos de cáncer afectan más en poblaciones específicas en el mundo debido a la exposición de agentes químicos de una zona geográfica, influencia cultural, socioeconómica, ocupacional y ambiental. Un ejemplo es en la población japonesa que esta 7 veces más propensa a padecer cáncer de estómago en comparación a la población norteamericana. ¹⁶

- Consumo de tabaco y alcohol

El humo del tabaco (hidrocarburo aromático) pueden interactuar con el ADN celular, por medio de enzimas oxidativas. Existe una mayor probabilidad de

contraer cáncer de pulmón, y cáncer de cabeza y cuello, además de la constante combustión provocada por el calor del cigarrillo, genera lesiones en la cavidad oral.

El alcohol provoca una irritación en las mucosas (se secreta menos saliva), al metabolizarse el etanol a acetaldehído (oxidación), este interfiere en la reparación y síntesis de ADN.^{8, 13}

- Sustancias químicas

Se sabe que algunos colorantes como la anilina (industria del caucho), el cloruro de vinilo (PVC), el níquel (metal) y la aflatoxina B (toxina de hongos de cereales y frutos) son carcinógenos.^{16, 17}

- Radiación ionizante

La carcinogénesis por radiación puede ser inducida por rayos ultravioleta, rayos ionizantes como rayos gamma y rayos X, o bien por materiales o sustancias que emiten radiación.

En el caso de los rayos ultravioleta (luz natural del sol) afecta frecuentemente a países como Nueva Zelanda y Australia ya que los pobladores reciben mayor cantidad de radiación, afectando principalmente a las personas de tez clara.¹⁶

La radiación ionizante por su parte, ataca o lesiona con mayor facilidad a un determinado tipo de células, y su capacidad de inducir cáncer depende de la fuente, si es un efecto directo o indirecto, provocando la ruptura de cadenas de ADN.^{16, 17}

- Irritantes físicos

La ingesta de ciertos alimentos, provocan la irritación continua del tejido del aparato gastrointestinal (nitrosaminas y amidas), el daño de los tejidos y su reparación celular suele ser rápida, posibilitando mutaciones genéticas.¹⁶

- Herencia

Al ser una enfermedad genética, existe la posible tendencia de su desarrollo, a partir de células germinales, heredando la lesión del material genético que afectan cuatro tipos de genes, que son los Protooncogenes que promueven el crecimiento, Genes supresores del tumor que inhiben el crecimiento, Genes que regulan la apoptosis, y Genes que regulan la reparación del DNA. Los tipos hereditarios se clasifican de tres maneras:

1. *Síndromes cancerosos hereditarios*: Asociados a un solo gen, que afectara a determinados tejidos, asociados a un marcador fenotípico.
2. *Cánceres familiares*: No existe un marcador fenotípico que defina el origen o patrón a desarrollar cáncer, pero define formas concretas de cáncer familiar.
3. *Síndromes autosómicos recesivos de la alteración de la reparación del DNA* que debido a su alteración cromosómica tiene mayor predisposición de manifestar el cáncer ante factores ambientales.¹⁶

- Virus

Pueden ser precursores del cáncer como el virus del papiloma humano (VPH), el virus de Epstein-Barr (VEB), virus de la hepatitis B y C, virus del herpes asociado al sarcoma de Kaposi (KSHV o HHV-8) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los virus debido a su comportamiento de replicación pueden inducir al cáncer ya sea inhibiendo genes que regulan la apoptosis celular, genes supresores del cáncer, o generar una inestabilidad del ADN produciendo mutaciones en las células huésped. Cabe señalar

también que la inflamación crónica que los virus provocan (Virus de la hepatitis B y C) son factores que inducen al cáncer.¹⁸

2.3 Clasificación de los tumores

La clasificación de los tumores son un factor determinante para planificar el régimen de radiación, así mismo, proporcionar un pronóstico al paciente. Depende del tipo de cáncer que se esté presentando, ya que pueden tener su propia clasificación.

La clasificación se determina de la siguiente manera: gradación y estadificación.

- Gradación

Se refiere a la organización y diferenciación celular en el tumor y se clasifican de I a IV, lamentablemente no es muy precisa por el hecho de que las distintas partes del tumor no presentan una diferenciación uniforme, y el tamaño que puede aumentar. El grado 1 (G1) tiene una apariencia relativamente normal, G2 moderadamente diferenciado, G3 escasamente diferenciado, G4 indiferenciado.

- Estadificación

Se refiere al tamaño del tumor, extensión y propagación del tumor. Los dos sistemas más utilizados son el TNM (por sus siglas en inglés, tumor, ganglios linfáticos y metástasis) y el sistema AJC (American Joint Committee). En el sistema TNM, después de cada letra, se asignará un número que determina el grado del tumor, como por ejemplo T1N1M1.^{14, 16}(Fig. 3 y 4)

Tabla 1 - Clasificación del tamaño tumoral (T)

Tis	In situ
T0	No tumor primario visible
T1	< 2 cm
T2	> 2 < 4 cm
T3	> 4 < 6 cm
T4a	Invasión de estructuras adyacentes (hueso cortical, musculatura extrínseca de la lengua - geniogloso, hyogloso, palatogloso y estilogloso-, seno maxilar y piel de la cara.
T4b	Invasión del espacio masticador, placa pterigoidea, base cráneo y/o engloba la carótida interna

Tabla 2 - Nódulos linfáticos regionales (N)

Nx	Nódulos no pueden ser valorados
N0	No afectación de ganglios linfáticos regionales
N1	Ganglio linfático ipsilateral aislado < 3cm
N2a	Ganglio linfático ipsilateral aislado > 3-6 cm
N2b	Ganglios ipsilaterales múltiples < 6 cm
N2c	Ganglios bilaterales o contralaterales < 6 cm
N3	> 6 cm

Tabla 3- Metástasis a distancia (M)

Mx	Metástasis a distancia no pueden ser valoradas
M1	No metástasis a distancia
M2	Metástasis a distancia

(Fig.3) Estadificación TNM. ²

Tabla IV- Estadíaaje TNM. *American Joint Committee on Cancer 2010-16.*

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadio IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
Estadio IVB	Any T	N3	M0
	T4b	Any N	M0
Estadio IVC	Any T	Any N	M1

(Fig. 4) Estadificación AJC. ²

2.4 Efectos colaterales en cavidad oral

Debido a las altas concentraciones de radiación localizada, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello tienen a presentar complicaciones en la cavidad oral. Dependiendo de la duración de las sesiones en la terapia y la cantidad de Gy administrados, el tejido sano tendrá una respuesta.

Es necesario recalcar que existen factores que predisponen a dichas complicaciones en boca, y estas pueden ser orales o sistémicas. El estado de salud oral de cada paciente (antes y después de la terapia) puede complicar y aumentar las afecciones. Cada una tiene su grado de severidad y secuelas, consecuencia que perjudica más la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

Radiodermitis: Son lesiones cutáneas que se manifiestan en la zona radiada. Se presentan con inflamación, dolor, eritema, descamación, cambios de color, úlceras y fibrosis. Esta desaparece después del tratamiento.⁷ (Fig.5)



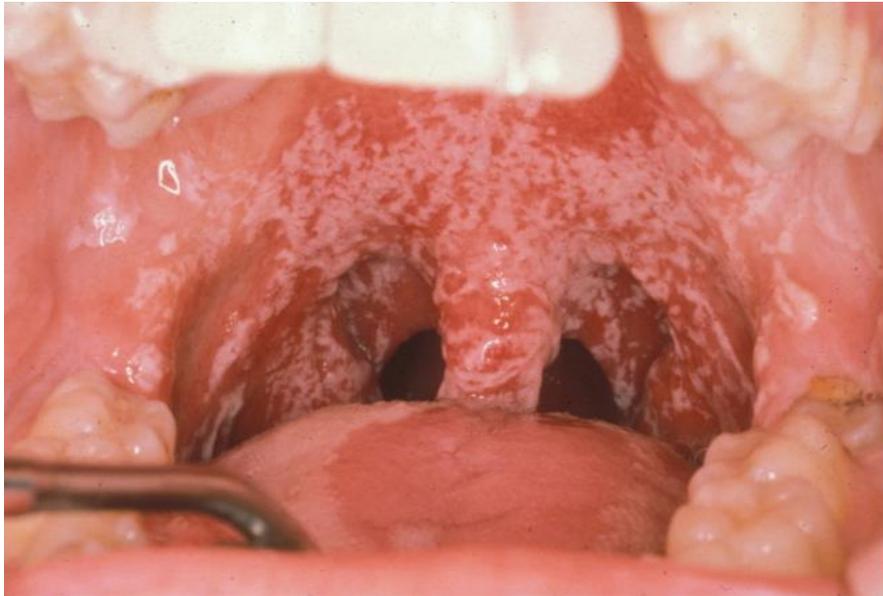
(Fig. 5) Radiodermatitis.⁷

Mucositis: Es la afección más común, tiende a ser muy severa y aparece en las primeras semanas de la exposición a la radiación. Se manifiesta en piso de boca, lengua, glándulas salivales menores, paladar duro y blando, encías y carrillos. Son lesiones eritematosas, úlceras dolorosas con pérdida de la continuidad de la barrea mucosa. La sintomatología repercute significativamente en la calidad de vida de los pacientes, y puede suspenderse el tratamiento de radioterapia de ser muy agresiva. Imposibilita el habla, genera disfagia, disgeusia, náuseas, mala alimentación y dolor severo. Existen dos clasificaciones para medir la severidad del padecimiento, pero la más utilizada es la de la OMS, su escala empieza en 0 cuando no existe signos ni síntomas, 1 (suave) dolor y eritema; 2 (moderado) eritema, úlceras y el paciente aun tolera una dieta sólida; 3 (grave) úlceras órales, el paciente solo toma líquidos; 4 (potencialmente mortal) la alimentación oral es imposible. La mucositis puede apreciarse a partir de una dosis de 40 Gy. ^{7, 8, 11} (Fig. 6)



