

# Osteoradionecrosis (ORN) mandibular como efecto colateral del tratamiento del cáncer de cabeza y cuello: factores que la inducen

José Francisco Gallegos-Hernández\*, Alejandro Reyes-Vivanco, Héctor Arias-Ceballos, Gerardo Gabriel Minauro-Muñoz, Alma Lilia Ortiz-Maldonado, Daniel Israel García-Ruiz y Martín Hernández-Sanjuán

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI), IMSS, Ciudad de México, México

## Resumen

**Introducción:** La ORN de la mandíbula es una complicación relativamente frecuente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a tratamiento con radioterapia o con quimio-radioterapia concomitante. Se caracteriza por la exposición del hueso mandibular, ya sea en la boca o en la piel facial, sin que haya mejoría con tratamiento conservador durante 6 meses. Los factores desencadenantes son la extracción dental posterior a la radioterapia de cabeza y cuello, y la falta de profilaxis dental antes del tratamiento. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional que analiza la incidencia y los factores etiológicos de la ORN en 250 pacientes sometidos a radioterapia o tratamiento combinado del área cervicofacial entre 2002 y 2010. **Resultados:** Se incluyeron 25 pacientes (10%). La rama horizontal fue el área más afectada, seguida por el arco anterior. Los factores asociados fueron: etapa (T4a y T4b), localización del tumor (cavidad oral), extracción dental antes o tras la radioterapia y el momento de la radioterapia (preoperatoria o postoperatoria). El 50% tuvieron asociación a extracción dental. Solo cinco pacientes tuvieron control con medidas conservadoras, 20 requirieron algún tipo de mandibulectomía y tres fueron candidatas a reconstrucción, que se efectuó con trasplante libre de peroné; ninguno recibió tratamiento en cámara hiperbárica. **Conclusiones:** Los datos sugieren que la ORN tiene un origen multifactorial. La prevención es la mejor alternativa e incluye profilaxis dental pretratamiento y evitar extracciones dentarias. El seguimiento estrecho y la vigilancia son importantes para identificar la ORN tempranamente. La mayoría de los pacientes requieren la resección mandibular como tratamiento definitivo.

**PALABRAS CLAVE:** Osteoradionecrosis. Cáncer oral. Cáncer de cabeza y cuello.

## Abstract

**Introduction:** Osteoradionecrosis of the mandible is a relatively common complication in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy or concomitant chemoradiotherapy, characterized by exposure of the mandibular bone either in the mouth or in the facial skin, with no improvement with conservative treatment for six months. The risk factors are radiotherapy

### Correspondencia:

\*José Francisco Gallegos-Hernández  
Servicio de Tumores de Cabeza y Cuello  
Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Av. Cuauhtémoc, 330  
Col. Doctores  
C.P. 06725, Ciudad de México, México  
E-mail: gal61@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 12-08-2015

Fecha de aceptación: 07-11-2015

*in head and neck region, lack of dental prophylaxis before treatment and dental extraction. Material and methods: Retrospective observational study analyzing incidence and etiologic factors of osteoradionecrosis in 250 patients undergoing radiotherapy or combined treatment of cervicofacial area between 2002 and 2010. Results: 25 patients were included; the horizontal branch was the most affected area, followed by the anterior arch. Associated factors were: stage (T4a and T4b), tumor location (oral cavity), dental extraction pre or post-radiotherapy, and radiotherapy time (pre-or postoperative); 72% had association with tooth extraction. Only five patients had control with conservative measures, and 20 required some type of mandibulectomy, only three of them were candidates for reconstruction with fibular free flap; none received treatment in a hyperbaric chamber. Conclusions: The data suggest that osteoradionecrosis has a multifactorial origin, and prevention is the best alternative and includes pretreatment dental prophylaxis to avoid tooth extractions and close monitoring and surveillance in order to identify early osteoradionecrosis. Most patients require mandible resection as definitive treatment. (Gac Med Mex. 2016;152:730-3)*

