

# Osteorradionecrosis y Bifosfonatos: Una Revisión de la Literatura

Osteorradionecrose e Bifosfonatos: Uma Revisão de Literatura

Osteorradionecrosis and Bisphosphonates: A Literature Review

## RESUMO

**Introdução:** Cerca de 70% dos pacientes diagnosticados com câncer são submetidos à radioterapia como parte da abordagem do tratamento da doença, a qual pode desencadear intercorrências, como a osteorradionecrose, disfunção multifatorial caracterizada por um quadro de exposição óssea crônica, dor e necrose óssea, que é desencadeada, principalmente, em altas doses de radiação e pode ser associada à algumas medicações comumente utilizadas durante o tratamento de um paciente oncológico, como os bifosfonatos. **Objetivo:** O presente trabalho buscou realizar uma revisão bibliográfica de artigos científicos que descrevem a associação da ORN e dos bifosfonatos e que abordam as condutas clínicas aplicadas no seu tratamento. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão onde foram analisados artigos publicados no intervalo de tempo de 2013 a 2025, aplicando filtros selecionados, nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde e também base de dados Medline (PubMed). Utilizando os descritores Osteorradionecrose, Osteorradionecrosis, Bifosfonatos, Biphosphonates, Radioterapia, Radioterapy, Câncer de cabeça e pescoço, Head and Neck Cancer, Tratamento Médico e Medical Treatment. Artigos que não tenham caráter científico, que não se enquadraram na temática do estudo e/ou são duplicados de diferentes bases de busca foram excluídos. **Resultados:** Nas bases de busca foram localizados artigos ao total antes da aplicação dos filtros e resultados após a aplicação dos mesmos, no BVS e no Medline. Em seguida, após a exclusão de artigos fora do escopo da pesquisa, através da leitura dos abstratos, chegou-se a resultados, no BVS e no Medline. Também foram incluídos artigos através de uma busca por citação, totalizando ao final estudos para a análise. A partir dos resultados, foi utilizado o software Excel para remover os artigos duplicados, gerando uma seleção final composta por artigos, os quais foram lidos na íntegra. **Conclusão:** Com a leitura da literatura selecionada foi possível compreender que a etiopatologia da ORN associada a bifosfonatos permanece incerta e sobre acerca das opções de tratamento evidenciou-se que, não existem evidências robustas o suficiente sobre a eficácia do HBO e redução de morbimortalidade. Por isso, se faz necessário estudos prospectivos de logo prazo para melhor compreensão da sua patogenia, para assim explorar e orientar os melhores manejos clínicos para os profissionais de saúde e seus pacientes.3578912

**DESCRITORES:** Osteorradionecrose; Bifosfonatos; Câncer de Cabeça e Pescoço.

## ABSTRACT

**Introduction:** Approximately 70% of patients diagnosed with cancer undergo radiotherapy as part of their treatment, which can trigger complications such as osteoradionecrosis, a multifactorial dysfunction characterized by chronic bone exposure, pain, and bone necrosis, which is mainly triggered by high doses of radiation and may be associated with some medications commonly used during the treatment of cancer patients, such as bisphosphonates. **Objective:** This study sought to conduct a literature review of scientific articles that describe the association between ORN and bisphosphonates and address the clinical approaches used in its treatment. **Methodology:** This is a review in which articles published between 2013 and 2025 were analyzed, applying selected filters, in the Virtual Health Library database and also the Medline (PubMed) database. The following descriptors were used: Osteoradionecrosis, Biphosphonates, Radiotherapy, Head and Neck Cancer, Medical Treatment. Articles that were not scientific in nature, did not fit the study theme, and/or were duplicates from different search engines were excluded. **Results:** A total of articles were found in the search engines before applying the filters and results after applying them, in the VHL and Medline. Then, after excluding articles outside the scope of the research by reading the abstracts, results were obtained in the VHL and Medline. Articles were also included through a citation search, totaling studies for analysis. Based on the results, Excel software was used to remove duplicate articles, generating a final selection of articles, which were read in their entirety. **Conclusion:** Reading the selected literature, it was possible to understand that the etiopathology of ORN associated with bisphosphonates remains uncertain and, regarding treatment options, it was evident that there is insufficient robust evidence on the efficacy of HBO and reduction of morbidity and mortality. Therefore, long-term prospective studies are necessary to better understand its pathogenesis, in order to explore and guide the best clinical management for healthcare professionals and their patients.3578912