(Fig.6) Mucositis oral ⁷

Cándida: Infección común que afecta a mucosa yugal, paladar blando, orofaringe y lengua. Se caracteriza por placas blancas, que se retiran al raspado dejando una zona eritematosa, con asociación al dolor y ardor. Es una complicación secundaria a la xerostomía. Las especies más localizadas de cándida en pacientes con cáncer son *tropicalis*, *krusei* y *dublinsiensis*. Los autores señalan que ungüentos antifúngicos pueden ser útiles, aunque estos puedan acelerar un proceso carioso, debido a que, en las presentaciones orales, se encuentran grandes cantidades de azúcar, por lo que aconsejan la nistatina para tratamientos vaginales.¹⁰ (Fig. 7)



(Fig. 7) Cándida localizada en orofaringe.¹⁰

Xerostomía/Hiposalivación: Las glándulas salivales también se ven muy afectadas (sobre todo las parótidas) las células acinares disminuyen la producción del flujo salival, con lo que se ve afectada la composición de la saliva, promoviendo una alta incidencia de infecciones (caries dental, cándida, enfermedad periodontal, etc). El paciente experimentara sensación de boca seca y ardor. Es posible que se recupere el flujo salival después del

año, pero en algunos casos es permanente la disminución del mismo. ^{4, 7}
(Fig. 8)



(Fig.8) Hiposalivación, consecuencia de xerostomía, afectando la humectación y desmineralización de los órganos dentales ¹⁰

Hipogeusia: Debido a las alteraciones en el flujo salival y la exposición a los rayos ionizantes, las células de las papilas (fungiformes y circunvaladas que son las más susceptibles) sufren de cambios sobre la percepción del gusto, que los alimentos tengan el “mismo sabor” (ya que no se reconocen) y por tanto provocando la pérdida del apetito, llevando a un déficit nutricional del paciente. ⁹

Trismus: Esta complicación se debe a la fibrosis de los músculos masticatorios (principalmente los pterigoideos laterales) lo que imposibilita una apertura máxima. Los pacientes pueden apreciarla debido a la poca apertura para hablar, colocar prótesis dentales y consumir alimentos, por tanto la disfagia. Gracias a la radioterapia de intensidad modulada, el trismus ha disminuido. La fisioterapia ayuda a reestablecer la apertura normal. ^{7, 11}

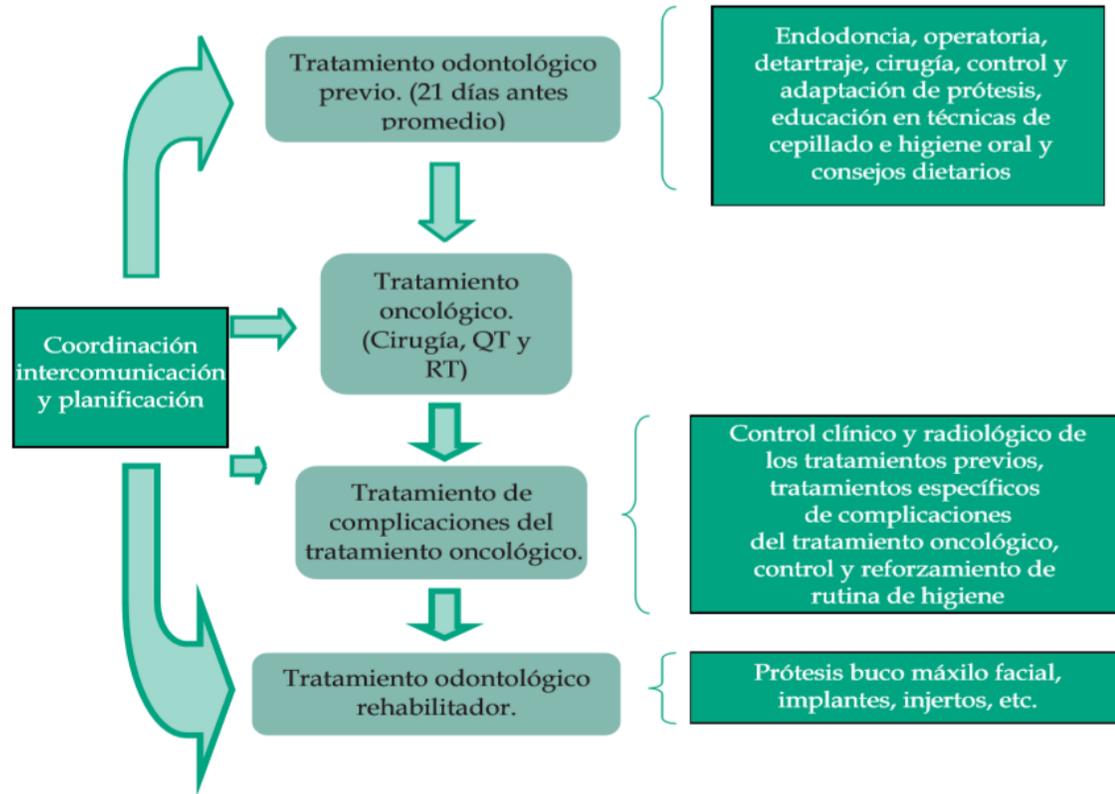
Caries dental: Factor predispuesto por la xerostomía, que al no contar con la protección/lubricación de la saliva, el cambio en la microbiota, y el cambio de la dieta en los pacientes oncológicos, promueve la progresión rápida de las lesiones cariosas, localizándolas en las superficies radiculares e incisales de los dientes. Las proteínas que componen a los minerales del esmalte, la matriz orgánica de la dentina y los procesos pulpares se ven afectados también por la radiación, debilitando la estructura dental. Estudios realizados sobre el impacto de la radiación han señalado que el deterioro mecánico de la dentina, como dureza y resistencia, influye favoreciendo el establecimiento de la caries dental.^{11, 12}

2.5 Tratamiento odontológico en pacientes radiados

Siendo que el odontólogo trabaja sobre la zona de cabeza y cuello, está capacitado para localizar lesiones que manifiesta el cáncer, es importante señalar que únicamente el especialista en el tratamiento oncológico del paciente, sea quien de instrucciones antes, durante y después del tratamiento con radioterapia, para realizar tratamientos dentales exitosos. Para ello se necesita una excelente comunicación entre el especialista y el odontólogo ya que formaran parte de un equipo multidisciplinario durante la progresión de la enfermedad. Además, es importante que el odontólogo conozca y esté actualizado sobre las terapias por las que atravesará el paciente ya que será parte de la línea de defensa y de prevención de las complicaciones ó secuelas orales debido a la radioterapia.

Es necesario tener en consideración los siguientes factores bucodentales: Las enfermedades dentales presentes y sus complicaciones, eliminar infecciones, concientizar a los pacientes de los efectos adversos de la radioterapia, generar hábitos de higiene oral, generar planes de mantenimiento (rehabilitación, aplicaciones tópicas de fluoruro) y mantener comunicación con el médico especialista antes, durante y al final de la radioterapia.⁷

La literatura recomienda tres fases de terapia continua, la primera es previa al tratamiento de radiación, durante (control de efectos colaterales), y al final de la radioterapia. (Fig. 9)



(Fig. 9) Fases del tratamiento dental.¹⁹

2.5.1 Criterios de evaluación

La primera fase, de pre-tratamiento de radiación consta de identificar, reducir y eliminar las afecciones dentales que podrían desencadenar complicaciones. Los autores sugieren que los tratamientos para las infecciones periapicales, infecciones de la pulpa y caries deben eliminarse de 14 a 21 días antes de la radioterapia.