**Corresponding author:** José Francisco Gallegos-Hernández, gal61@prodigy.net.mx

**KEY WORDS:** Osteoradionecrosis. Oral cancer. Head and neck cancer.

## Introducción

La ORN es una de las complicaciones del tratamiento del cáncer cervicofacial más graves; es una lesión grave causada en forma retardada por el tratamiento con radioterapia o por la asociación de quimioterapia y radioterapia, caracterizada por necrosis ósea prácticamente irreversible. Puede haber exposición de la mandíbula, ya sea en la boca, en el cuello o en la piel facial, o en ambos sitios, y existir comunicación entre la cavidad oral y el exterior<sup>1,2</sup>. La evolución se caracteriza por estabilización por mucho tiempo de la lesión o bien por progresión y complicaciones más graves aún, como formación de abscesos profundos en el cuello y sepsis. Causa un importante deterioro de la calidad de vida y es potencialmente letal.

En general, la ORN se caracteriza por la secuencia radiación-trauma-exposición ósea<sup>3</sup>, y es más frecuente a partir de una dosis de 55Gy<sup>4</sup>.

El tratamiento clásicamente recomendado ha sido agresivo y suele ser mutilante para el paciente<sup>5</sup>, antibioticoterapia, oxígeno hiperbárico y mandibulectomía. Sin embargo, la meta en el tratamiento de esta complicación debe ser evitarla, y para ello el factor más importante son los cuidados dentales periterapéuticos y la profilaxis dental<sup>6,7</sup>.

La prevalencia de la ORN varía entre menos del 1% y hasta el 56%, y diversos factores han sido asociados a su aparición<sup>4</sup>. Existen factores sistémicos, como el estado nutricional, la diabetes mellitus y el déficit nutricional; factores locales, como la etapa del tumor, la cercanía de este a la mandíbula y la higiene oral deficiente; y factores quirúrgicos, como la resección parcial mandibular durante la resección neoplásica,

de desvascularización mandibular durante la disección del cuello y la ligadura de la arteria facial durante cirugía de rescate. Sin embargo, probablemente los factores que mayor importancia tienen son la extracción dentaria posterior a la radioterapia y el traumatismo óseo constante en pacientes previamente radiados, sobre todo cuando recibieron más de 55 Gy. La mandíbula es el hueso más afectado del macizo centrofacial debido al daño endotelial de las arterias que la irrigan en forma intraósea y difusa; su irrigación es relativamente escasa y fácilmente lesionada. La maxila, por el contrario, tiene una irrigación mayor, por lo que la ORN es menos frecuente<sup>4,5</sup>.

En torno a un tercio de las ORN se producen espontáneamente y no tienen un factor desencadenante.

El objetivo del presente es conocer la evolución de un grupo de pacientes con ORN asociada a tratamiento con radiación o quimioterapia asociada con radiación por carcinoma epidermoide originado en las mucosas de cabeza y cuello.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo y observacional que evalúa clínicamente la evolución de un grupo de pacientes que, habiendo sido tratados con radioterapia o con asociación de quimioterapia y radioterapia por carcinoma epidermoide del área de cabeza y cuello, presentaron ORN.

Se identificaron 250 pacientes sometidos a radioterapia radical al área cervicofacial por neoplasias originadas en las mucosas de la vía aérea-digestiva superior; de ese grupo se seleccionaron aquellos que durante su seguimiento presentaron algún grado de ORN.

Se evaluó la dosis media de radioterapia recibida, el grado de ORN, la media de tiempo en que la presentaron,

el tratamiento recibido y la evolución que tuvieron con una media de seguimiento de 3 años.

## Resultados

Un total de 250 pacientes que recibieron radioterapia al área cervicofacial, asociada o no a quimioterapia, pudieron ser evaluados en un período de 8 años, entre 2002 y 2010. De ellos, 25 (10%) presentaron algún grado de ORN. Todos los pacientes tuvieron como diagnóstico oncológico un carcinoma epidermoide del área de cabeza y cuello, y ninguno recibió en forma rutinaria profilaxis dental pretratamiento. Fueron 15 mujeres y 10 hombres, con una media de edad de 57 años.

