

Complicaciones de la radioterapia cervicofacial. Osteorradionecrosis

C. Alaejos Algarra¹, M. A. Sánchez Garcés², L. Berini Aytés³, C. Gay Escoda⁴

RESUMEN

El tratamiento de los tumores de la cavidad bucal incluye en la mayoría de los casos la combinación de cirugía y radioterapia. Dentro de las secuelas de la radioterapia de la región cervicofacial podemos distinguir efectos agudos como radiodermatitis, mucositis e hiposialia, y efectos tardíos como necrosis cutánea, mucosa y ósea. La necrosis ósea u osteorradionecrosis es la complicación más severa de la radioterapia cervicofacial, siendo la mandíbula la zona de la cavidad bucal que presenta una mayor incidencia. En este artículo presentamos una revisión bibliográfica de los efectos secundarios de la irradiación en la región de cabeza y cuello, haciendo especial hincapié en la osteorradionecrosis, describiendo su fisiopatología, clínica, diagnóstico, tratamiento y medidas preventivas encaminadas a minimizar o evitar esta patología.

Palabras clave: Osteorradionecrosis, radioterapia, complicaciones bucales.

SUMMARY

Treatment of oral cancer includes surgical procedures and radiotherapy. Oral sequelae of radiation includes acute effects: radiodermatitis, mucositis, hyposialia; and later effects: cutaneous necrosis, necrosis of the oral mucosa and osteoradionecrosis.

Osteoradionecrosis is the most severe complication of radiotherapy and the mandible is the most affected site of the oral cavity. In this article we have made a review of oral sequelae of radiotherapy and we describe its pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and preventive measures to avoid these complications.

Key words: Osteoradionecrosis, radiotherapy, oral complications.

¹ Odontóloga. Licenciada en Medicina y Cirugía. Master de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona.

² Profesora Asociada de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Profesora del Master de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona.

³ Profesor Titular de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Profesor del Master de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona.

⁴ Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Master de Cirugía e Implantología Bucal. Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona. Cirujano Maxilofacial del Centro Médico Teknon Barcelona.

Introducción

En España los tumores malignos de la cavidad bucal tienen una incidencia de 12 a 15 casos por 100.000 habitantes/año en varones y de 2 a 4 en mujeres(1-3). La incidencia del cáncer bucal en España en los últimos 35 años revela un aumento considerable de las tasas de mortalidad, particularmente en los varones. Según Serra Majem y cols(4) las tasas estandarizadas en varones han aumentado de 2'43 defunciones por 100.000 habitantes en el período 1955-59, a 6'32 en el período 1985-89, lo que representa un incremento del 160'1%. En mujeres, la mortalidad pasa de 0'46 muertes por 100.000 habitantes a 0'83, incrementando un 80'4%. El tratamiento de estos tumores es multidisciplinario y en muchos casos incluye cirugía y radioterapia (5-11). Dependiendo de la dosis total administrada de radiación, cada tejido de la cavidad bucal manifestará los efectos de la irradiación con una cronología que depende de su ciclo celular (11). Podemos distinguir entre efectos agudos, precoces en su aparición, como serían la radiodermatitis, mucositis y la hiposialia, y los crónicos o tardíos, como las necrosis cutáneas, mucosas u óseas, caries dental, miositis de los músculos masticatorios y trismo.

La osteorradionecrosis es la complicación más grave tras el tratamiento con radioterapia en estos pacientes, siendo la mandíbula la zona de la cavidad bucal más vulnerable a las radiaciones. La incidencia de osteorradionecrosis en estos pacientes varía entre el 4 y el 14%(11,12), aunque Beumer y cols.(13) presentan una incidencia de hasta un 37%. En España no existe ningún estudio que nos oriente sobre su incidencia en nuestros pacientes, pero sospechamos que es muy elevada.

Entre los factores que influyen en la aparición de osteorradionecrosis se incluyen la dosis total de radiación, la utilización de radioterapia intralesional(braquiterapia), la proximidad del tumor primario al hueso y la predisposición sistémica del paciente,entre otros (10,11).

