

Comparación Entre la Solución de Carnoy Modificada y 5-Fluorouracilo en la Recidiva del Queratoquiste Odontogénico. Una Revisión Narrativa de la Literatura

Comparison Between Modified Carnoy's Solution and 5-Fluorouracil in the Recurrence of Odontogenic Keratocyst: A Narrative Literature Review

Sofía Álvarez G.¹; Gonzalo Arenas E.² & Sofía Escobar R.¹

ÁLVAREZ, G. S.; ARENAS, E. G. & ESCOBAR, R. S. Comparación entre la solución de Carnoy modificada y 5-fluorouracilo en la recidiva del queratoquiste odontogénico. Una revisión narrativa de la literatura. *Int. J. Odontostomat.*, 19(2):170-174, 2025.

RESUMEN: El objetivo de esta revisión fue comparar la efectividad del tratamiento con solución de Carnoy modificada (SCM) frente al 5-fluorouracilo (5-FU) en la recidiva del queratoquiste odontogénico. Para ello, se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, Epistemonikos y Google Scholar, llevada a cabo entre los meses de abril y septiembre de 2023. Los artículos fueron filtrados según su año de publicación, considerando aquellos publicados entre 2013 y 2023, sin restricción de idioma. Se seleccionaron cinco estudios publicados entre 2021 y 2023: dos revisiones sistemáticas, dos estudios de cohorte y un ensayo clínico controlado aleatorizado. En conclusión, el 5-FU mostró una menor tasa de recurrencia en el tratamiento del queratoquiste odontogénico en comparación con la SCM; no obstante, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

PALABRAS CLAVE: quistes odontogénicos, queratoquiste odontogénico, 5-fluorouracilo, solución de Carnoy.

INTRODUCCIÓN

El queratoquiste odontogénico (QO) es un quiste odontogénico del desarrollo, caracterizado por rasgos radiográficos, histológicos y un comportamiento clínico distintivo (Sosa *et al.*, 2002). Representa entre el 3 % y el 11 % de los quistes odontogénicos, lo que lo convierte en el tercer quiste más frecuente en los maxilares, después del quiste radicular y el dentígero. Su relevancia clínica radica en su alta tasa de recurrencia tras el tratamiento (5 – 62 %) y su comportamiento localmente agresivo (Neville *et al.*, 2023).

En el tratamiento del QO se emplean métodos conservadores y radicales. Dentro de los métodos conservadores se incluye la enucleación y la descompresión, mientras que los métodos radicales abarcan la resección ósea marginal y segmentaria (Kaczmarzyk *et al.*, 2012). Si bien la resección puede reducir la tasa de recidiva, también implica la extirpación de grandes secciones de hueso, lo cual conlleva

riesgos significativos, como pérdida de piezas dentales y daño a estructuras vasculares y nerviosas (Sharif *et al.*, 2015; Velazque *et al.*, 2022).

Con el fin de disminuir las tasas de recurrencia, se han utilizado diversas terapias coadyuvantes como la crioterapia, la solución de Carnoy (SC) y el 5-fluorouracilo (5-FU) (Tay *et al.*, 2021). La SC permite la extracción completa de la membrana quística al aplicarse dentro del quiste y también se puede aplicar directamente sobre el hueso tras la enucleación para eliminar cualquier epitelio residual (Díaz-Belenguer *et al.*, 2016; Donnelly *et al.*, 2021). A pesar de su efectividad, la SC ha mostrado efectos adversos, como alteraciones sensoriales en el nervio alveolar inferior, además de que su contenido de cloroformo plantea posibles efectos carcinogénicos (Díaz-Belenguer *et al.*, 2016; Donnelly *et al.* 2021; Tay *et al.* 2021). Esto llevó al desarrollo de una versión sin cloroformo conocida

¹ Cirujano Dentista, Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.

² Cirujano Maxilofacial, Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.

como “Solución de Carnoy Modificada” (SCM) (Tay *et al.*, 2021).