La terapia endodóntica deberá concluir por lo menos 14 días antes de la iniciación de la terapia oncológica. Cualquier lesión periapical radiolúcida en dientes con endodoncia deberán valorarse entre, retratamiento, apicectomías o extraerse para evitar lesiones que reagudicen o compliquen al sistema

inmune (ya que se encuentra debilitado). Como ya se ha mencionado, se ha descrito en diversos estudios que existen cambios mecánicos y estructurales en los órganos dentales, como la obliteración de los túbulos dentinarios provocando daño directo al metabolismo celular de los odontoblastos, células involucradas en la reparación y defensa. Las microfracturas de la dentina afectan la microdureza promoviendo la caries dental. La pulpa también se ve afectada con fibrosis, isquemia y la disminución de la sensibilidad o respuesta ante estímulos, lo que puede dificultar el diagnóstico certero después de la radioterapia. Estos factores deben evaluarse antes de la aplicación de la radioterapia, para garantizar un tratamiento endodóntico exitoso.^{12, 20}

Para el tratamiento de cirugía periodontal se sugiere evitarla, solo se valorará el pronóstico del órgano dental o zona afectada, si este cumple o no las expectativas de pronóstico, se optará por tratamiento endodóntico o extracción. También recomiendan una profilaxis y detartraje riguroso.¹⁹

Como indicaciones en extracciones de dientes (simples o retenidos) se deben seguir protocolos de técnicas atraumáticas, realizar alveoloplastias si es necesario, y regularización ósea. Al mismo tiempo debe tenerse un plan de tratamiento protésico rehabilitador.^{7, 19}

En cuanto a prótesis dentales, realizar una valoración si estas se encuentran desajustadas, si deberán reemplazarse o no. Señalando también que solo deberán utilizarse al ingerir alimentos, y no durante la terapia oncológica. (Fig.10)

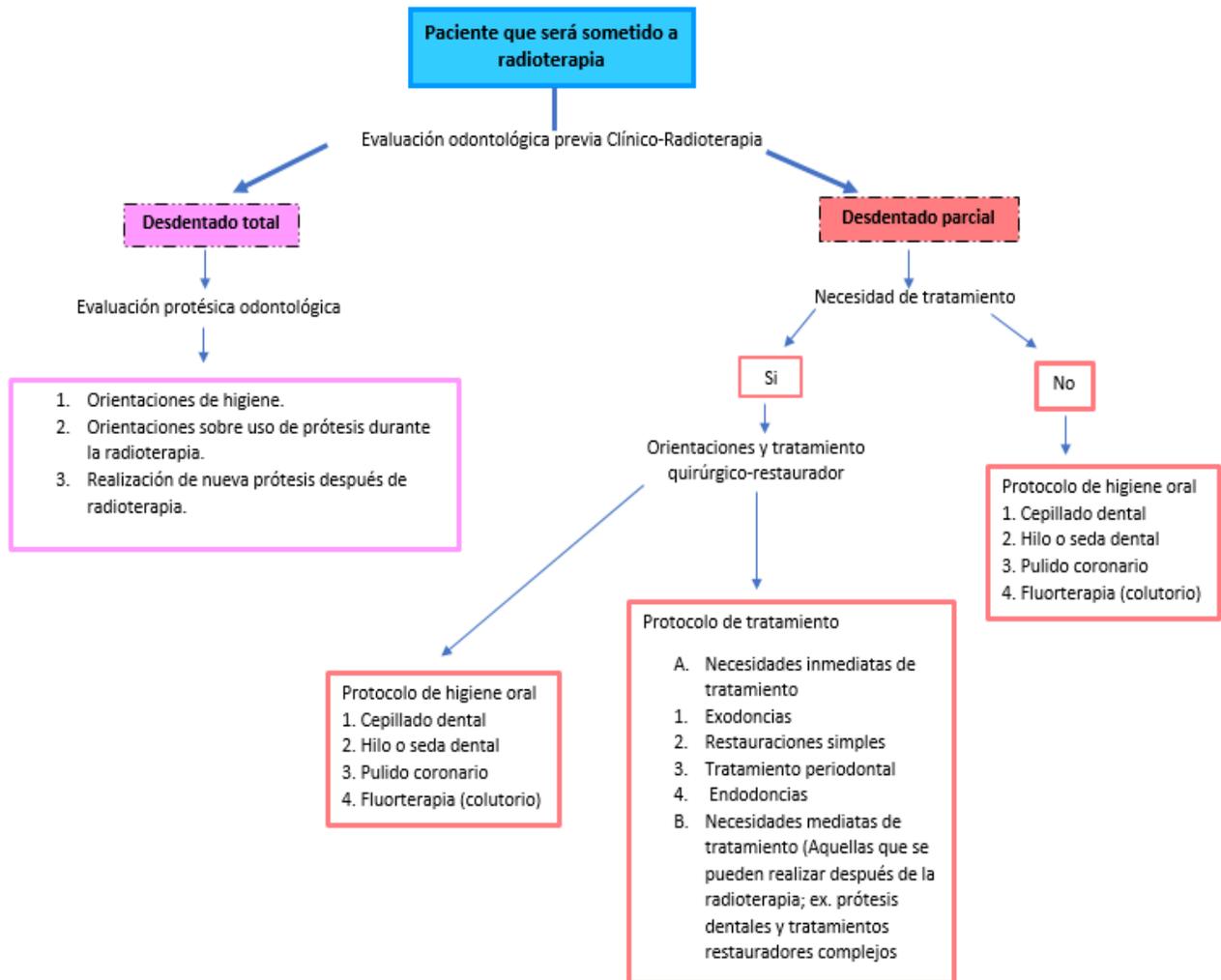
Si el paciente tiene uno o varios implantes, el odontólogo debe preguntar en donde será la zona de radiación, ya que, por el metal del implante (titanio), puede causar una sobredosis de dispersión de radiación, debido al número atómico del titanio. A pesar de que existe la interfase de la hidroxiapatita del

hueso y el implante, la absorción sigue siendo de la misma cantidad. Este efecto también pasa en las restauraciones metálicas y endopostes metálicos por su composición de aleaciones. ^{2, 35, 36}

Se han descrito en varios artículos que existe una relación del implante dental y el hueso que presenta desequilibrio electrónico de los implantes que causan complicaciones en tejidos duros y blandos. Como sabemos, existen efectos adversos por la radioterapia que comprometen las propiedades biológicas de las células, en este caso específico de los implantes, el tejido óseo se ve en gran desventaja disminuido en su masa, comprometiendo su capacidad biomecánica alrededor de los implantes. ^{35, 36, 37}

La literatura sugiere que en el caso de los implantes se retiren las prótesis, puentes, y pilares, dejando el implante cubierto por la mucosa. También se sugiere que la zona irradiada sea aplicada desde campos opuestos. Por último, se recomienda colocar entre la fuente de irradiación y el implante un protector evitando la sobredosificación. Esto también se aplica en restauraciones metálicas y endopostes metálicos. ^{35, 36, 37}

Se pueden confeccionar protectores dentales para evitar daño al hueso dientes, mucosa y glándulas salivales, favoreciendo estas estructuras que no están en la zona de exposición. Estas se confeccionan como planchas metálicas de 1,25 cm. de espesor compuestas con 50% de bismuto, 26, 7% de plomo, 13,3% de zinc y 10% de cadmio y revestidas por acrílico, y estarán indicadas por el radioterapeuta. ¹⁹



(Fig.10) Protocolo de evaluación previa a radioterapia para tratamiento odontológico.⁷

La higiene oral deberá ser rigurosa, indicar técnica de cepillado atraumáticas y uso de hilo dental, se aconseja utilizar enjuagues de clorhexidina al 0.12% utilizar pastas dentales de 1450 ppm de flúor, o mayor concentración. Esta rutina deberá ser un hábito adquirido por el paciente. ¹⁹

Si todas estas medidas se han realizado con éxito antes de la radioterapia, el odontólogo realizará determinados tipos de controles como, control personal de placa, periodontal, control de la ingesta de carbohidratos y azúcares, además motivar al paciente a tener hábitos de higiene dental.^{7, 19}

La última fase post-radioterapia consta del control de los efectos adversos, de la rehabilitación en pacientes parcialmente desdentados o desdentados totales. (Fig. 11)

Paciente desdentado	Paciente dentado parcial o total
1. Confección de prótesis totales superior e inferior si es posible	1. Confección de prótesis parciales si es necesario y/o posible
2. Orientaciones de higiene (uso de prótesis, limpieza con gasa, colutorios)	2. Orientaciones de higiene (uso de cepillo e hilo dental, colutorios con flúor, uso de prótesis)
3. Controles periódicos con protesista	3. Controles periódicos con dentista (cada tres meses para tratamiento preventivo)
4. Evaluación y tratamiento de la xerostomía/hiposalivación	4. Evaluación y tratamiento de la xerostomía/hiposalivación
5. Seguimiento profesional por recidivas y riesgo de osteorradionecrosis	5. Seguimiento profesional por recidivas y riesgo de osteorradionecrosis
Observación 1: en caso de ser necesario hacer exodoncias, el procedimiento se debe realizar bajo profilaxis antibiótica y manejando todas las herramientas de protección del coágulo. No se recomienda realizar más de dos exodoncias por sesión, siempre y cuando los dientes sean vecinos.	
Observación 2: si es posible, es preferible optar por el tratamiento de endodoncia y luego amputación coronaria en lugar de la realización de una exodoncia.	
Observación 3: en caso de enfermedad periodontal severa asintomática, se recomienda no realizar la exodoncia y esperar la exfoliación espontánea del diente involucrado.	