El tratamiento de la osteorradionecrosis es fundamentalmente quirúrgico,aunque se discuten también otros tratamientos coadyuvantes, tales como el uso del oxígeno hiperbárico y la estimulación electromagnética (11,14-17).

Un factor básico para evitar o bien disminuir la severidad de las complicaciones de la radio-

terapia cervicofacial es la prevención (18-25); para ello es necesaria una estrecha colaboración entre cirujano, radioterapeuta, oncólogo, odontólogo e higienista dental.

Osteorradionecrosis

Actualmente la incidencia de osteorradionecrosis(ORN) tras la irradiación de la región cervicofacial varía entre un 4-14%(11,12);-Beumer y cols. en el año 1972 presentaban una incidencia de hasta un 37% (13) de forma que se ha producido progresivamente una disminución de la prevalencia de esta complicación, en parte gracias a las medidas preventivas.

El riesgo de ORN depende de varios factores,entre ellos, los más importantes son la dosis total de radiación (de forma que es rara por debajo de los 48Gy, sin embargo, se observa con dosis superiores a los 65Gy (24,26-28), el fraccionamiento de las dosis,de forma que el superfraccionamiento puede inducir ORN a dosis inferiores comparado con el fraccionamiento convencional (24,29). También se ha observado una mayor incidencia de ORN, si se realizan dos sesiones al día en vez de una (23).

Murray y cols.(27) y Marx y cols.(30) demuestran que la incidencia de ORN aumenta con el uso de braquiterapia o curiterapia.

Marx y cols.(30) demostraron en un estudio de 26 pacientes que desarrollaron ORN tras irradiación de la zona cervicofacial, que los microorganismos juegan un papel insignificante en el desarrollo de la ORN, siendo la infección una consecuencia más que una causa de la ORN. Demuestran que la ORN surge a raíz del efecto de la irradiación a nivel celular. Se produce lisis, necrosis por coagulación y supresión de la reproducción celular; a nivel vascular provoca un daño endotelial que desencadena una endoarteritis obliterante progresiva, periarteritis y endoflebitis, que lleva a la obstrucción de los pequeños vasos; como consecuencia se produce una disminución del flujo sanguíneo, hipoxia tisular y disminución del recambio metabólico.Todos estos trastornos se traducen, a nivel óseo, en una hialinización y esclerosis obliterante de los conductos nutricios. Así el tejido óseo irradiado se vuelve hipovascular, hipocelular e hipóxico, observándose una destrucción de osteocitos, ausencia de osteoblastos en los



Fig. 1: Imagen en la que vemos zonas de osteosteólisis mandibular, que posteriormente se confirmaron como lesiones correspondientes a osteorradionecrosis.



Fig. 2: Detalle de una ortopantomografía que muestra una zona de osteorradionecrosis con riesgo de fractura mandibular en un paciente oncológico sometido a irradiación en la zona de cabeza y cuello.

márgenes, lagunas óseas y ausencia de neoformación de tejido osteoide.

La secuencia clásica de la patogenia de la ORN (radiación → traumatismo → infección → ORN) ha sido sustituida por la secuencia: radiación → hipocelularidad/hipovascularidad → hipoxia → destrucción celular → ORN (11, 25, 30, 31).

Generalmente el cuadro clínico se manifiesta en una fase ya avanzada como una zona de hueso denudado, que raramente es asintomático, siendo lo habitual que se acompañe de dolor local intenso, trismo, expulsión de sequestros óseos, fistulas cutáneas, y fractura espontánea (11).

Radiológicamente se ve una zona de osteólisis, sequestros o fractura (Figuras 1,2), que a veces no puede distinguirse fácilmente de una recidiva tumoral. En realidad, la radiología simple sólo muestra la ORN severa, cuando el hueso ha perdido el 30% de su mineralización. Mediante escintigrafía con Tc99-metiléndifosfonato puede avanzarse el diagnóstico precoz, evidenciando la patología antes de la fase de sequestro (11,31) (Figura 3). Bachmann y cols.(32) en un estudio de 85 pacientes, demuestran que la escintigrafía con Tc99-metiléndifosfonato presentaba una sensibilidad del 100% y una especificidad del 57% en el diagnóstico de ORN.