**DESCRIPTORS:** Osteoradionecrosis; Bisphosphonates; Head and Neck Cancer.

## RESUMEN

**Introducción:** Alrededor del 70 % de los pacientes diagnosticados con cáncer se someten a radioterapia como parte del tratamiento de la enfermedad, lo que puede desencadenar complicaciones, como la osteorradionecrosis, una disfunción multifactorial caracterizada por un cuadro de exposición ósea crónica, dolor y necrosis ósea, que se desencadena principalmente por altas dosis de radiación y puede estar asociada a algunos medicamentos que se

utilizan habitualmente durante el tratamiento de un paciente oncológico, como los bifosfonatos. **Objetivo:** El presente trabajo buscó realizar una revisión bibliográfica de artículos científicos que describen la asociación entre la ORN y los bifosfonatos y que abordan las conductas clínicas aplicadas en su tratamiento. **Metodología:** Se trata de una revisión en la que se analizaron artículos publicados en el intervalo de tiempo de 2013 a 2025, aplicando filtros seleccionados, en las bases de datos Biblioteca Virtual en Salud y también en la base de datos Medline (PubMed). Se utilizaron los descriptores Osteorradionecrosis, Osteorradionecrosis, Bifosfonatos, Biphosphonates, Radioterapia, Radioterapy, Cáncer de cabeza y cuello, Head and Neck Cancer, Tratamiento médico y Medical Treatment. Se excluyeron los artículos que no tenían carácter científico, que no se ajustaban a la temática del estudio y/o que eran duplicados de diferentes bases de búsqueda. **Resultados:** En las bases de búsqueda se localizaron artículos en total antes de aplicar los filtros y resultados después de aplicarlos, en la BVS y en Medline. A continuación, tras excluir los artículos que no entraban en el ámbito de la investigación, mediante la lectura de los resúmenes, se obtuvieron resultados, en la BVS y en Medline. También se incluyeron artículos mediante una búsqueda por citas, lo que dio un total final de estudios para el análisis. A partir de los resultados, se utilizó el software Excel para eliminar los artículos duplicados, generando una selección final compuesta por artículos, que se leyeron en su totalidad. **Conclusión:** Tras la lectura de la bibliografía seleccionada, se pudo comprender que la etiopatología de la ORN asociada a los bifosfonatos sigue siendo incierta y, en cuanto a las opciones de tratamiento, se evidenció que no existen pruebas suficientemente sólidas sobre la eficacia de la HBO y la reducción de la morbimortalidad. Por lo tanto, se necesitan estudios prospectivos a largo plazo para comprender mejor su patogenia, con el fin de explorar y orientar los mejores manejos clínicos para los profesionales de la salud y sus pacientes.3578912 **DESCRIPTORES:** Osteorradionecrosis; Bifosfonatos; Cáncer de cabeza y cuello.

#### Rafaela de Brito Ribeiro

Estudiante de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Minas Gerais  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3686-2329>

#### Thiago Oliveira Araújo

Estudiante de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Minas Gerais

#### Danyelle Maria Silva

Estudiante de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Minas Gerais  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4465-4976>

#### Lucas Ferreira Alves

Profesor Doctor en Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Minas Gerais  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8075-0674>

Recibido em: 07/10/2025

Aprobado em: 31/10/2025

## INTRODUCCIÓN

La radioterapia desempeña un papel importante en el tratamiento de lesiones malignas en todo el cuerpo, y puede utilizarse sola o en combinación con quimioterapia y/o extirpación quirúrgica de la lesión. Actualmente, según la OMS, alrededor del 70 % de los pacientes diagnosticados con cáncer se someten a radioterapia como parte del tratamiento de la enfermedad, y los pacientes con cáncer de cabeza y cuello representan aproximadamente entre el 50 % y el 60 %, lo que también supone un índice elevado. 3456<sup>7</sup>

En esta modalidad de tratamiento, se utiliza radiación electromagnética o corpuscular ionizante para inducir la muerte celular de las células tumorales, ionizando las células en su momento de mayor actividad proliferativa, es decir, durante la división celular, etapa denominada mi-

toxis, estimulando reacciones químicas y biológicas que dañan el ADN y la división celular de las células neoplásicas.<sup>5</sup>

El tratamiento radioterapéutico se programa mediante el análisis de tomografías computarizadas, resonancias magnéticas y tomografías por emisión de protones (PET-CT), que se transfieren a un ordenador que crea una imagen tridimensional del tumor, lo que permite identificar las áreas anatómicas y funcionales de la lesión. Además, también permiten adaptar la radiación al contorno del área objetivo y utilizar múltiples haces de radiación angulares, siendo estos haces uniformes en la D-RCT y no uniformes en la IMRT. De esta manera, se pueden administrar altas dosis de radiación en el volumen objetivo, al tiempo que se busca reducir la exposición de los tejidos adyacentes a la lesión y, en consecuencia, minimizar los daños secundarios al tratamiento. Por ejemplo, estas modalidades redujeron la

incidencia de osteorradionecrosis de % a % .56<sup>13</sup>

Sin embargo, a pesar de los aspectos positivos de la radioterapia, las altas dosis aplicadas pueden provocar efectos secundarios no deseados en el sistema esquelético, linfático y tisular adyacente a la zona lesionada. Los pacientes irradiados en las regiones de la cabeza y el cuello pueden presentar signos clínicos que indican xerostomía, hipogeusia, hemorragia intraoral, mucositis, trismo, dermatitis crónica, anomalías del desarrollo y, por último, osteorradionecrosis. <sup>7</sup>