El promedio de tiempo entre la radioterapia y el diagnóstico de ORN fue de 2 años, con un rango de 4 meses a 4 años.

Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. La gran mayoría de ellos presentaron ORN de la rama horizontal mandibular (60%) y en forma bicortical (64%), grados 2 y 3 de la clasificación de Epstein<sup>8</sup>. Ocho (32%) presentaron fístula orocutánea en algún momento de la evolución. El 60% de los pacientes recibieron la radioterapia en forma postoperatoria y en el 28% el tratamiento se asoció a quimioterapia.

Los factores que se asociaron a la aparición de ORN fueron la extracción dentaria (72%), seguida del curetaje óseo (12%). En el 16% de los pacientes, el diagnóstico no pudo ser asociado a ningún factor desencadenante (Tabla 2).

El primer tratamiento en todos los pacientes fue con intento conservador y recibieron antiinflamatorios, tratamiento tópico bucal y antibioterapia en diversos esquemas, además de curetaje quirúrgico y drenaje cuando esto fue necesario. Ninguno recibió terapia en cámara hiperbárica.

Finalmente, solo cinco pacientes pudieron conservar la continuidad mandibular, todos ellos con ORN limitada (unicortical).

En 20 pacientes el tratamiento conservador no fue exitoso y tuvieron que ser sometidos a algún tipo de resección mandibular: 16 a hemimandibulectomía y cuatro a mandibulectomía segmentaria y reconstrucción con colgajo libre de peroné. De ellos, dos fueron exitosos y uno presentó necrosis del colgajo (este paciente no pudo ya ser reconstruido por segunda ocasión).

En una paciente, la ORN inicial fue unilateral y se sometió a hemimandibulectomía, pero 8 meses des-

**Tabla 1. Características clínicas de 25 pacientes con ORN. El cuadro fue más frecuente en pacientes que habían recibido más de 65Gy**

Características	Pacientes n (%)
Rama horizontal	15 (60%)
Sínfisis	7 (28)
Ángulo y rama ascendente	3 (12)
Dosis < 65 Gy	20 (80)
Dosis > 65 Gy	5 (20)
T2	4 (16)
T3	5 (20)
T4A	9 (36)
T4B	7 (28)
Tumor originado en cavidad oral	19 (76)
Tumor originado en orofaringe	6 (24)
Lesión unicortical	3 (12)
Lesión bicortical	16 (64)
Lesión córtico-medular	6 (24)
Radioterapia preoperatoria	2 (8)
Radioterapia postoperatoria	15 (60)
Radio-quimioterapia	7 (28)
Epstein 2	10 (40)
Epstein 3	15 (60)

**Tabla 2. El factor desencadenante más frecuente de la ORN es la extracción dental posterior a la radioterapia**

Factor desencadenante	Pacientes n (%)
Extracción dentaria	18 (72)
Tratamiento quirúrgico (curetaje)	3 (12)
Sin factor desencadenante	4 (16)

pués presentó progresión de la ORN a la mandíbula remanente y requirió completar la mandibulectomía total, con reconstrucción de partes blandas con colgajo pediculado de pectoral.

Cuatro pacientes de los 20 operados requirieron un colgajo de gran pectoral para la oclusión del déficit de mucosa oral o de piel facial.



**Figura 1.** ORN de la rama horizontal y el arco anterior en una paciente con antecedente de carcinoma epidermoide del piso de la boca, cT4b (corresponde a una clasificación Epstein 3).

No hubo mortalidad perioperatoria y ningún paciente presentó absceso en el cuello ni sepsis secundaria a la ORN.

## Discusión

La ORN es una complicación grave, afortunadamente poco frecuente, que se presenta en pacientes que han recibido más de 55 Gy de radiación al área de cabeza y cuello. Hasta un 30% de las ORN se presentan en forma espontánea<sup>4</sup>, aunque existen factores desencadenantes, como la extracción dental (el más importante), la mala higiene bucal y el traumatismo local.