El 5-FU, un agente quimioterapéutico utilizado en varios tipos de tumores, ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento del QO (Al-Moraissi *et al.*, 2023). El 5-FU es un fármaco antimetabolito que actúa sobre la síntesis de ADN en células de proliferación rápida, induciendo la apoptosis celular, el cual ha sido utilizado ampliamente como un agente quimioterapéutico para distintas neoplasias. Uno de sus principales efectos secundarios es la cardiotoxicidad (Singh *et al.* 2022). No obstante, en inyecciones intralesionales de queloides y cicatrices hipertróficas, y en su uso tópico para lesiones cutáneas superficiales como la queratosis actínica, CBC superficial y carcinoma de células escamosas (CCE), no se han observado efectos tóxicos sistémicos (Singh *et al.*, 2022). El uso de este medicamento como coadyuvante químico en el tratamiento del QO, fue introducido por primera vez por Ledderhof *et al.* (2017). Actualmente, se desconoce el mecanismo exacto por el cual el 5-FU se dirige a los restos del revestimiento del QO y a los quistes satélites en la periferia de las lesiones enucleadas. De lo que sí se tiene certeza, es que la inhibición de la timidilato sintasa (TS) ocasiona daño directo al ADN y su errónea incorporación de sus metabolitos en el ARN y ADN afecta a la reparación y replicación celular (Singh *et al.*, 2022). Este agente quimioterapéutico ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento del QO (Al-Moraissi *et al.*, 2023). Aunque su administración sistémica puede causar efectos adversos graves como mucositis, náuseas, pancitopenia, toxicidad cardíaca, neuropatía y en casos extremos, la muerte, se ha observado que su aplicación tópica es más segura, ya que solo se absorbe aproximadamente el 2,5 % de la dosis aplicada a través de la piel (Tay *et al.*, 2021).

El tratamiento óptimo del QO continúa siendo un desafío para los cirujanos maxilofaciales, debido a su alta tasa de recidiva postoperatoria. El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad del tratamiento con SCM en comparación con el 5-FU, en la recidiva del QO mediante una revisión de la literatura.

MATERIAL Y MÉTODO

Estrategia de búsqueda. Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, Epistemonikos y Google Scholar para revisar la bibliografía. Las palabras claves utilizadas en esta búsqueda

fueron: “odontogenic keratocystic tumor”, “odontogenic keratocyst”, “treatment”, “surgical treatment”, “recurrence”, “5-fluorouracil”, “modified Carnoy’s solution”. Estos términos fueron combinados con los operadores booleanos AND y OR. Se seleccionaron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales sobre pacientes con diagnóstico de queratoquiste odontogénico paraqueratinizado, artículos sobre el uso de solución de Carnoy modificada y 5-fluorouracilo para el tratamiento de queratoquiste odontogénico, artículos publicados en el período comprendido entre los años 2013 - 2023, sin filtro de idioma. Se excluyeron los estudios sobre pacientes con síndrome nevoide basocelular (Gorlin- Goltz) y artículos sobre pacientes con diagnóstico de queratoquiste odontogénico ortoqueratinizado.

Estrategia de selección. Esta tarea fue realizada exclusivamente por una persona, quien aplicó los siguientes criterios: primero, una lectura del título y abstract de los artículos, eliminando aquellos que estaban duplicados en las bases de datos. Luego, los textos se evalúan para verificar su relación con el tema de la investigación, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión planteados.

RESULTADOS

Se obtuvo como resultado un total de 81 artículos para ser evaluados. Específicamente en PubMed aparecieron 8 artículos, en Epistemonikos un total de 4 estudios y 69 manuscritos científicos fueron extraídos de Google Scholar. Luego de aplicar el filtro de búsqueda por años de publicación (2013 - 2023), se redujo a la cifra de 69 artículos. Luego, se realizó una lectura del título y resumen de cada texto, del cual se seleccionaron 31 artículos y se eliminaron aquellos que se repetían, lo que dejó un total de 19. A continuación, se hizo una lectura completa de cada uno de los 19 artículos, de los cuales se excluyeron 14 por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión. Por lo tanto, para esta monografía fueron sometidos a análisis crítico los 5 artículos restantes: dos corresponden a estudios de cohorte, dos a revisiones sistemáticas y uno solo a un ensayo clínico controlado aleatorizado. El diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos se muestra en la Figura 1.