(Fig. 11) Criterios de evaluación odontológica post-radioterapia.⁷

Capítulo 3

Osteoradionecrosis (ORN) y su manejo odontológico

3.1 Definición

La osteoradionecrosis (ORN) es un proceso patológico derivado de una complicación tardía de la radioterapia, que se presenta con mayor frecuencia en mandíbula por su densidad ósea y menor capilaridad, aunque puede presentarse en menor medida en el maxilar. Su característica clínica es la exposición del hueso previamente radiado mayor a un centímetro, no relacionado a recidiva neoplásica o metastásica, no tiene una resolución que puede durar de 3 a 6 meses. Puede ser asintomático en las primeras etapas del desarrollo de la enfermedad, aunque progresivamente se manifestaran signos y síntomas.^{21, 22}

3.2 Etiología y factores de riesgo

La interpretación de la etiología ha ido cambiando con el tiempo, el primer modelo que describió la patología según Watson y Scarborough se centraba en la destrucción ósea después de un traumatismo local y su posterior infección del hueso irradiado, teoría que fue impulsada por Meyer en 1970. Pero Marx en 1983 expuso su modelo biológico donde propone que “la radiación genera hipocelularidad, hipovascularidad e hipoxia”, conocida como la triada de las “H”. Éste modelo sugiere que los microorganismos involucrados no eran la causa primaria de la complicación, sino que al momento de generar un trauma en el hueso irradiado, éste no era capaz de abastecer el oxígeno necesario, debido a la poca vascularización de la zona por endarteritis producida por la radiación, propiciando la muerte celular y lisis de colágeno

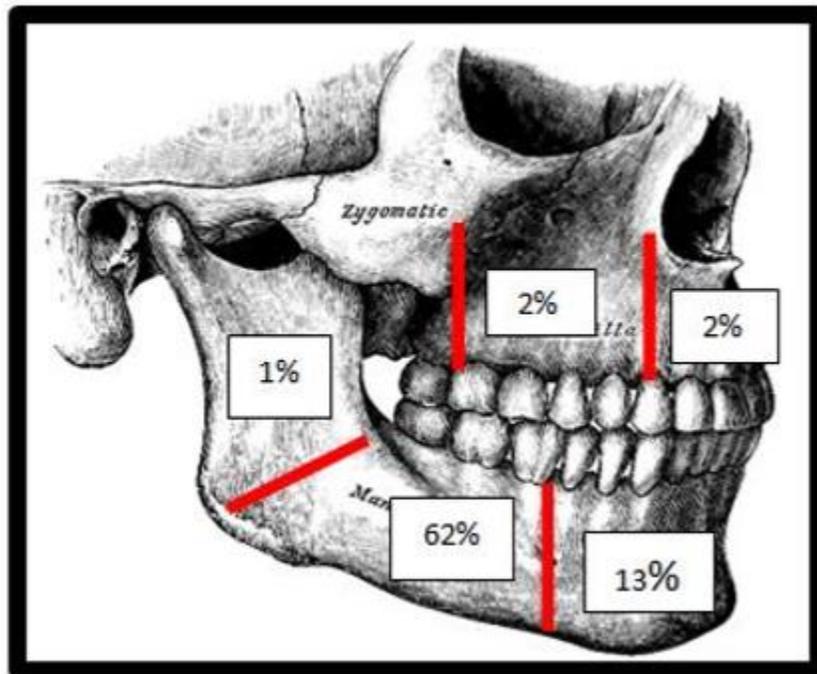
creando estrés, superando la replicación y síntesis celular, evitando así que el organismo logre cicatrizar y se descomponga, debido a la alta demanda metabólica. Por tanto, la infección sería un resultado secundario. Ésta es la teoría más aceptada. ^{2, 22, 24}

Por su parte Delanian en 2004 propone un modelo que explica un proceso fibroatrófico inducido por la radiación, siendo importante el fibroblasto en esta secuencia. Recordando que es una célula que sintetiza componentes de la matriz extracelular, citoquinas y factores de crecimiento. Esta célula es capaz de cambiar su morfología dependiendo de las necesidades, diferenciándose en fibrocito (cuando baja su actividad) que se encuentra en tejido conectivo, o en miofibroblasto, cuyo fin es la reparación o cicatrización de diferentes tejidos. Al generarse un daño endotelial por la radiación, los fibroblastos desencadenan una respuesta inflamatoria local, trombosis vascular e isquemia continua. Esta respuesta obliga al fibroblasto a cambiar su morfología a miofibroblasto, aumentando su cantidad facilitando la liberación de matriz extracelular anormal. Aunado a esto, los osteoclastos, osteocitos osteoblastos recurren a la apoptosis asociado a la radiación y a este incremento de miofibroblastos provocando hialinización, fibrosis y poca vascularización ósea. ^{2, 22, 24}

Los factores de riesgo relacionados a ORN varían según el año de estudio y las modalidades de radiación aplicados. Es importante recalcar que la salud bucal del paciente sigue siendo un factor fundamental para generar un nicho de infecciones que promuevan la pérdida dental o se requieran involucración quirúrgica dental. Cabe señalar que es una enfermedad que puede aparecer espontáneamente, hasta después de 5 años de haber recibido tratamiento de radioterapia. ²⁴

Normalmente la ORN esta asociada a dosis, técnicas de radiación (fraccionamiento), extracciones dentales y procedimientos dentales invasivos además de enfermedades sistémicas previas al cáncer. Cuanto mayor sea la dosis, mayor será el riesgo para su desarrollo. ^{2, 26}

Los estudios de investigación sugieren que el promedio de la dosis para desarrollar ORN es de 60 Gy o más, y su incidencia es mayor en el hueso mandibular que en el maxilar, debido a su densidad ósea, ya que el tejido óseo absorbe seis veces más a diferencia de los tejidos blandos. También se sugiere que afecta más a el hueso mandibular por su menor aporte sanguíneo. Las zonas más afectadas son el ángulo de la mandíbula y el cuerpo mandibular, aunque otros estudios señalan que la zona más afectada es la retromolar por la zona de exposición de la radiación. ^{2, 25} (Fig. 12)



(Fig. 12) Zonas afectadas por ORN ³³

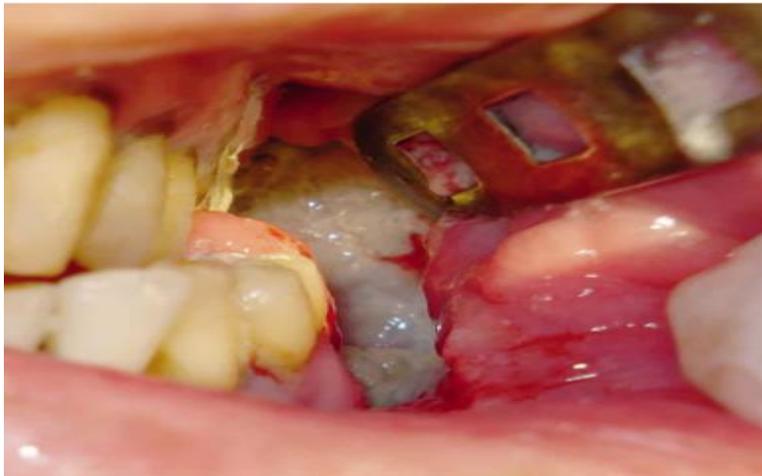
Ya que existen diferentes alternativas de tratamiento que varían en función del tumor, su localización o de la progresión del cáncer, estos pueden aumentar o disminuir la probabilidad de presentar ORN, como ejemplo el uso de la quimioterapia en combinación con radioterapia (por el uso de fármacos), las resecciones quirúrgicas y la radioterapia neoadyuvante. En comparación con la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la braquiterapia pueden disminuir la probabilidad de su aparición. No se sabe con exactitud si los bifosfonatos aplicados en la terapia para hipercalcemia de malignidad u osteoporosis puedan aumentar el riesgo de padecer ORN pero, si pueden causarla por medio de otros mecanismos de acción.^{2, 24, 27}

Por otro lado, las extracciones postradiación implican un aumento significativo del riesgo, reiterando que diversos estudios señalan que el estado dental es importante para valorar el pronóstico después de la terapia, lamentablemente no todos los pacientes recurren a una consulta dental previa a su radioterapia. La enfermedad periodontal es un factor predisponente a extracciones dentales (involucración de furca, movilidad, bolsas periodontales y recesiones severas), además de traumas dentales u óseos (prótesis mal adaptadas). La probabilidad de desarrollar ORN es tres veces mayor en pacientes dentados o desdentados parciales que en pacientes desdentados.^{2, 21, 27}

Otro factor importante que debe mencionarse es el consumo de tabaco y alcohol después del tratamiento, recordando que provoca irritación crónica en las mucosas.²⁴

3.3 Diagnóstico: signos y síntomas

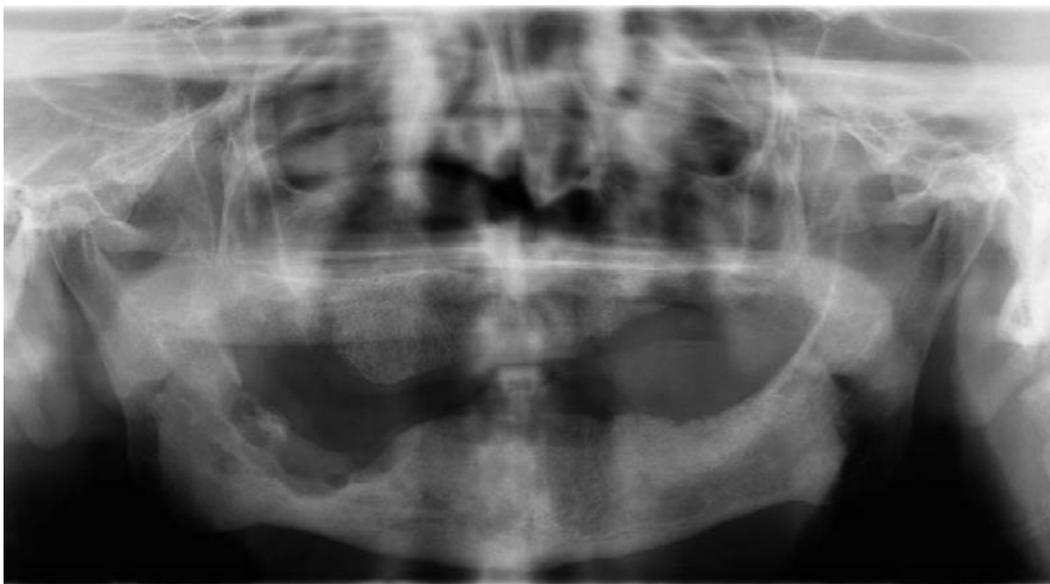
Para lograr definir el diagnóstico de la ORN se necesita realizar un examen clínico e imagenológico. Las manifestaciones clínicas orales se muestran como una herida sin cicatrizar con una exposición ósea asintomática o sintomática, de color amarillo o gris de textura rugosa, con pérdida de la continuidad de la mucosa, úlceras en la zona, halitosis, el paciente puede percibir un mal sabor de boca, trismus, disgeusia, disfagia, disnea, infecciones secundarias, parestesia, puede presentar fístula cutánea o mucosa con supuración, sequestros óseos, fractura mandibular en casos muy avanzados.^{22, 24, 25, 27} (Fig. 13).