Puede presentarse meses o años después de finalizado el tratamiento de radiaciones; en la presente serie, la media de presentación fue de 2 años. No obstante, un paciente sometido a tratamiento con radioterapia en esta área tiene riesgo elevado de por vida para presentar ORN.

Lo más importante en el tratamiento de la ORN es su prevención primaria<sup>6</sup> (profilaxis dental previa al tratamiento con radiaciones, higiene bucal adecuada, cuidados dentales posteriores al tratamiento y evitar extracciones dentales), ya que la terapéutica posterior es compleja, difícil y en ocasiones decepcionante. El tratamiento antibiótico, tanto sistémico como local, así como las desbridaciones, los lavados quirúrgicos y la secuestrectomía, solo son útiles en las fases iniciales; en etapas avanzadas, la mayoría de los pacientes requiere resección ósea mandibular. En la presente serie, solo cinco pacientes pudieron preservar la continuidad mandibular con funcionalidad adecuada.

Se debe evitar cualquier tipo de curetaje o resección parcial ósea de la mandíbula cuando no es estrictamente necesario, ya que puede ser un factor desencadenante de ORN.

En pacientes con antecedentes de radiación al área de cabeza y cuello es importante el seguimiento y la vigilancia estrechos para identificar datos incipientes de ORN, con el objeto de disminuir la posibilidad de cirugía mutilante.

Recientemente, el grupo del Hospital de Saint Louis, en París, reportó resultados muy alentadores con respuestas objetivas en todos los pacientes tratados con el protocolo PENTOCLO<sup>9</sup>, que incluye pentoxifilina, tocoferol, ciprofloxacino y clodronato. Todos los pacientes tuvieron mejoría evidente con tratamiento a largo plazo (9 meses). Nosotros hemos iniciado dicho tratamiento en al menos tres pacientes con ORN Epstein 2, obteniendo hasta el momento solo estabilidad del proceso, aunque con un seguimiento corto.

Con el advenimiento de esta terapéutica probablemente el pronóstico en estos pacientes sea mejor combinando desbridación, secuestrectomía y la asociación medicamentosa. De todos modos, hasta el momento la mejor alternativa es la prevención, la instrucción al paciente en relación a cuidados de la cavidad oral, el seguimiento estrecho y la educación para la salud en profesionales de primer contacto en el cuidado dental (odontólogos), para evitar al extremo las extracciones dentarias en áreas con antecedentes de radioterapia<sup>9,10</sup>.

## Bibliografía

1. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy; from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:400-22.
2. Lyons A, Osher J, Warner E, Kumar R, Brennan PA. Osteoradionecrosis - a review of current concepts in refining the extent of the disease and a new classification proposal. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014;52:392-5.
3. Perrier M, Moeller P. Osteoradionecrosis. A review of the literature. *Schweiz Monatschr Zahnmed.* 1994;104:271-7.
4. Shah JP. Oncologic dentistry, maxillofacial prosthetics and implants. En: Shah JP, Patel SG, Singh B, editores. *Head and neck surgery and oncology.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby. p. 752-71.
5. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983;41:351-7.
6. Moore, Burke MC, Fenlon MR, Banerjee A. The role of general dental practitioner in managing the oral care of head and neck oncology patients. *Dent Update.* 2012;39:694-6.
7. Márquez-Santana TG, Díaz-Aguirre CM, Echeverría y Pérez E, Malpica-Sánchez EB. Osteoradionecrosis: experiencia en el Hospital General de México. *GAMO* 2011;10:269-277.
8. Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO): a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80:832-9.
9. Chon JK, Jang JY, Lee GJ, Jeong HS, Son YI, Bek C-H. Comprehensive management of osteoradionecrosis after radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. 5<sup>th</sup> International Conference on Head and Neck Cancer. IFHNOS. New York; 2014. Poster 0845.
10. Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113:54-69.