La evolución de este cuadro es bastante imprevisible y puede ir desde la curación espontánea a la destrucción ósea amplia, con lo cual, la actitud terapéutica en su inicio será observar

y ser conservador. Entre un 1 y un 5% de las ORN requieren la práctica de una hemimandibulectomía para su solución (11,33-35). Se han descrito tratamientos coadyuvantes a la cirugía, entre ellos la estimulación electromagnética (36,37), láser blando(11) y el oxígeno hiperbárico (38-44).

El oxígeno hiperbárico durante mucho tiempo ha sido utilizado en el tratamiento de intoxicaciones agudas(40) y en patología infecciosa (39,41,45). Su utilización como coadyuvante en el tratamiento de la ORN es defendida por diferentes autores (14-17). El tipo de pauta que se recomienda suele coincidir en los diferentes estudios, siendo de 20 sesiones antes de la cirugía y 10 sesiones después, para mejorar la cicatrización de los tejidos blandos (sesiones de 2 a 2'4 ATA, durante 90 minutos, una vez al día). El total de horas suele ser de 20 a 30, variando según la evolución del tratamiento. Por contra, existen autores como Eckert y cols.(46) Franzén y cols.(47) y Fattore y cols.(43) que lo recomiendan con cautela ya que su uso se basa en datos empíricos y requiere una mayor investigación.

Patrick y cols.(41) establecen un efecto bactericida y bacteriostático del oxígeno hiperbárico, además, demuestran que favorece la angiogénesis y promueve la formación de colágeno. Marx y cols. (38), sin embargo, utilizaron con éxito el oxígeno hiperbárico como tratamiento coadyuvante a la cirugía en 58 pacientes con ORN tras irradiación de la región cervicofacial.

Nilsson y cols (42) demostraron el efecto del

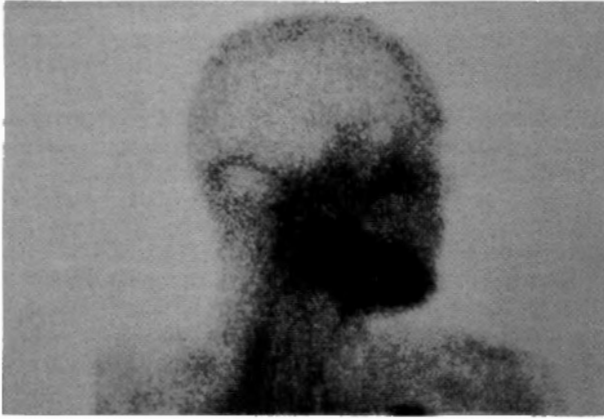


Fig. 3: Gammagrafía con Técnica 99-metilén difosfonato que permite observar hipercaptación y nos procura un diagnóstico precoz.

oxígeno hiperbárico en la regeneración del hueso mediante un estudio experimental en la tibia de conejo. La evaluación cualitativa y cuantitativa demostró que el tratamiento con oxígeno hiperbárico provocaba un aumento significativo en la formación de hueso. Van Merkesteyn y cols. (44) utilizaron con éxito el oxígeno hiperbárico como único tratamiento en un paciente con ORN de mandíbula con fractura repetida de la misma; posteriormente los mismos autores (48), presentaron una serie de 29 pacientes con ORN de mandíbula tratados con cirugía y oxígeno hiperbárico.

Otro de los usos del oxígeno hiperbárico es preventivo, utilizándose mediante sesiones previas a la extracción dentaria en pacientes que han recibido irradiación en la región cervicofacial (49,50). Sin embargo, Maxymiw y cols. (51) presentan una serie de 72 pacientes a los que se les realizaron extracciones dentarias tras irradiación en la región cervicofacial sin aparición de ORN en ningún caso, refiriendo que una manipulación cuidadosa y el uso de anestesia sin vasoconstrictor es suficiente para evitar la aparición de necrosis ósea tras las exodoncias efectuadas en estos pacientes.