(Fig. 13) Visualización clínica de ORN ²⁷

La ORN necesita estudios de imagen ya que su diagnóstico diferencial es osteonecrosis relacionado a medicamentos (MRONJ por sus siglas en inglés) asociada principalmente a bifosfonatos, además de discernir una posible recidiva tumoral. Estos estudios incluyen la ortopantomografía, radiografías intraorales, tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) y la tomografía computarizada de múltiples detectores (TC) ²⁴

En los hallazgos de imagen bidimensionales es notorio el cambio de arquitectura trabecular y el adelgazamiento, lesiones líticas y secuestro óseo. Es normal encontrar ensanchamiento del ligamento periodontal en pacientes que han recibido radioterapia, pero esto no implica indicios de ORN. Debido a la exposición ósea y el cambio de estructura es necesario apoyarse de CBTC o TC para obtener una asociación clínica de la destrucción ósea y estructuras adyacentes a la lesión.^{2, 24} (Fig. 14)



(Fig. 14) Ortopantomografía con lesión en el cuerpo mandibular con pérdida del trabeculado óseo²¹

Debido a que la TC es más utilizada en el ámbito odontológico es el que se sugiere manejar ya que las imágenes proporcionadas en este estudio son suficientes para diagnosticarlo. Las particularidades presentes de la TC comprenden de una pérdida trabecular ósea con compromiso biocortical, se pueden apreciar burbujas de gas debido a infecciones secundarias, adelgazamiento de los tejidos blandos, osteosclerosis, reacción perióstica (neoformación ósea) típica de la ORN, secuestro óseo en lesiones avanzadas. Se pueden encontrar fracturas asociadas a la destrucción de la patología.^{4, 24} (Fig. 15)



(Fig. 15) Fractura patológica por ORN²⁷

3.4 Clasificación o estadios

No existe un consenso universal que unifique su clasificación, algunas clasificaciones se basan en la respuesta con tratamiento de oxígeno hiperbárico y cirugía, o bien según los hallazgos radiográficos y clínicos, otras clasificaciones lo evalúan según el cambio óseo. (Tabla II)^{2, 24}

Autor	Estadios	Descripción
Marx (1983) (27)	I-III	Basado en la respuesta a 30 sesiones OHB: I: mejoría → 30 sesiones extras (total 60 sesiones) II: ausencia de respuesta → secuestrectomía y 30 sesiones extras (total 60 sesiones) III: fractura patológica, fístula orocutánea, hallazgos radiológicos de reabsorción del borde inferior mandibular: 30 sesiones extras seguidas de resección mandibular.
Epstein et al (1987) (22)	I-III	Basado en hallazgos clínicos y radiológicos: I Curación o ORN asintomática. Ia no fractura patológica Ib fractura patológica II crónica, enfermedad no progresiva (>3 meses) IIa no fractura patológica IIb fractura patológica III Activa, enfermedad progresiva IIIa no fractura patológica IIIb fractura patológica
Morton and Simpson (1986) (67)	Minor/ Moderada /Mayor	Basado en hallazgos clínicos: Minor: ulceración con hueso expuesto e historia de espículas óseas. Curación espontánea en meses. Moderada: hueso expuesto y pequeños secuestros autolimitados. Curación espontánea con tratamiento conservador en 6 a 12 meses. Mayor: grandes áreas de hueso expuesto, formación de grandes secuestros y posible fractura patológica. Progresión rápida y frecuentemente requieren tratamiento radical.
Marx and Meyer (1990) (69)	I-III	Basado en hallazgos clínicos/radiológicos y respuesta a OHB 1: <2mm exposición ósea con/sin dolor y signos radiológicos de desmineralización difusa que responde a la HBO. 2: >2mm exposición ósea. No respuesta a la OHB, requiere legrado. 3: fractura patológica, fístula oral, fístula o lesión del borde inferior mandibular. Necesario realizar resección completa y reconstrucción.
Notani et al. (2003) (70)	I-III	Basado en hallazgos clínicos y radiológicos: I: ORN confinada al hueso alveolar II: ORN limitada al hueso alveolar y/o por encima del margen inferior del canal del NDI. III: ORN envuelve la mandíbula por debajo del margen inferior del canal NDI con afectación de la cortical basal y/o presencia de fístula y/o fractura patológica.
Glanzmann and Gratz (1995) (71)	I-V	Basado en hallazgos clínicos: I: exposición ósea durante >3 meses sin signos de infección. II: exposición ósea con signos de infección o secuestro óseo. III: ORN tratada con resección mandibular con resultados satisfactorios IV: ORN tratada con resección mandibular sin resultados satisfactorios. V: Muerta a causa de la ORN.

Tabla II Clasificación de ORN según diversos autores.²

Autor	Estadios	Descripción
Schwartz and Kagan (2002)(73)	I-III	Basado en hallazgos radiológicos: I: afectación superficial mandibular II: afectación mandibular localizada III: afectación difusa mandibular
Karagozugu (2014) (74)	0-III	Basado en hallazgos clínicos y radiológicos: 0: exposición ósea durante <1mes. Sin cambios radiológicos en la ortopantomografía o radiografía periapical. I: exposición ósea durante >1mes. Sin cambios radiológicos en la ortopantomografía o radiografía periapical. a: asintomático b: sintomático (dolor o presencia de fístula cutánea) II: exposición ósea durante > 1 mes. Cambios radiológicos sin afectar el borde inferior mandibular. a: asintomático b: sintomático (dolor o presencia de fístula cutánea) III: exposición ósea durante > 1 mes. Cambios radiológicos afectado el borde inferior mandibular.
NCI CTCAE version 4.0 (2003) (39)	I-IV	Basado en la repercusión funcional: I: asintomático, únicamente hallazgos radiológicos II: sintomático con mínima repercusión funcional; indicación de mínimo legrado óseo. III: sintomático con repercusión en las actividades de la vida diaria; indicación de OHB o cirugía mayor. IV: Deshabilitado.

Tabla II Clasificación de ORN según diversos autores.²

3.5 Tratamientos preventivos

Los pacientes que serán sometidos a radioterapia deben ser tratados como todos los pacientes en la consulta odontológica. El manejo de la prevención se clasifica en un antes y después de la radiación.

La evaluación dental es un factor directo indispensable para prevenir la ORN, preservando de manera óptima la salud dental, ya que la asociación de antecedentes patológicos dentales sin intervención antes de la radioterapia, puede fomentar el aumento de su aparición. Es necesario concientizar al paciente sobre los efectos adversos bucales que se podrían presentar durante

el proceso de su terapia, señalando los riesgos que llevaría tener una mala salud dental.

La intervención dental sugerida para prevenir específicamente ORN antes de la terapia, abarca los siguientes puntos:

- Tratamiento de caries y enfermedad periodontal.
- Dientes con un desfavorable pronóstico como movilidad dental > 2 involucración de furca sobre todo en molares mandibulares, restos radiculares, recesión gingival o dientes semierupcionados deberán ser extraídos. Deben realizarse de 14 a 21 días antes de la radiación.
- Evaluar las prótesis removibles muco-dento soportadas o prótesis totales que no generen trauma oclusal o en mucosas.
- Eliminación quirúrgica de torus o irregularidades óseas.
- Motivar al paciente para adquirir hábitos de higiene dental, técnica de cepillado, hilo dental, uso de enjuagues con clorhexidina al 0.12%

El tratamiento conservador dental es necesario, utilizando todas las posibles herramientas restaurativas para evitar extracciones dentales o intervenciones quirúrgicas, siendo el tratamiento de conductos el recurso sugerido para preservar el o los órganos dentales, siempre y cuando el paciente este consciente de su condición sistémica y dental. Por consecuencia, el estado psicológico del paciente juega un papel importante para determinar conductas que favorezcan su salud, es necesario reafirmar conductas positivas en cada mantenimiento o control dental.

Durante la terapia se exponen los siguientes puntos:

- Evitar traumatismos o biopsias.

- Utilizar prótesis solo para alimentos.
- Confección de protectores dentales y glandulares.
- Uso de saliva artificial.
- Régimen estricto y meticuloso de cepillado con pasta dental en alto contenido de fluoruro.

Después de la radioterapia se debe realizar el seguimiento clínico dental abarcando los siguientes puntos:

- Se recomiendan exámenes dentales cada seis meses.
- Controles personales de placa y profilaxis con detartraje.
- Control de enfermedad periodontal y caries.
- Aplicación tópica de fluoruro.