La osteorradionecrosis es la complicación más grave derivada de la radioterapia en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. Por definición, es la exposición ósea no vital que persiste durante más de meses en ausencia de enfermedad neoplásica. La zona más afectada es la mandíbula, con una frecuencia veces mayor que en el maxilar. 348<sup>12</sup>

Clínicamente, se puede observar un cuadro de hueso crónicamente expuesto, con signos de infección crónica, dolor y necrosis ósea, lo que puede conducir a complicaciones como perforación cortical, formación de fístulas, ulceración de los tejidos blandos adyacentes y fractura patológica. Histopatológicamente, se observa una destrucción de osteocitos y ausencia de osteoblastos, así como de nueva matriz mineralizada u osteoide. Las paredes de los vasos sanguíneos regionales se encuentran engrosadas por tejido conjuntivo fibroso, y el tejido que sustituye a la médula ósea se infiltra con linfocitos, plasmocitos y macrófagos. Por último, radiográficamente, las regiones óseas afectadas presentan áreas radiotransparentes mal definidas, que pueden evolucionar hacia zonas relativamente radiopacas a medida que el hueso necrótico se separa de las áreas vitales residuales.<sup>69</sup>

Es una disfunción con una etiología multifactorial en la que la dosis de radiación es el principal factor desencadenante de la disfunción, con dosis superiores a 50 Gy. Una vez realizada la radioterapia, el paciente correrá el riesgo de desarrollar osteorradionecrosis durante el resto de su vida. Sin embargo, la mayoría de los casos se producen en un intervalo de meses a años después de finalizar la radioterapia. Su desarrollo puede ocurrir de forma espontánea o por traumatismo. La primera forma abarca la minoría de los casos que se producen en los primeros años después del tratamiento de la neoplasia, mientras que la ORN por traumatismo afecta a la mayoría de los casos, principalmente como consecuencia de un traumatismo local, como una extracción dental o una fractura accidental.<sup>345</sup>

También se observan factores como el uso de medicamentos, la proximidad de la neoplasia al hueso, la presencia de dentición remanente, una ligera predilección por el género masculino, la edad avanzada, el consumo continuado de tabaco y/o alcohol, la mala higiene y una nutrición desequilibrada, como ayuda

para un diagnóstico más preciso.<sup>8</sup>

En cuanto al uso de medicamentos, el paciente oncológico es susceptible a diversas complicaciones, que pueden prevenirse mediante la administración de algunas terapias farmacológicas. Los bisfosfonatos son análogos sintéticos del pirofosfato, por lo que forman un puente de oxígeno sustituyendo un carbono O, formando dos cadenas principales (R y R). La cadena larga R determina la potencia anti-reabsortiva, ya que se asemejan al pirofosfato aún en su unión con la hidroxipatita del hueso. De esta manera, actúan inhibiendo la actividad de los osteoclastos, células responsables de reabsorber el hueso. Por lo tanto, están indicados para el tratamiento de metástasis óseas, la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis inducida por tratamiento oncológico y para prevenir y tratar la hipercalcemia inducida por tumores. Sin embargo, a pesar de sus aspectos positivos, ya es frecuente en la literatura científica su asociación con el desarrollo de osteonecrosis de los maxilares, que se caracteriza por la muerte del tejido óseo de la mandíbula o del maxilar.<sup>12</sup>

Asimismo, se sabe que la radioterapia o los regímenes combinados de quimioterapia y radioterapia para el tratamiento de neoplasias malignas, principalmente en la región de la cabeza y el cuello, pueden aumentar la frecuencia de aparición de osteonecrosis y osteorradionecrosis. Las opciones de tratamiento son limitadas y pueden ser invasivas, como la intervención quirúrgica, o no invasivas, como el uso de oxígeno hiperbárico y la fotobiomodulación. Y, aunque hay una cantidad considerable de casos descritos en la literatura científica, se necesitan más estudios científicos que realicen un análisis amplio, detallado y comparativo de estas publicaciones para establecer mejores patrones de asociación, conceptos y conductas clínicas para los profesionales de la salud. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica de los artículos científicos que describen la asociación entre la os-