Todas las complicaciones de la radioterapia cervicofacial que hemos comentado influyen en la calidad de vida del paciente, por todo ello, las complicaciones bucales del tratamiento con radioterapia en pacientes con tumores de cabeza y cuello deben reducirse al mínimo; la única ma-

nera de conseguirlo es mediante una adecuada prevención.

El primer paso para la prevención es un enfoque multidisciplinario de estos pacientes, de forma que, exista una estrecha colaboración entre el cirujano, odontólogo, radioterapeuta, oncólogo e higienista dental (20). Jansma y cols. (18) realizaron un estudio multicéntrico que incluía 20 clínicas de Holanda en las que se habían tratado pacientes con ORN, valorando los protocolos utilizados en cada centro. Los resultados fueron dispares ya que existía una gran diversidad entre los distintos centros. Sin embargo, los mejores resultados se observaron en aquellos centros en los que el cirujano colaboraba estrechamente con el odontólogo y el higienista dental, así como en los centros en los que los pacientes eran referidos al odontólogo previamente al inicio del tratamiento. Establecen, además, la necesidad de desarrollar un protocolo común aplicable a todos los pacientes. Jansma y cols. (19), en otro estudio, establecen un protocolo dividido en tres fases, que incluye las medidas a tener en cuenta antes de la radioterapia, durante la radioterapia y después de la radioterapia.

Gay Escoda y cols. (11) establecen un protocolo de actuación similar, incidiendo en que la pauta de actuación respecto a estos pacientes debe ser personalizada; por tanto, el protocolo de cada paciente será diferente, aunque existen una serie de actuaciones comunes para todos a practicar antes, durante y después del tratamiento:

1-Antes de la radioterapia:

*Realizar el estudio clínico del paciente, estableciendo el protocolo de extracciones dentarias y técnicas odontológicas conservadoras.

*Comunicarse con el radioterapeuta para decidir la posibilidad de realizar alguna prótesis protectora (21,22).

*Instruir al paciente sobre la higiene bucal y explicarle a él y a sus acompañantes lo que implica su incumplimiento.

*Confeccionar cubetas individuales para fluorización y enseñarle la técnica de cepillado bucal correcto.

*Retirar puentes y coronas dudosas.

*Retirar o modificar prótesis que puedan ser traumáticas.

*Tartrectomía.

2-Durante la radioterapia:

* Reevaluación periódica de la placa bacteriana y del estado bucal.

*No permitir el uso de prótesis.

*Suprimir al máximo los hidratos de carbono de la dieta (consejos dietéticos).

*Fluorizaciones tópicas.

*Enjuagues con colutorios antisépticos.

3-Después de la radioterapia:

*Seguir estimulando al paciente en cada control, insistiendo en el cambio de dieta y la higiene.

*Seguir la fluorización hasta seis meses después de finalizadas las sesiones de radioterapia.

*Introducir colutorios sialogogos.

*Administrar micostáticos si es preciso.

*Evitar las exodoncias, si se puede.

*Realizar ortopantomografías de control, cada seis meses, por lo menos los dos primeros años.

*Aplicar oxígeno hiperbárico si aparecen lesiones mucosas u óseas.