De ser necesaria la extracción dental, se deben considerar técnicas atraumáticas con fórceps, alveoloplastia y alveolotomía, cierre primario con sutura, limitar el número de extracciones en una sola sesión con anestésico sin vasoconstrictor.^{2, 24}

Existe un periodo que mencionan varios autores llamado periodo de la ventana dorada, que parte desde la ausencia de mucositis y dermatitis por radiación, y el inicio del tejido con las características de la triada de las "H" a partir de aquí a seis meses de la terapia. Algunos autores sugieren que este periodo no debe rebasar los 6 meses postradioterapia, siendo el rango ideal para realizar extracciones dentales e intervención quirúrgica dental de 10 días a tres semanas, sin necesidad de terapias concomitantes para prevenir la ORN. La aparición de la inflamación y la obliteración de los vasos sanguíneos no ocurre inmediatamente después de la radioterapia; es un proceso que se va a

desarrollar a partir de los 6 meses en adelante. Se sugiere que este lapsus de tiempo es el de menor riesgo a padecer ORN después de una intervención quirúrgica, ya que la acumulación de la radiación en los tejidos, produce más inestabilidad celular.^{32, 33, 34}

Las comorbilidades que haya adquirido el paciente son factores indirectos que deberán ser controlados o eliminados, como por ejemplo el consumo de tabaco o alcohol y enfermedades sistémicas.^{22, 24}

Estas intervenciones pueden favorecer la reducción de la incidencia de ORN, disminuyendo el tratamiento dental invasivo. Existen tratamientos concomitantes referidos por la literatura que pueden cambiar la progresión de la enfermedad o, que se comportan como tratamientos profilácticos para realizar tratamientos quirúrgicos complejos. Los más nombrados en las investigaciones son el tratamiento de oxígeno hiperbárico (OHB) y la intervención farmacológica, aunque también se nombran en menor medida el uso del ozono, el ultrasonido, la terapia láser de bajo nivel y terapia fotodinámica antimicrobiana. Por ser alternativas recientes, por tanto, se describirán los primeros nombrados por ser los más recurrentes de investigación en la literatura.^{2, 22}

3.5.1 OHB

Es un tratamiento cuya finalidad es administrar 100% oxígeno bajo una presión atmosférica absoluta de 1.4 para incrementar el oxígeno en los tejidos y promover la angiogénesis, aumentando la capacidad de difusión y tensión de los líquidos corporales (ley de Henry), proliferación de fibroblastos y formación de colágeno.^{2, 28}

El protocolo de administración preventivo contra ORN consta de 20 sesiones diarias de 60 a 90 minutos con presión de 2,2 y 2,4 con oxígeno humidificado antes de intervención quirúrgica y 10 posoperatorias. Se puede aplicar con máscaras, tubo endotraqueal y cascos en cámaras multiplazas, que pueden albergar de dos a tres personas y un operador siendo más seguro, o la modalidad individual monoplaza, para un solo paciente que respira el oxígeno directo del ambiente de la cámara.^{2, 28}

Normalmente esta indicado en enfermedad de descompresión, embolismo gaseoso, intoxicación por monóxido de carbono, síndrome de aplastamiento, osteomielitis, osteítis, síndrome de hiperpresión intratorácica, quemaduras extensas y prevención de osteoradionecrosis (lesión por radiación tardía, tejido blando y óseo) ^{2, 22, 28}

Si bien tiene sus contraindicaciones en pacientes con pneumotórax, neuritis óptica, infección de vía respiratoria superior, enfermedad obstructiva pulmonar, enfisema, claustrofobia y bullas pulmonares. ^{2, 28}

Existe controversia por el uso de OHB para prevenir el desarrollo de ORN en pacientes postradiados. Diversos estudios aseguran que el tratamiento es efectivo incluso en el establecimiento de la patología, mejorando los procesos de cicatrización, revascularización y previniendo infecciones secundarias por el efecto de la oxigenación. Sin embargo, se cuestiona su uso por su elevado costo (un tratamiento de 30 sesiones en estados unidos puede equivaler 40.000 dólares) ya que no todas las instituciones cuentan con el equipo, o los sistemas de salud lo cubren, las complicaciones tóxicas que representa (cabe señalar que los riesgos son mínimos o que están en lo rango de lo normal), no revitaliza hueso necrótico siendo la opción clínica el legrado óseo, y sólo alivia ciertos síntomas relacionados con el dolor, eritema y edema. ^{2, 23, 24, 28}

No se ha demostrado una baja en la incidencia de ORN en su aplicación con estudios aleatorizados controlados, que puedan compararse con estándares definidos a gran escala y que éstos puedan evidenciar clínicamente su efectividad. Su evidencia y aplicación médica es limitada, pero su uso se mantiene vigente como protocolo de atención preventivo. ^{2, 23, 24, 26}

3.5.2 Fármacos

Desde que se tiene el conocimiento de esta patología, se han indicado medicamentos profilácticos como los antibióticos antes de una intervención quirúrgica, debido a la teoría que la infección es la precursora de ORN en el hueso irradiado después de un trauma. Incluso se tiene la creencia de que es poco ético no recetar antibióticos antes y después de una intervención quirúrgica. Lo que es lógico si hay evidencia de infección, pero es cuestionable si realmente pueden generar una protección previa contra las infecciones. ^{24, 26}

El protocolo profiláctico consta de recetar amoxicilina 500 mg – 1 gr o amoxicilina con ácido clavulánico 1 gr de 2 a 3 días previos a extracciones y de 7 a 14 días postquirúrgicos además de enjuagues con clorhexidina al 0.12%. También se sugiere el uso coadyuvante de plasma rico en plaquetas en la intervención de extracciones dentales. ²

Los estudios más recientes apoyan el uso de Pentoxifilina y tocoferol en la aplicación preventiva de ORN. La pentoxifilina se utiliza en el padecimiento de arterias periféricas sobre todo en la disfunción microcirculatoria, causando vasodilatación, reduce la respuesta inflamatoria, reduce la proliferación de fibroblastos y aumenta la flexibilidad de la membrana eritrocitaria. Además, posee un efecto anti necrosis antitumoral (TNF) alfa que ayuda a disminuir la

fibrosis. Su presentación puede ser en comprimidos o solución inyectable que contiene 400 mg de pentoxifilina y 23,33 mg de lactosa. Su absorción es inmediata por vía oral. Mientras que el tocoferol, obtiene ese nombre porque son varios compuestos orgánicos que se comportan como vitamina E, cuya actividad limita la función de los radicales libres, protegiendo las membranas celulares y otras estructuras. Su presentación es en capsulas de 200 UI y 400 UI. Es un antagonista de la vitamina K que puede generar cambios en la coagulación. ^{2, 24, 29}

La pentoxifilina y tocoferol está contraindicada en pacientes que han sufrido accidente cerebro-vascular, infarto agudo al miocardio e intolerancia a la pentoxifilina. Sus efectos secundarios en combinación pueden generar náuseas, vómito, diarrea, fatiga, cefalea etc. Por ello es necesario utilizar fármacos protectores de la mucosa gástrica. ^{2, 29}

Se apoya el uso de la combinación de estos fármacos que han verificado su eficacia, incluso cuando la ORN esta activa, aumentando la mejoría de los pacientes en comparación del uso de antibióticos y OHB, aunque se sugiere más investigación. ^{2 29}

El protocolo farmacológico preventivo se divide en dos fases, la primera consta de una administración de 500 mg de ciprofloxacina suspensión oral clindamicina 300 mg, dos cápsulas, prednisona 20 mg, una vez al día; y omeprazol 20 mg, una vez al día. Esta fase debe durar aproximadamente 28 días. La segunda fase consta de dos comprimidos de pentoxifilina 400 mg más 2 capsulas de 400 UI y una cápsula de 200 UI para cubrir un total de 1000 UI durante 6 meses. ^{2, 29}

3.6 Involucración quirúrgica

La extensión de la lesión determina la selección del abordaje quirúrgico que se basan en secuestrectomía y reconstrucción del tejido blando y duro, en casos más invasivos se considera la mandibulectomía marginal o segmentaría por compromiso profundo de la porción basal del hueso y la presencia de fractura patológica. Los objetivos principales de la cirugía son:

- Devolver la estética
- Devolver la función
- Eliminar el dolor
- Retirar hueso necrótico
- Restablecer el aporte vascular
- Eliminar infecciones secundarias

Como indicaciones quirúrgicas se destacan la osteólisis en el borde inferior de la mandíbula, fístula orocutánea, fracaso del tratamiento conservador y fractura patológica.

Se debe realizar un desbridamiento por raspado o legrado del tejido necrótico para promover el sangrado, y evitar tensión en las suturas al término de la intervención. La técnica anestésica que se debe emplear es sin vasoconstrictor y por bloqueo. Se debe valorar el uso de OHB o pentoxifilina y tocoferol antes de la cirugía.