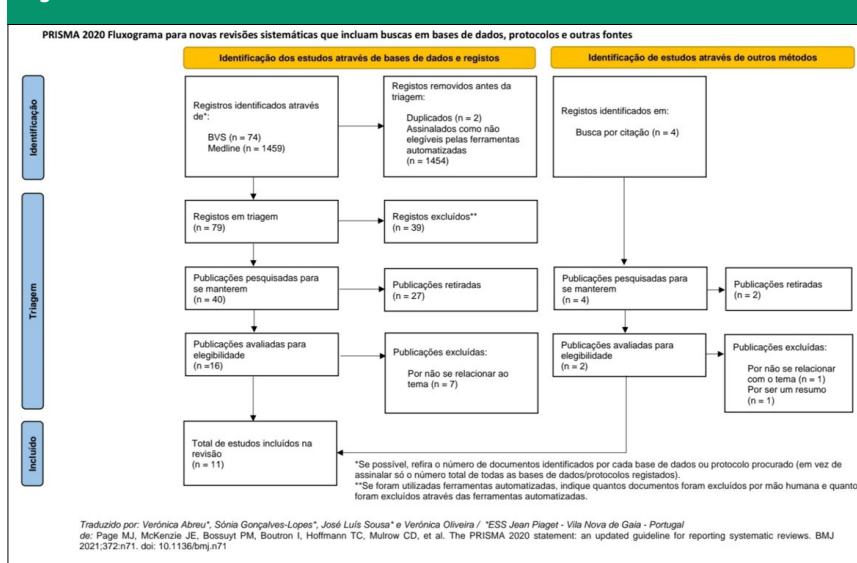
teorradionecrosis y los bifosfonatos y que abordan las conductas clínicas aplicadas en su tratamiento.<sup>413</sup>

## METODOLOGÍA

Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada entre... (Continuar) Para el presente estudio se analizaron artículos publicados en el intervalo de tiempo de 2013 a 2025 y cuyo texto completo está disponible. Para la investigación se utilizaron las bases de datos Biblioteca Virtual en Salud, que incluyen: Base de Datos de Enfermería (Bdenf), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (Lilacs) y la colección Scientific Electronic Library online (SciELO); y también la base de datos Medline, a través de PubMed - National Library Of Medicine National Institutes Of Health. El refinamiento de la investigación se realizará utilizando los descriptores Osteorradionecrosis, Osteorradionecrosis, Bisfosfonatos, Bisphosphonates, Radioterapia, Radiotherapy, Cáncer de cabeza y cuello, Head and Neck Cancer, Tratamiento médico y Medical Treatment.<sup>3512</sup>

En la BVS se utilizaron los siguientes filtros: texto completo, revisión sistemática, estudio diagnóstico, estudio observacional, estudio de etiología, inglés, portugués y tema osteorradionecrosis. En Medline se aplicaron los siguientes filtros: texto completo gratuito, texto completo, metaanálisis, revisión sistemática y ensayo controlado aleatorio. Los artículos que no tenían carácter científico, que no encajaban en la temática del estudio y/o que estaban duplicados fueron excluidos del recorte final.

Figura – PRISMA 00<sup>12</sup>



**RESULTADOS**

En la búsqueda en las bases BVS y Medline se localizaron artículos en total antes de aplicar los filtros y resultados después de aplicarlos, en BVS y en Medline. A continuación, tras excluir los artículos que quedaban fuera del ámbito de la investigación, mediante la lectura de los resúmenes, se obtuvieron resultados, en BVS y en Medline. También se incluyeron artículos mediante una búsqueda por citas, lo que dio un total de estudios para el análisis (figura). A partir de los resultados, se utilizó el software Excel para eliminar los artículos duplicados, lo que generó una selección final de artículos. 35789<sup>12</sup>

Después de seleccionarlos y leerlos en su totalidad, se elaboró una tabla, en orden alfabético, con información como referencia bibliográfica (título del artículo, autores, año de publicación, revista), tipo de estudio, objetivo y resultados encontrados, para así ayudar a un mejor análisis de los trabajos (tabla).<sup>1</sup>

Tras la selección de los artículos, se elaboró una tabla comparativa en Excel con la siguiente información: título del artículo, autores, año de publicación, revista, tipo de estudio, objetivo y resultados obtenidos. A partir de los datos recopilados,

fue posible sintetizar e interpretar los principales hallazgos de la literatura analizada, incluyendo sus implicaciones clínicas y teóricas, así como las tendencias, contradicciones y lagunas, que se discuten a continuación.