A continuación, se presenta un resumen de los resultados de cada estudio incorporado en esta revisión (Tabla I).

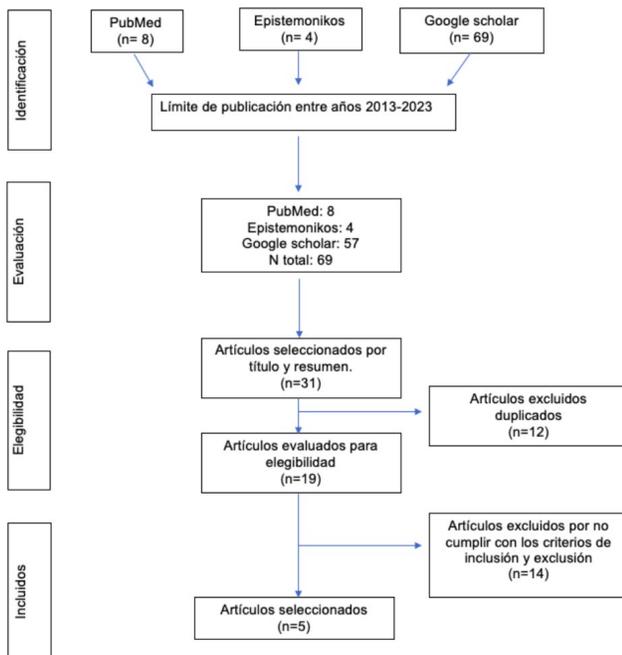


Fig. 1. Diagrama de flujo de resultados de búsqueda.

Tabla I. Resumen de resultados de artículos incluidos.

Autor (año)	Diseño	Número de pacientes	Intervención	Tiempo de seguimiento	Recurrencia
Caminiti <i>et al.</i> (2021)	Estudio observacional, tipo cohorte	70 pacientes 34 5-FU 36 SCM	(E+OP+5-FU) (E+ OP+ SCM)	5-FU: 22 meses. SCM: 27 meses.	5-FU: no se observaron recidivas. SCM: 9 recidivas.
Farooq <i>et al.</i> (2022)	Estudio observacional, tipo cohorte	32 pacientes 14 5-FU 18 SCM	(E+OP+5-FU) (E+ OP+ SCM)	5-FU: 35 ± 3,8 meses SCM: 41,3 ± 3 meses	5-FU: no se observaron recidivas. SCM: 4 recidivas.
Wanve <i>et al.</i> (2023)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	42 pacientes 21 5-FU 21 SCM	(E+OP+5-FU) (E+ OP+ SCM)	3, 6, 12 meses	5-FU: no se observaron recidivas. SCM: 2 recidivas.
Al-Moraissi <i>et al.</i> (2023)	Revisión sistemática	122 pacientes 56 5-FU 66 SCM	(E+ OP+ 5-FU) (E ± OP+ SCM)	2,5 a 3,5 años	5-FU: no se observaron recidivas. SCM: 19 recidivas.
Winters <i>et al.</i> (2023)	Revisión sistemática	62 pacientes 22 5-FU 30 SCM 10 SC	(E+OP+5-FU) (E+ OP+ SCM)	5-FU: 35, 22 y 42 meses. SCM: 41,3 y 42 meses. SC: 41,8 y 60 meses.	5-FU: no se observaron recidivas SCM: 10 recidivas. SCM: no se observaron recidivas.

5-FU: 5-fluorouracilo; SCM: solución de Carnoy modificada; E: enucleación; OP: osteotomía periférica.