Para reconstruir el tejido se sugiere el uso de colgajos libres microvascularizados de sitios donantes tomados de la fíbula, cresta ilíaca o costilla. Gracias a estas técnicas de reconstrucción (colgajos que vienen acompañados de una arteria y una vena) se generan pronósticos más

favorables, estéticamente y funcionalmente para los pacientes que requieran tratamientos más agresivos debido a la ORN. ^{2, 30}

Se debe considerar la dentición presente del paciente para determinar la oclusión, ya que la reconstrucción no será la misma con un paciente que a sufrido una fractura patológica, a un paciente edéntulo o parcialmente dentado que desee una rehabilitación dental, como por ejemplo implantes osteointegrados.^{2, 24, 30} (Fig. 16)



(Fig. 16) Reconstrucción de la mandíbula con fíbula en el lecho receptor ³⁰

No existe una contraindicación ante la supervivencia de implantes dentales en estos pacientes, aunque se sugiere esperar 24 meses al terminar la radioterapia para su aplicación y del caso en específico. ^{2, 25}

3.7 Tratamiento

No hay un estándar para el tratamiento de ORN, debido a su naturaleza, que se puede presentar de una manera estable asintomática o empeorar con el paso del tiempo. En algunos casos, suele tener una resolución sin necesidad de intervención dental o quirúrgica. ²

Los objetivos del tratamiento contra la ORN son:

- Identificar el estadio de la ORN para ajustar el tratamiento (conservador en etapas tempranas y quirúrgico en etapas tardías).
- Quitar dolor e infecciones.
- Favorecer alimentación, estética y eliminar trismus

Ubicando el inicio de la patología, el manejo de la ORN en sus primeras etapas se sugiere un tratamiento conservador (dependiendo de la clasificación utilizada por la literatura) que consta de aliviar síntomas e infecciones presentes, la aplicación de antibióticos, analgésicos, cepillos de cerdas suaves para evitar más traumatismos sobre la mucosa y enjuagues de clorhexidina al 0.12%, recalcar la higiene del paciente es fundamental para lograr su resolución. Si el paciente consume alcohol y/o tabaco restringir por completo el consumo. ²

Se debe tener en cuenta el historial clínico de los pacientes para recetar AINEs en especial los pacientes con antecedentes de enfermedades renales. Se pueden administrar dos tipos de analgésicos combinados cada 4 horas ya sea metamizol, ibuprofeno, paracetamol, etc. Si el dolor es severo, se puede administrar un tercer analgésico, se sugiere el uso de tramadol. ²

En el caso del uso de los antibióticos se ha visto buen manejo de las infecciones secundarias con la administración de penicilina o clindamicina, aunque para determinar el uso eficaz es necesario consultar un especialista en enfermedades infecciosas o bien realizar un antibiograma. ²

Por otra parte, en casos más avanzados o severos se puede realizar desbridamiento, curetaje de hueso necrótico o secuestrectomía local, se puede realizar lavados de gentamicina y agua oxigenada para aplicar su posterior sutura sin tensión. Incluso, solo la antibioticoterapia y el uso de enjuagues suele ser efectivo para controlar su aparición en sus primeras fases.

2, 27

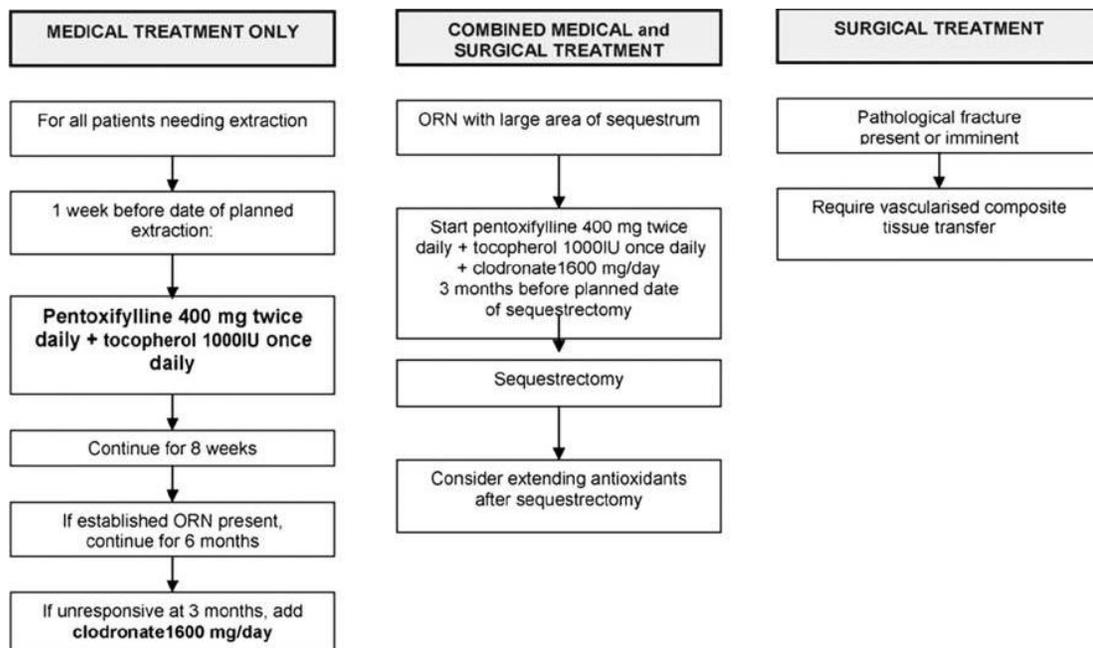
También se sugiere el uso de OHB, pentoxifilina y tocoferol como tratamientos curativos. El argumento para el uso terapéutico de OHB se basa en que el daño tisular proviene de la radiación, y que este puede mejorar la calidad de cicatrización por medio de la revascularización y rehabilitar la densidad celular, disminuyendo así la cantidad de tejido necrótico a extirpar quirúrgicamente, que fue propuesto por Marx y Ames consta de tres etapas:

- Primera etapa: 30 tratamientos consecutivos sin desbridamiento o sólo un desbridamiento óseo. Si la herida no muestra una mejoría clínica definitiva, se administran diez exposiciones más, hasta un ciclo completo de 40 exposiciones. Si no se cura después de 3 meses, la afección avanza a la segunda etapa.
- Segunda etapa: El hueso expuesto se extrae mediante secuestrectomía alveolar y se administran 20 tratamientos adicionales con HBO, hasta un total de 60 exposiciones. Si se produce dehiscencia

de la herida o falta de cicatrización, el paciente avanza a la tercera etapa.

- Tercera etapa: Los criterios para esta categoría son fracaso de la etapa dos, fractura patológica, fístula orocutánea o evidencia radiográfica de resorción en el borde inferior de la mandíbula.³¹

El protocolo del tratamiento curativo del uso de pentoxifilina y tocoferol consta de las mismas indicaciones preventivas. Aunque cabe señalar que tanto la pentoxifilina y el tocoferol pueden combinarse con el clodronato que es un bifosfonato oral, no nitrogenado en casos severos de ORN que actúa de manera sinérgica como antifibrótico. A pesar de que este último fármaco pertenezca a la familia de los bifosfonatos, hasta el momento no existe una relación con la osteonecrosis inducida por fármacos ya que éste por el contrario estimula a los osteoblastos aumentando la formación ósea. La dosis manejada del clodronato en conjunto es de 1600 mg/día.^{2, 27} (Fig.17)



(Fig. 17) Protocolo farmacológico con pentoxifilina y tocoferol.³¹

Conclusiones

- ❖ La osteoradionecrosis es el efecto adverso más severo y complicado de controlar, ya que puede sanar por si sola o tener una progresión rápida y destructiva donde el paciente acude a consulta por dolor al no establecer un protocolo de seguimiento dental después de la radioterapia.
- ❖ El estado bucal previo del paciente puede ser un alto factor de riesgo a padecer ORN, es por ello que tener una constante comunicación con el especialista oncólogo es fundamental para evitar o mitigar complicaciones asociadas a la radioterapia, principalmente la ORN.
- ❖ Es necesario realizar un consenso universal que defina las etapas del desarrollo de la enfermedad y su tratamiento, siendo así más fácil su detección y control en sus primeras etapas.
- ❖ Se deben realizar más estudios aleatorizados y controlados para establecer la etiología que hasta el momento sigue incompleta. La participación de instituciones es primordial para abarcar una población más grande que sustente los datos recabados.
- ❖ El desarrollo de terapias alternativas al OHB por sus altos costos y su controversia al no disminuir la incidencia de ORN, abre la posibilidad del uso de la pentoxifilina y tocoferol a ser una opción más práctica y económica, que con el paso de los años a tenido mejores resultados en estudios recientes donde el tratamiento conservador llega a fracasar.

- ❖ A pesar del uso de técnicas avanzadas de radioterapia como la radiación de intensidad modulada, sigue presente esta complicación y otras más que deben seguirse investigando.

- ❖ Si de ser necesario se debe realizar una extracción o varias, tiene que llevarse a cabo lo más atraumáticas posible, con cicatrización por tercera intención. Mantener un control posterior a la intervención quirúrgica y mantenimiento de los órganos dentales con pronósticos favorables, y prótesis removibles o fijas en buen estado.