**Tabla – Revisión bibliográfica de los artículos seleccionados<sup>1</sup>**

| Referencia bibliográfica   | Tipo de estudio                     | Objetivo   | Resultados   |
|--|-------------------------------------|--|--|
| AKASHI, M. et al. Differences between osteoradionecrosis and medication-related osteonecrosis of the jaw. Oral and maxillofacial surgery, v. 22, p. 59-63, 2018.   | Estudio observacional retrospectivo | Comparar los datos clínicos de la ORN y la MRONJ e identificar las diferencias clave entre estas enfermedades.   | Los pacientes con MRONJ eran de mayor edad (P = 0,0474) y predominantemente mujeres (P < 0,0001). Informaron más dolor que los pacientes con ORN (P = 0,0263) y mostraron reacción perióstica en la tomografía computarizada, ausente en los casos de ORN (P = 0,0158). La exodoncia fue un factor etiológico más común en la MRONJ (P = 0,0352). El desbridamiento mínimo fue más frecuente en la MRONJ (P = 0,0093), mientras que la resección quirúrgica se utilizó con mayor frecuencia en la ORN (P = 0,0002).  |
| ARQUEROS-LEMUS, M. et al. Pentoxifylline and tocopherol for the treatment of osteoradionecrosis of the jaws. A systematic review. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal, v. 28, n. 3, p. e293, 2023. | Revisión sistemática                | Evaluar la eficacia reportada del PENTO en el tratamiento de la ORN.   | Once estudios evaluaron el uso de pentoxifilina y tocoferol (PENTO) en el tratamiento de la osteorradionecrosis mandibular (ORNJ). Todos reportaron cobertura mucosa completa (sin hueso expuesto) en el 16,6% al 100% de los pacientes. La mejoría clínica o estabilización ocurrió en el 7,6% al 66,6% de los casos, mientras que la progresión de la enfermedad se observó en el 7,6% al 32% de los pacientes en cinco estudios. El PENTO demostró eficacia en el control de la ORNJ, aunque se destacó la falta de un protocolo estandarizado y la necesidad de más investigaciones de alta calidad. |
| CAMOLESI, G. C. V. et al. Therapeutic alternatives in the management of osteoradionecrosis of the jaws. Systematic review. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal, v. 26, n. 2, p. e195, 2020.        | Revisión sistemática                | Revisar sistemáticamente la literatura comparando la cicatrización de la osteorradionecrosis (ORN) entre las alternativas terapéuticas: quirúrgica, farmacológica y combinada. | El tratamiento quirúrgico fue la opción más común (46,3%), seguido del tratamiento farmacológico exclusivo (25,9%) o combinado (26,9%). El tratamiento exclusivamente quirúrgico pareció ser la opción más eficaz, con un 51,2% de lesiones cicatrizadas y una razón de probabilidades (OR) para cicatrización de 5,7 (IC95%: 1,9–16,9; p = 0,002). Solo un caso (0,9%) correspondió al uso de terapia con láser de baja potencia. La intervención temprana con métodos quirúrgicos conservadores combinados con tratamientos farmacológicos mejora el pronóstico de la ORN.                             |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| <p>FORNER, L. E. et al. Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteoradionecrosis: Combined data from the two randomized clinical trials DAHANCA-21 and NWHHT2009-1. <i>Radiotherapy and Oncology</i>, v. 166, p. 137-144, 2022.</p>                                       | <p>Ensayo clínico aleatorizado controlado</p> | <p>Investigar el efecto del tratamiento con oxígeno hiperbárico (HBO) en la ORN mediante dos ensayos multicéntricos aleatorizados y controlados.</p>   | <p>El 70% de los pacientes con ORN tratados con cirugía y oxígeno hiperbárico (HBO) se curaron, en comparación con el 51% tratados solo con cirugía, lo que sugiere que el HBO no superó al tratamiento estándar. El HBO aumentó la probabilidad de cicatrización y mejoró síntomas como xerostomía y disfagia. Sin embargo, debido al reclutamiento insuficiente, aumentó el riesgo de error tipo II, por lo que los resultados no fueron estadísticamente significativos (<math>p &gt; 0,05</math>).</p>   |
| <p>MENDONÇA, L. G. M. et al. Osteoradionecrose - uma complicação da radioterapia na região de cabeça e pescoço: revisão de literatura. <i>Brazilian Journal of Development</i>, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 7911-7920, 2021.</p>  | <p>Revisión de la literatura</p>              | <p>Analizar las características clínicas, los factores de riesgo y las modalidades de tratamiento de la ORN.</p>   | <p>Se seleccionaron veinte artículos y sus datos se presentaron en tres tablas. Tras el análisis, se concluyó que la ORN presenta diferentes comportamientos clínicos y modalidades de tratamiento, y que los factores de riesgo pueden estar asociados con la radioterapia, las características del tumor y las condiciones del paciente. El tratamiento de la ORN es complejo y no existe consenso en la literatura sobre el abordaje más adecuado.</p>  |