Bibliografía

- Cuenca E, Manau C, Serra LL. Manual de odontología preventiva y comunitaria. Barcelona: Masson, 1991.
- Sawyer DR, Wood NK. Oral Cancer. Etiology, recognition, management. Dent Clin North Am 1992; 36: 919-44.
- Franceschi S, Barra S, La Vecchia C, Bididi E, Negri E, Talamini R. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. A case-control study from Northern Italy. Cancer 1992; 70: 2227-33.
- Serra LL, La Vecchia C, Luchini F, Roman JM, Franceschi S, Ribas L et al. Tendencia de la mortalidad por cáncer orofaríngeo en España 1955-1989. Arch. Odontoes-tomatol 1993; 9: 169-74.
- Tota T, Nakano M, Takizawa Y, Sieyama H, Kakihana Y, Kushi A, et al. Intraoperative radiation therapy (IORT) for head and neck cancer. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1994; 30: 1219-24.
- Shirota T, Schmelzeisen R, Ohno K, Michi KI. Experimental reconstruction of mandibular defects with vascularized iliac bone grafts. J Oral Maxillofac Surg 1995; 53: 566-71.
- Matsumoto S, Takeda M, Shibuya H, Suzuki S. T1 and T2 squamous cell carcinomas of the floor of the mouth: results of brachytherapy mainly using Au 198 grains. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1996; 34: 833-41.
- Behar RA, Martin PJ, Fee WE, Goffinet DR. Iridium-192 interstitial implant and external beam radiation therapy in the management of squamous cell carcinomas of the tonsil and soft palate. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1993; 28: 221-7.
- Jacobsson M, Jönsson A, Albrektsson T, Turesson I. Dose-response for bone regeneration after single doses of Co60 irradiation. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1985; 11: 1963-9.
- Altman K, Bailey W. Non-union of mandibulotomy sites following irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity. Br J Oral Maxillofac Surg 1996; 34: 62-5.
- Gay Escoda C. Temas de Cirugía Bucal. Tomo II. 2ª ed. Barcelona. Ed Gráficas Signo, 1995.
- Bedwinek JM, Shukovsky LJ, Fletcher GH, Daley TE. Osteoradionecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso and oropharynx. Radiology 1976; 119: 665-7.
- Beumer J, Silverman S, Beuk SB. Hard and soft tissue necroses following radiation therapy for oral cancer. J Prosthet Dent 1972; 27: 640-4.
- Ashamalla HL, Thom SR, Goldwein JW. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced sequelae in children. Cancer 1996; 77: 2407-12.
- McKenzie MR, Wong FL, Epstein JB, Lepawsky M. Hyperbaric oxygen and postradiation osteonecrosis of the mandible. Oral Oncol Eur J Cancer 1993; 29: 201-7.
- Epstein J, Van der Meij E, Wong F, Stevenson-Moore P. Hyperbaric oxygen therapy Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 81: 265-6.
- Hunt TK. Hyperbaric oxygen therapy for osteoradionecrosis. Am J Surg 1994; 167: 551.
- Jansma J, Vissink A, Bourma J, Vermey A, Panders AK, Gravenmade EJ. A survey of prevention and treatment regimens for oral sequelae resulting from head and neck radiotherapy used in dutch radiotherapy institutes. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1992; 24: 359-67.
- Jansma J, Vissink A, Spijkervet F, Roodenburg KJ, Panders A, Vermey A, et al. Protocol for prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. Cancer 1992; 70: 2171-80.
- Dunney-Daly C. Programmed instruction: radiation therapy. Cancer Nursing 1995; 18: 67-79.
- Tamamoto M, Fujita M, Yamamoto T, Hamada T. Techniques for making spacers in interstitial brachytherapy for tongue cancer. Int J Prostodont 1996; 9: 95-8.
- Fujita M, Hirokawa Y, Tamamoto M, Kashiwado K, Akagi Y, Kashimoto K, et al. Dose-reducing effect of Lipowitz metal-embedded spacers in interstitial brachytherapy for carcinoma of the mobile tongue. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 77: 589-93.
- Withers HR, Peters L, Taylor J, Owen J, Morrison W, Schulteiss T, et al. Late normal tissue sequelae from radiation therapy for carcinoma of the tonsil: patterns of fractionation study of radiobiology. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1995; 33: 563-8.
- Granström G, Jacobsson M, Tjellström A. Titanium implants in irradiated tissue: benefits from hyperbaric oxygen. Int J Oral Maxillofac Implants 1992; 7: 15-25.
- Fowler JF. Late normal tissue complications: new insights. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1995; 33: 759-60.
- Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K, Akagi Y, Kashimoto, Kiriu H, et al. An analysis of mandibular bone complications in radiotherapy for T1 and T2 carcinoma of the oral tongue. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1996; 34: 333-9.