Referencias bibliográficas

1. Whaites E. Producción, Propiedades e interacciones de los rayos X, Fundamentos de radiología dental. cuarta ed. Londres: Elsevier Masson; 2008. p. 15-23.
2. Martos Fernández M Avances en el manejo de la osteoradionecrosis mandibular: Pentoxifilina y Tocoferol como tratamiento médico. Tesis doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Departamento de Cirugía; 2017.
3. Plazas Elizondo A Asociación entre la exposición aditiva a radiación ionizante y su efecto en la estabilidad del DNA. Tesis. Nuevo León: Universidad autónoma de nuevo León, Facultad de Medicina; p. 3-13 Febrero 2021.
4. Hurtado Redondo DC, Estrada Montoya JH. Manejo odontológico de pacientes sometidos a radioterapia: revisión de literatura. Acta Odontol. Colomb. [Internet]. 1 de julio de 2012 [citado 10 de febrero de 2021];2(2):113-38. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/35533>
5. Board of the Faculty of clinical oncology, Radiotherapy Dose-Fractionation [Internet], The royal college of radiologists (2006) [citado el 10 de febrero de 2021] , Royal college of radiologist, London; Disponible en: <http://www.rcr.ac.uk>.
6. Thariat, J., Hannoun-Levi, JM., Sun Myint, A. et al. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. Nat Rev Clin Oncol [Internet] 2013 Vol. 10, p. 52–60 [citado el 11 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.203>
7. González-Arriagada WA, Santos-Silva AR, Carvalho de Andrade MA, Rogério de Andrade E, Lopes MA. Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2010 Dic [citado 2021 Abr 06] ; 4(3): 255-266. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2010000300008>
8. Rafael Rodríguez DN Mucositis oral secundaria a quimioterapia y radioterapia en pacientes oncológicos del hospital general de México "Dr. Eduardo Liceaga" Revisión de un caso clínico. Tesis de pregrado. Ciudad de México. UNAM Facultad de estudios superiores Zaragoza, marzo 2020 p. 25-26 Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2020/marzo/0801616/Index.html>
9. Sánchez-Lara K, Rodríguez-Ríos L, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D Trastornos del gusto en pacientes oncológicos, Centro Oncológico

- Integral Diana Laura Riojas de Colosio. Fundación Clínica Médica Sur, 2009, GAMO 8 (5): 211-215.
10. Epstein J.B., Barasch A. (2018) Oral and Dental Health in Head and Neck Cancer Patients. In: Maghami E., Ho A. (eds) Multidisciplinary Care of the Head and Neck Cancer Patient. Cancer Treatment and Research, vol. 174, 43-57. Springer, Cham. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-319-65421-8_4
 11. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, Heavilin N, Zumsteg ZS. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. Cancer Med. 2017 Dic;6(12):2918-293. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cam4.1221>
 12. Novais VR, Soares PB, Guimarães CM, Schliebe LR, Braga SS, Soares CJ. Effect of Gamma Radiation and Endodontic Treatment on Mechanical Properties of Human and Bovine Root Dentin. [Internet] Braz Dent J. 2016 Oct-Dec;27(6):670-674. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201601267>
 13. Naranjo Ornelas EA Análisis comparativo entre dos modalidades de fraccionamiento de radioterapia (hipofraccionamiento acelerado denso vs convencional) en carcinoma epidermoide de tumores de cabeza y cuello, una cohorte de pacientes del instituto nacional de cancerología México, de marzo 2014 a agosto 2017. Tesis de posgrado. Ciudad de México UNAM, Facultad de Medicina, División de estudios de postgrado e investigación. 2019 p. 10-26 Disponible en: http://132.248.9.41:8880/jspui/handle/DGB_UNAM/TES01000800051
 14. Instituto nacional del cáncer, Definición de cáncer, Diccionarios del NCI [Internet], actualización 9 de febrero del 2015 [consultado 23 de febrero de 2021] Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cancer>
 15. Organización nacional de la salud, Temas de salud, Definición cáncer s.f. [Internet], [Consultado 17 de febrero de 2021] Disponible en <https://www.who.int/topics/cancer/es/#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20es%20un%20proceso,en%20puntos%20distantes%20del%20organismo>
 16. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, Collins T. Manual de patología estructural y funcional sexta edición, Philadelphia, Pennsylvania McGraw-Hill interamericana p. 155-184, Neoplasias.

17. Hall JE, Guyton AC, Guyton y hall Tratado de fisiología médica decimosegunda edición, Jackson, Mississippi editorial Elsevier p.40-41 Control genético de la síntesis proteica, las funciones de la célula y la reproducción celular.
18. Tashiro, H., Brenner, M. Immunotherapy against cancer-related viruses.[Internet] Cell Res 17, 59–73 [citado 18 de febrero de 2021] (2017). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/cr.2016.153>
19. Lanza Echeveste Damián Guillermo. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico: Parte I. Odontoestomatología [Internet]. 2011 Mayo [citado 18 de febrero de 2021] ; 13(17): 14-25. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?>
20. Gupta N, Grewal MS, Gairola M, Grewal S, Ahlawat P. Dental Pulp Status of Posterior Teeth in Patients with Oral and Oropharyngeal Cancer Treated with Radiotherapy: 1-year Follow-up. [Internet] J Endod. 2018 [citado 21 de febrero de 2021] Apr;44(4):549-554. Disponible en: [https://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(17\)31308-0/fulltext](https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(17)31308-0/fulltext)
21. Illescas MMC, Echevarría PE, Benavides RA. Osteorradionecrosis en cabeza y cuello. Reporte de un caso clínico. [Internet] Rev Odont Mex. 2010 [citado 24 de febrero de 2021];14(1):52-62. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=23098>
22. El-Rabbany M, Duchnay M, Raziee HR, Zych M, Tenenbaum H, Shah PS, Azarpazhooh A. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 20;2019(11):CD011559. doi: 10.1002/14651858.CD011559.pub2.
23. Shaw RJ, Butterworth CJ, Silcocks P, Tesfaye BT, Bickerstaff M, Jackson R, Kanatas A, Nixon P, McCaul J, Praveen P, Lowe T, Blanco-Guzman M, Forner L, Brennan P, Fardy M, Parkin R, Smerdon G, Stephenson R, Cope T, Glover M. 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 Jul 1;104(3):530-539 Disponible en: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(19\)30288-3/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(19)30288-3/fulltext)
24. Frankart AJ, Frankart MJ, Cervenka B, Tang AL, Krishnan DG, Takiar V. Osteoradionecrosis: Exposing the Evidence Not the Bone. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021 Apr 1;109(5):1206-1218. Disponible en: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(20\)34739-8/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(20)34739-8/fulltext)
25. Márquez TG, Díaz CM, Echevarría E, Malpica EB, Osteorradionecrosis: Experiencia en el Hospital General de México, GAMO 2011 [Internet]

- 10 (5) p. 269-277 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-osteorradiacionecrosis-experiencia-el-hospital-general-X1665920111894278>
26. Wahl MJ. Osteoradionecrosis prevention myths. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 [Internet] 1;64(3) p. 661-669. Disponible en: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(05\)02944-5/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(05)02944-5/fulltext)
27. Rui Graciele, Rettore Cristina, De Bona Mayara Cristina, Lazaretti Nicolas, Crusius Mariano Ughini, De Conto Ferdinando. Fractura Patológica por Osteoradionecrosis de Mandíbula: Relato de Caso. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]. 2014 Abr [citado 2021 Abr 06] ; 8(1): 113-118. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2014000100015&lng=es.
28. Mascorro Corona HG. Tratamiento de oxígeno hiperbárico en pacientes con osteoradionecrosis. Tesina de pregrado, Ciudad de México UNAM Facultad de Odontología 2010 [Internet] p.19-28, Disponible en: <http://132.248.9.195/ptb2010/noviembre/0665118/Index.html>
29. Dissard A, P Dang N, Barthelemy I, Delbet C, Puechmaille M, Depeyre A, Pereira B, Martin F, Guillemain F, Biau J, Mirafzal S, Mom T, Gilain L, Saroul N. Efficacy of pentoxifylline-tocopherol-clodronate in mandibular osteoradionecrosis. *Laryngoscope.* 2020 Nov;130(11):E559-E566. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.28399>
30. Huentiqueo-Molina Claudio, Pino-Díaz Daniel, Moreno-Apablaza Emilio, Alister Juan Pablo, Uribe Francisca, Unibazo-Zuñiga Alejandro et al . Colgajos Microvascularizados en Reconstrucción Maxilofacial: Avances de la Microcirugía. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]. 2018 Sep [citado 2021 Abr 06] ; 12(3): 309-319. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2018000300309&lng=es.
31. Nadella KR, Kodali RM, Guttikonda LK, Jonnalagadda A. Osteoradionecrosis of the Jaws: Clinico-Therapeutic Management: A Literature Review and Update. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015;14(4):891-901. doi:10.1007/s12663-015-0762-9
32. Medina A, González de P MC, Protocolo de tratamiento de cirugía bucal para pacientes irradiados en Cabeza y cuello - Presentación de varios casos *Acta Odontol. Ven.* [Internet] 1997 [citado el 07 de abril del 2021] 35(2) Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/1997/2/art-12/>
33. Anjum K, De Sarkar A, Guidelines for Extraction in Irradiated Patients, *IOSR-JDMS* [Internet] 2020, p. 27-31; 19 (7), Disponible en:

<http://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol19-issue7/Series-2/D1907022731.pdf>

34. Tiwari A, Agarwal N, Srivastava A, Chaudhary K, Radiotherapy- a curse or a boon, American Journal of Oral Medicine and Radiology 2017[citado el 09 de abril del 2021];4(2):66-69 Disponible en: [http://mcmed.us/downloads/1503483807\(ajomr\).pdf](http://mcmed.us/downloads/1503483807(ajomr).pdf)
35. Teramoto, Y., Kurita, H., Kamata, T. et al. A case of peri-implantitis and osteoradionecrosis arising around dental implants placed before radiation therapy. Int J Implant Dent 2, 11 (2016). <https://doi.org/10.1186/s40729-016-0039-1>
36. M. A. Sánchez Garcés, C. Alaejos², L. Berini AytéSJ, C. Gay Escoda, Implantes en el paciente irradiado , Anales de Odontología 2,47-52 (1998) disponible en <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/21806/1/501074.pdf>
37. Soares PBF, Soares CJ, Limirio PHJO, Lara VC, Moura CCG, Zanetta-Barbosa D. Cambios biomecánicos y morfológicos producidos por radiación ionizante en el tejido óseo que rodea al implante dental. J Appl Oral Sci. 28 de septiembre de 2020; 28: e20200191. doi: 10.1590 / 1678-7757-2020-0191