| <p>MINIELLO, T. G. et al. Influence of bisphosphonates on clinical features of osteoradionecrosis of the maxilla and mandible. <i>Oral Diseases</i>, v. 25, n. 5, p. 1344-1351, 2019.</p>   | <p>Estudio observacional retrospectivo</p>    | <p>Comparar las características de la ORN entre pacientes que usan y los que no usan bifosfonatos.</p>   | <p>La osteorradionecrosis (ORN) fue más común en la mandíbula, pero el compromiso del maxilar superior fue más frecuente en pacientes que usaban bifosfonatos (<math>p = 0,014</math>). Además, se observó una tendencia al desarrollo más temprano de la ORN en este grupo (<math>p = 0,21</math>).</p>   |
| <p>OMOLEHINWA, T. T.; AKINTOYE, S. O. Chemical and radiation associated jaw lesions. <i>Dental clinics of North America</i>, v. 60, n. 1, p. 265, 2016.</p>   | <p>Revisión de la literatura</p>              | <p>Presentar la fisiopatología y los criterios diagnósticos de la ORN y la MRONJ.</p>  | <p>La imagen radiográfica es esencial para el diagnóstico de las lesiones osteonecroticas, pero presenta limitaciones cuando se utiliza de forma aislada. El tratamiento incluye antibióticos, analgésicos, desbridamiento y cirugía. Tanto la ORN como la MRONJ impactan significativamente la calidad de vida, lo que convierte este campo en un área importante de investigación en ingeniería de tejidos. Los estudios actuales exploran el uso de células madre mesenquimales y compuestos farmacológicos, como los anticuerpos anti-esclerostina, para la reconstrucción y prevención de la osteonecrosis.</p>   |
| <p>RAZIEE, H. R. et al. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>, n. 11, 2019.</p>  | <p>Revisión sistemática con metaanálisis</p>  | <p>Evaluar los efectos de las intervenciones para prevenir la osteorradionecrosis (ORN) de los maxilares en pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia curativa o adyuvante (no paliativa).</p>  | <p>Cuatro estudios (342 adultos) evaluaron intervenciones para prevenir la osteorradionecrosis (ORN): el plasma rico en plaquetas no redujo la incidencia de ORN (OR 3,32; IC95%: 0,58-19,09). El gel y la pasta dental con alto contenido de flúor no mostraron diferencias (sin casos de ORN). El HBO redujo la ORN en comparación con antibióticos después de extracciones (RR 0,18; IC95%: 0,43-0,76), pero no se observaron diferencias entre HBO + antibióticos frente a solo antibióticos antes de la colocación de implantes (RR 3,00; IC95%: 0,14-65,16). La evidencia sigue siendo incierta debido a la baja calidad y al tamaño reducido de las muestras.</p> |
| <p>SHAW, R. J. et al. HOPON: a randomized controlled trial of hyperbaric oxygen to prevent osteoradionecrosis of the irradiated mandible after dentoalveolar surgery. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i>, v. 104, n. 3, p. 530-539, 2019.</p> | <p>Ensayo clínico aleatorizado controlado</p> | <p>Establecer el beneficio del HBO en la prevención de la ORN después de procedimientos quirúrgicos de alto riesgo en mandíbulas irradiadas.</p>   | <p>Un total de 144 pacientes fueron aleatorizados, y los datos de 100 se analizaron para el desenlace principal. La incidencia de ORN a los seis meses fue del 6,4% y 5,7% para los grupos HBO y control, respectivamente (OR 1,13; IC95%: 0,14-8,92; <math>P = 1</math>). Los pacientes del grupo HBO presentaron menos síntomas agudos, pero no hubo diferencias significativas en el dolor tardío ni en la calidad de vida. La tasa de abandono fue mayor en el grupo HBO. La baja incidencia de ORN hace innecesaria la recomendación rutinaria de HBO para extracciones dentales o colocación de implantes en mandíbulas irradiadas.</p>                            |
| <p>SILVA, E. C. A. et al. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: Recidiva após radioterapia de cabeça e pescoço. <i>Revista Odontológica do Brasil Central</i>, v. 24, n. 68, 2015.</p>  | <p>Informe de caso clínico</p>                | <p>Presentar un caso sin precedentes que describe la recurrencia de una osteonecrosis mandibular tras el desbridamiento quirúrgico y la infusión de PRP en una paciente que posteriormente se sometió a radioterapia de cabeza y cuello para el tratamiento de una recurrencia de mieloma múltiple (MM).</p> | <p>Tras la presentación del caso, se destacaron la fisiopatología, los factores de riesgo, los criterios diagnósticos y los tratamientos para la ORN. El uso de bifosfonatos se considera un factor de riesgo adicional para el desarrollo de ORN. La prevención, que incluye la evaluación odontológica previa a la radioterapia y el mantenimiento de una higiene bucal rigurosa, se enfatiza como la mejor estrategia. Se resalta la escasez de protocolos de tratamiento eficaces y estandarizados para la ORN.</p>  |