27. Murray CG, Herson J, Daly TE, Zimmerman S. Radiation necrosis of the mandible: A 10 year study, I. Factors influencing the onset of necrosis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1980; 6: 543-8.
28. Murray CG, Herson J, Daky TE, Zimmerman S. Radiation necrosis of the mandible: A 10 year study, II. Dental factors; onset and management of necrosis. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 1980; 6: 549-53.
29. Nguyen TD, Paris X, Froissart D, Lagros M, Caninx P, Loirette M. Analysis of late complications after hyperfractionation radiotherapy in advanced head and neck cancer. *Int J Radiation Oncology Biol. Phys.* 1988; 14:23-5.
30. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its physiopathology. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41:283-8.
31. Aitasalo K. Bone tissue response to irradiation and treatment model of mandibular irradiation injury. *Acta Otolaryngol* 1986; 428(suppl):1-54.
32. Bachmann G, Rößler R, Klett R, Rau WS, Bauer R. The role of magnetic resonance imaging and scintigraphy in the diagnosis of pathologic changes of the mandible after radiation therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25:189-95.
33. Lorant JA, Roumanas E, Nishimura R, Beumer J, Wagman LD. Restoration of oral function after maxillectomy with osseous integrated implant retained maxillary obturators. *Am J Surg* 1994; 168:412-4.
34. Franzén L, Rosenquist JB, Rosenquist KI, Gustafsson I. Oral implant rehabilitation of patients with oral malignancies treated with radiotherapy and surgery without adjunctive hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10: 183-7.
35. Ioannides C, Fossion E, Boeckx W, Hermans B, Jacobs D. Surgical management of osteoradionecrotic mandible with free vascularized composite flaps. *J Craniomaxillofac Surg* 1994; 22:330-4.
36. King GE, Scheetz J, Jacob R, Martin JW. Electrotherapy and hyperbaric oxygen: Promising treatments for post-radiation complications. *J Prosthet Dent* 1989; 62: 331-4.
37. Harris M. The conservative management of osteoradionecrosis of the mandible with ultrasound therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 313-8.
38. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41: 351-7.
39. Desola J, Escolà E, Moreno E, Muñoz MA, Sánchez U, Murillo F. Tratamiento combinado de la gangrena gaseosa con oxigenoterapia hiperbárica, cirugía y antibióticos. Estudio colaborativo multicéntrico nacional. *Med Clin* 1990; 94: 641-50.
40. Desola J, Roca Tutusaus A. Oxigenoterapia hiperbárica en la intoxicación aguda por monóxido de carbono. *Monografías Dr. Esteve* 1988; 6:63-78.
41. Tibbles P, Edelsberg J. Hyperbaric oxygen therapy. *New England J Med* 1996; 334:1642-8.
42. Nilsson P, Albrektsson T, Granström G, Röcket H. The effect of hyperbaric oxygen treatment on bone regeneration: an experimental study using the bone harvest chamber in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988; 3: 43-8.
43. Fattore L, Strauss RA. Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis: a review of its use and efficacy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63:280-6.
44. Van Merkesteyn J, Balm A, Bakker DJ, Borgmeyer-Hoelen A. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible with repeated pathologic fracture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 461-4.
45. Desola J. Oxigenoterapia hiperbárica en patología infecciosa. Revisión y puesta al día. *Enf Infecc y Microbiol Clin* 1986; 4:60-4.
46. Eckert S, Desjardins R, Keller E, Tolman D. Endosseous implants in irradiated tissue bed. *J Prosthet Dent* 1996; 76:45-9.
47. Larsen P, Stronzek MJ, Liston TC, Mevers WC. Implant osteointegration in irradiated rabbit tibia without hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 9:125-7.
48. Van Merkesteyn J, Bakker D, Borgmeier-Hoelen A. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible. Experience in 29 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80:12-6.
49. Wood R, Maxymiw W. Post-radiation dental extractions without hyperbaric oxygen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74:155-7.
50. Krout RA. Prophylactic Hyperbaric oxygen to avoid osteoradionecrosis when extractions follow radiation therapy. *Clin Prev Dent* 1985; 7:17-20.
51. Maxymiw W, Wood R, Liu F. Post-radiation dental extractions without hyperbaric oxygen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 270-4.

Correspondencia:

Dr. Cosme Gay Escoda
C/ Ganduxer, 140 4ª
08022 Barcelona