DISCUSIÓN

Tasa de recurrencia. En relación con la tasa de recurrencia del QO, los estudios revisados indican que no se observaron recidivas tras el tratamiento con 5-FU, según los datos de cinco investigaciones (Caminiti *et al.*, 2021; Farooq *et al.*, 2022; Al-Moraissi *et al.*, 2023; Wanve *et al.*, 2023; Winters *et al.*, 2023). No obstante, solo en los estudios de Caminiti *et al.* (2021) y Al-Moraissi *et al.* (2023) los resultados fueron estadísticamente significativos. En contraste, la tasa de recurrencia después del tratamiento con SCM mostró variabilidad entre los diferentes estudios: Caminiti *et al.* (2021) reportaron 9 recidivas en 36 pacientes; Farooq *et al.* (2022) observaron 4 recidivas en un grupo de 18 pacientes; Wanve *et al.* (2023) documentaron 2 recidivas en 21 pacientes; mientras que Winters *et al.* (2023) informaron 10 recidivas en un total de 30 pacientes. Es posible que estas diferencias en las tasas de recurrencia se deban al tiempo de seguimiento, el cual fue diferente en cada estudio. Al-Moraissi *et al.* (2023) por su parte, registraron 19 recidivas en 66 pacientes, presentando el índice de recurrencia más alto tras el tratamiento con SCM.

Este resultado puede estar relacionado con el tipo de tratamiento aplicado, específicamente a la enucleación con o sin osteotomía periférica (OP) y SCM. La ausencia de OP en algunos casos podría haber contribuido a un aumento en la tasa de recurrencia (Al-Moraissi *et al.*, 2023). Estos resultados, coinciden con el estudio de Ledderhof *et al.* (2017), en el cual reportaron que no hubo recidivas tras el uso de 5-FU, pero sí observaron recidivas en 4 de 21 pacientes tratados con SCM, tras un seguimiento promedio de 41,3 meses.

Período de seguimiento. Los estudios realizados por Winters *et al.* (2023) y Al-Moraissi *et al.* (2023) presentaron el mayor período de seguimiento, pues se extendieron por 42 meses. En comparación, el tiempo de seguimiento en los estudios de Caminiti *et al.* (2021), Farooq *et al.* (2022) y Wanve *et al.* (2023) fue de 27 meses, 41,3 meses y 12 meses, respectivamente. La duración del seguimiento es un factor crucial en el estudio del QO, ya que la recidiva de esta lesión suele diagnosticarse dentro de un periodo de cinco años. Sin embargo, se ha documentado la aparición de recidivas incluso hasta diez años después del tratamiento, lo cual subraya que los tiempos de seguimiento en los estudios analizados resultan limitados (Acero, 2006).

Complicaciones. En cuanto a las complicaciones derivadas de las terapias coadyuvantes, solo cuatro estudios reportaron eventos adversos, siendo la parestesia del nervio alveolar inferior el más común. La incidencia de parestesia fue menor en los pacientes tratados con 5-FU en comparación con aquellos tratados con SCM; 4 estudios presentaron pacientes con este evento adverso: Farooq *et al.* (2022) reportaron parestesia permanente en 4 pacientes de 18 (22 %) tratados con SCM vs 0 en pacientes tratados con 5-FU; Wanve *et al.* (2023) reportaron parestesia permanente en 1 de 22 pacientes (4,5 %) tratados con SCM vs 0 en tratados con 5-FU; Winters *et al.* (2023) en su revisión sistemática reportaron que en todos los estudios los pacientes tratados con SCM informaron parestesia; transitoria entre un 56 % y 78 %, y permanente entre 11 % y 22 %, mientras que los pacientes tratados con 5-FU solo presentaron parestesia transitoria como evento adverso, entre un 9 % y 33 %. Caminiti *et al.* (2021) reportaron parestesia permanente en 9 de 34 pacientes tratados con SCM. La parestesia puede atribuirse a la ubicación, el tamaño del QO y a la manipulación nerviosa perioperatoria. Se ha observado que la SCM reduce la cantidad de axones que transmiten potenciales de acción debido a cambios iónicos, lo que podría ocasionar daños permanentes cuando son lo suficientemente intensos (Winters *et al.*, 2023). Únicamente el estudio de Caminiti *et al.* (2021)

reportó casos de parestesia permanente en pacientes tratados con 5-FU: 7 de 34 pacientes tratados con 5-FU presentaron parestesia, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas al compararlo con el grupo tratado con SCM. Dado que no se conoce que el 5-FU tenga efectos neurotóxicos, se sugiere que la parestesia observada podría estar relacionada con la localización y el tamaño de la lesión más que con el contacto con el 5-FU.