YIN, Y. et al. Evaluation of hyperbaric oxygen therapy for the osteoradionecrosis of the jaws: Meta-analysis. Hua xi kou Qiang yi xue za zhi= Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi= West China Journal of Stomatology, v. 39, n. 6, p. 690-697, 2021.

Revisión sistemática con metaanálisis

Investigar sistemáticamente los efectos del oxígeno hiperbárico y otras estrategias en el tratamiento de la osteorradionecrosis de los maxilares (ORNJ).

El metaanálisis incluyó cuatro ensayos clínicos aleatorizados y siete estudios de cohorte. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo tratado con oxígeno hiperbárico combinado con cirugía y antibióticos y el grupo que recibió solo cirugía y antibióticos (RR = 1,16; IC95%: 0,86–1,58; P > 0,05). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre el grupo con oxígeno hiperbárico y los grupos tratados con antibióticos (RR = 0,83; IC95%: 0,63–1,09; P > 0,05), fármacos antifibróticos (RR = 0,07; IC95%: 0,00–155,86; P > 0,05) u otras intervenciones (RR = 0,89; IC95%: 0,67–1,19; P > 0,05). El oxígeno hiperbárico no demostró superioridad en el tratamiento de la osteorradionecrosis mandibular (ORNJ).

## DISCUSIÓN

La fisiopatología de la osteorradionecrosis se explica por una tríada constituida por hipovascularización de la región afectada, hipoxia e hipocelularidad. Estos factores, asociados a una mala higiene bucal, altas dosis de radiación y uso de bifosfonatos, favorecen la aparición de la enfermedad. En cuanto al tratamiento de la enfermedad, existen opciones limitadas, que van desde enfoques conservadores, como el uso de antibióticos y enjuagues bucales, hasta intervenciones quirúrgicas más agresivas, como el desbridamiento y la reconstrucción ósea.<sup>15</sup>

Los bifosfonatos son medicamentos ampliamente utilizados en el tratamiento de afecciones como la osteoporosis y las metástasis óseas, debido a su capacidad para inhibir la reabsorción ósea por los osteoclastos mediante el estímulo de la apoptosis y la actividad osteoblástica, en la formación de nuevo tejido óseo. La ORN asociada a los bifosfonatos sigue siendo incierta, sin embargo, existen registros que evidencian que su uso contribuye al desarrollo precoz de la ORN, principalmente en pacientes que han sido sometidos a radioterapia con niveles elevados de radiación (>0Gy).

Los pacientes que reciben bifosfonatos, especialmente por vía intravenosa, y se someten a radioterapia en la región de la cabeza y el cuello presentan un riesgo potencializado de desarrollar necrosis ósea, debido a que estos pacientes están constantemente expuestos a la radiación, lo que compromete la vascularización, uno de los tres puntos de la tríada,

y disminuye la capacidad de regeneración ósea, dejando así el tejido viable más susceptible a la necrosis.<sup>15</sup>

Las opciones terapéuticas para el tratamiento de la ORN incluyen la resección quirúrgica de la lesión, el tratamiento con antibióticos o el tratamiento con medicamentos antifibróticos. La terapia es individualizada y puede utilizarse de forma aislada o combinando los tratamientos existentes. También se planteó la posibilidad de un tratamiento con plasma rico en plaquetas, pero no se observó una mejora significativa en el tratamiento de los pacientes sometidos a dicho tratamiento.<sup>17</sup>

Una alternativa terapéutica reciente es el tratamiento con PENTO, que logró controlar completamente la enfermedad en un número significativo de pacientes en todos los estudios analizados (n=). Sin embargo, no existe un protocolo ni dosis farmacológicas estandarizadas para la administración de la terapia. Es necesario evaluar la posibilidad de combinar este tratamiento con antibióticos, además de realizar estudios con muestras más amplias y de buena calidad para desarrollar un algoritmo eficaz para el manejo de la ORNJ.<sup>18</sup>

Actualmente se está debatiendo una nueva opción terapéutica para utilizar junto con el tratamiento tradicional. Se está debatiendo el uso de oxígeno hiperbárico, aunque su eficacia sigue siendo controvertida y no existen estudios lo suficientemente sólidos que indiquen o contraindiquen su uso. El estudio con mayor N realizado hasta el momento fue de 00 pacientes 0, que demostró que la incidencia de ORN a los meses fue del ,

% y del , % para los grupos HBO y control, respectivamente (razón de posibilidades, ; intervalo de confianza del %, 0,-,; P = ). Sin embargo, los pacientes del grupo tratado con HBO tuvieron menos síntomas agudos, pero no hubo diferencias significativas en el dolor tardío o la calidad de vida. La tasa de abandono fue mayor en el grupo HBO.<sup>3456789<sup>12</sup></sup>

Otro estudio realizado en 0 analizó cuatro ensayos clínicos aleatorios y siete estudios de cohortes, y tampoco reveló diferencias significativas entre el grupo tratado con oxígeno hiperbárico combinado con cirugía y antibióticos y el grupo que solo recibió cirugía y antibióticos. El oxígeno hiperbárico no demostró superioridad en el tratamiento de la osteorradionecrosis de los maxilares.<sup>12</sup>

Un tercer estudio, realizado por FORNER, dividió a los pacientes en grupos aleatorios, uno recibió OHB antes y después de la cirugía de extirpación ósea necrótica, mientras que el otro solo se sometió a la cirugía. Aunque el grupo tratado con OHB presentó una tasa de cicatrización mayor (0 % frente a %), la diferencia no fue estadísticamente significativa debido al reclutamiento insuficiente (n = 0). Además, se observaron mejoras en la xerostomía, el flujo salival y la disfagia en los pacientes que recibieron OHB antes y después de la cirugía.<sup>.57<sup>12</sup></sup>

## CONSIDERACIONES FINALES

En resumen, la interrelación entre la osteorradionecrosis y el uso de bifosfonatos destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo

de los pacientes sometidos a estos tratamientos, especialmente aquellos sometidos a niveles elevados de radiación. Además, las mejores opciones de tratamiento actualmente siguen siendo las alternativas tradicionales, incluyendo la

resección quirúrgica de la lesión, el tratamiento con antibióticos o el tratamiento con medicamentos antifibróticos, de forma aislada o combinada. A pesar de la prospección de nuevos tratamientos como PENTA y oxígeno hiperbárico, se

necesitan estudios prospectivos a largo plazo para comprender mejor la patogénesis de la ORN y así explorar y orientar los mejores manejos clínicos para los profesionales de la salud y sus pacientes.

## Referencias

1. AKASHI, M. et al. Differences between osteoradionecrosis and medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral and maxillofacial surgery*, v. , p. -, 0.3568912
2. ANIMA. Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Grupo Anima. 0. Disponível em: . 412
3. ARQUEROS-LEMUS, M. et al. Pentoxifylline and tocopherol for the treatment of osteoradionecrosis of the jaws. A systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, v. , n. , p. e, 0.2389
4. BROZOSKI, M. A. et al. Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. *Revista Brasileira de reumatologia*, v. , p. -0, 0.56712
5. CAMOLESI, G. C. V. et al. Therapeutic alternatives in the management of osteoradionecrosis of the jaws. Systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, v. , n. , p. e, 00.56912
6. DA SILVA, F. A. et al. Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro Oncológico no Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, [S. l.], v. , n. , p. e-0, 00.456812
7. DOD. Osteorradionecrose: uma visão geral. Hospital da Força Aérea de São Paulo. 0. Disponível em: . 912
8. FORNER, L. E. et al. Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteoradionecrosis: Combined data from the two randomized clinical trials DAHANCA- and NWHHT00-. *Radiotherapy and Oncology*, v. , p. -, 0.3467912
9. MENDONÇA, L. G. M.; DE CASTRO, P. N.; CONCÍLIO, L. R. da S.; NEVES, A. C. C. Osteorradionecrose - uma complicação da radioterapia na região de cabeça e pescoço: revisão de literatura / Osteoradionecrosis – a complication of radiotherapy in the head and neck region: literature review. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. , n. , p. -0, 0. DOI: 0./bjdvn-. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/0.3457912>
10. MINIELLO, T. G. et al. Influence of bisphosphonates on clinical features of osteoradionecrosis of the maxilla and mandible. *Oral Diseases*, v. , n. , p. -, 0.345912
11. MINIELLO, T. G. Investigação do uso de cell sheet de células-tronco da polpa dentária humana associada ou não   terapia de fotobiomodula o ou   terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da necrose óssea dos maxilares por medicamentos anti reabsortivos em ratos. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 00.2
12. NEVILLE, B. W. et al. Patologia oral e maxilofacial. . Rio de Janeiro: Elsevier, 04612
13. OMOLEHINWA, T. T.; AKINTOYE, S. O. Chemical and radiation associated jaw lesions. *Dental clinics of North America*, v. 0, n. , p. , 0.5612
14. RAZIEE, H. R. et al. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. , 0.912
15. ROLIM, A. E. H. et al. Impact of radiotherapy on the orofacial region. *Radiol Bras*. 0.12
16. SAMPAIO, F. C. et al. Mecanismos de año dos bifosfonatos e sua influência no progn stico do tratamento endod ntico. *Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, v. , n. , p. -, 00.35812
17. SHAW, R. J. et al. HOPON (Hyperbaric Oxygen for the Prevention of Osteoradionecrosis): a randomized controlled trial of hyperbaric oxygen to prevent osteoradionecrosis of the irradiated mandible after dentoalveolar surgery. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 0, n. , p. 0-, 0.345912
18. SILVA, E. C. A. et al. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: Recidiva após radioterapia de cabeça e pescoço. *Revista Odontol gica do Brasil Central*, v. , n. , 0.456812
19. TROTTI, A. et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol*. 00.23
20. VIER, F. V. et al. Manejo da osteorradionecrose em pacientes submetidos   radioterapia de cabeça e pescoço. *Revista Odonto Ciência*, v. 0, n. , p. -, 00.234578
21. VIEGAS, C.F. Osteorradionecrose tratada com ozonioterapia em modelo animal: avalia o histológica e imunológica. Disserta o de Mestrado. Universidade de Brasília. 0.812
22. YIN, Y. et al. Evaluation of hyperbaric oxygen therapy for the osteoradionecrosis of the jaws: Meta-analysis. *Hua xi kou Qiang yi xue za zhi= Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi= West China Journal of Stomatology*, v. , n. , p. 0-, 0.367912