Solo Wanve *et al.* (2023) informaron otras complicaciones: dehiscencia de la herida en 3 casos tratados con SCM y 2 casos con 5-FU, que al cabo de 6 meses cicatrizaron de manera satisfactoria tras medidas de desbridamiento; y secuestro óseo en 2 casos tratados con SCM luego de 1 año desde la intervención, y 1 caso tratado con 5-FU luego de transcurridos los seis meses (Wanve *et al.*, 2023).

Ventajas. Es fundamental destacar que el 5-FU tiene ventajas clínicas frente la SCM; su disponibilidad, fácil aplicación, eficacia similar y bajo costo (Farooq *et al.*, 2022; Wanve *et al.*, 2023). La SCM necesita ser preparada en el momento de la cirugía y no puede almacenarse a largo plazo (Wanve *et al.*, 2023). En adición a esto, para utilizar la solución se deben aplicar gasas con vaselina como precaución para no dañar los tejidos blandos y estructuras nerviosas, aumentando el tiempo quirúrgico. Además, no se puede utilizar por más de 3 minutos, ya que puede causar alteraciones neurosensoriales (Caminiti *et al.*, 2021; Farooq *et al.*, 2022; Al-Moraissi *et al.*, 2023). El 5-FU, por otro lado, puede emplearse en áreas de perforación cortical, sitios donde existe mayor preocupación de ocasionar una lesión vascular, neurovascular o necrosis sinusal. Es por esta razón que el 5-FU podría resultar más apropiado para tratar lesiones en el maxilar posterior que se encuentra próximo a los vasos sanguíneos principales de la cabeza y cuello, contenido orbitario y el seno maxilar. Por el contrario, el uso de SCM en esta situación sería una contraindicación relativa. Otra ventaja es que se encuentra disponible en formato listo para su uso, reduciendo el tiempo del operador en la consulta (Farooq *et al.*, 2022; Wanve *et al.*, 2023). La única gran desventaja del 5-FU es el uso de la gasa, la cual debe retirarse de la cavidad ósea transcurridas 24 horas desde su aplicación, lo que implica la necesidad de una segunda intervención (Wanve *et al.*, 2023).

Como limitación de este estudio, muchos de los artículos incluidos tenían una cantidad de pacientes insuficiente para las comparaciones, además de que los tiempos de seguimiento fueron relativamente cortos para

este tipo de lesión. Por ello, es fundamental realizar más estudios con un seguimiento más extendido, para así garantizar resultados significativos. Además, la búsqueda y la evaluación de la calidad de reporte y de la evidencia científica disponible, fue llevado a cabo por un investigador, lo que implica un incremento del riesgo de sesgo para esta revisión narrativa.

Considerando la fecha de publicación de los artículos revisados, el 20 % se publicó el 2021, un 20 % de los estudios fueron publicados en el 2022 y el 60 % datan del año 2023. Considerando las fechas de publicación, se puede explicar que esta línea de investigación es bastante reciente y que no ha sido abordada en profundidad.

CONCLUSIÓN

El 5-FU tiene menor tasa de recurrencia en el tratamiento del QO en comparación de la SCM, sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo. Se necesitan estudios con más tiempo de seguimiento y más cantidad de pacientes. Independientemente, es claro que el 5-FU posee ventajas clínicas sobre la SCM, como su fácil disponibilidad y aplicación, eficacia similar y bajo costo.

ÁLVAREZ, G. S.; ARENAS, E. G. & ESCOBAR, R. S. Comparison between modified Carnoy's solution and 5-fluorouracil in the recurrence of Odontogenic Keratocyst: A narrative literature review. *Int. J. Odontostomat.*, 19(2):170-174, 2025.

ABSTRACT: The aim of this review was to compare the effectiveness of modified Carnoy's solution (MCS) versus 5-fluorouracil (5-FU) in the recurrence of odontogenic keratocyst. An electronic search was conducted in the PubMed, Epistemonikos, and Google Scholar databases between April and September 2023. Articles were filtered by publication year, including those published between 2013 and 2023, with no language restriction. Five studies published between 2021 and 2023 were selected: two systematic reviews, two cohort studies, and one randomized controlled clinical trial. In conclusion, 5-FU showed a lower recurrence rate in the treatment of odontogenic keratocyst compared to MCS; however, this difference was not statistically significant.

KEY WORDS: odontogenic cysts, odontogenic keratocyst, 5-fluorouracil, Carnoy's solution.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acero Sanz J. Queratoquistes maxilares: cirugía resectiva. *Rev. Esp. Cirug. Oral y Maxilofac.*, 28(4):215-21, 2006.
Al-Moraissi, E. A.; Kaur, A.; Gomez, R. S. & Ellis, E. Effectiveness of different treatments for odontogenic keratocyst: a network meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 52(1):32-43, 2023.

Caminiti, M. F.; El-Rabbany, M.; Jeon, J. & Bradley, G. 5-fluorouracil is associated with a decreased recurrence risk in odontogenic keratocyst management: A retrospective cohort study. *Oral Maxillofac. Surg.*, 79(4):814-21, 2021.
Díaz-Belenguer, Á.; Sánchez-Torres, A. & Gay-Escoda, C. Role of Carnoy's solution in the treatment of keratocystic odontogenic tumor: A systematic review. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 21(6):e689-95, 2016.
Donnelly, L. A.; Simmons, T. H.; Blitstein, B. J.; Pham, M. H.; Saha, P. T.; Phillips, C., White, R. P. & Blakey, G. H. Modified Carnoy's compared to Carnoy's solution is equally effective in preventing recurrence of odontogenic keratocysts. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 79(9):1874-81, 2021.
Farooq, S.; Majeed kak, M. & Ahmad shah, A. Management of odontogenic keratocysts using topical 5-fluorouracil: A comparative study. *J. Pharm. Negat. Results*, 13:6566-75, 2022.
Kaczmarzyk, T.; Mojsa, I. & Stypulkowska, J. A systematic review of the recurrence rate for keratocystic odontogenic tumour in relation to treatment modalities. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 41(6):756-67, 2012.
Ledderhof, N. J.; Caminiti, M. F.; Bradley, G. & Lam, D. K. Topical 5-fluorouracil is a novel targeted therapy for the keratocystic odontogenic tumor. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 75(3):514-24, 2017.
Ledderhof, N. J.; Caminiti, M. F.; Bradley, G. & Lam, D. K. Topical 5-fluorouracil is a novel targeted therapy for the keratocystic odontogenic tumor. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 75(3):514-24, 2017.
Sharif, F. N.; Oliver, R.; Sweet, C. & Sharif, M. O. Interventions for the treatment of keratocystic odontogenic tumours. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015(11):CD008464, 2015.
Singh, A. K.; Khanal, N.; Chaulagain, R.; Bhujel, N. & Singh, R. P. How effective is 5-Fluorouracil as an adjuvant in the management of odontogenic keratocyst? A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 60(6):746-54, 2022.
Sosa, S. R. D.; Umérez, G. C.; Maestu, C. C. Queratoquiste odontogénico: Revisión de la literatura. Reporte de dos casos clínicos. *Acta odontol. venez.*, 40(3):276-81, 2002.
Tay, Z. W.; Sue, W. L. & Leeson, R. Chemical adjuncts and cryotherapy in the management of odontogenic keratocysts: A systematic review. *Adv. Oral Maxillofac. Surg.*, 3:100116, 2021.
Velazque, R. L.; Alonso, L. C.; Valenzuela, H. C. J. & Velazque, R. G. Diagnóstico y tratamiento conservador del queratoquiste odontogénico. *Odontoestomatol.*, 24(39):e407, 2022.
Wanve, S. A.; Andrade, N. N.; Venkatakrisnan, L. & Desai, H. Comparison of the effectiveness of 5-fluorouracil and modified Carnoy's solution in reducing the recurrence of odontogenic keratocyst. *J. Oral Biol. Craniofac. Res.*, 13(3):436-441, 2023.
Winters, R.; Garip, M.; Meeus, J.; Coropciuc, R. & Politis, C. Safety and efficacy of adjunctive therapy in the treatment of odontogenic keratocyst: a systematic review. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 61(5):331-6, 2023.

Dirección para correspondencia:

Sofía Álvarez González
Universidad de Los Andes
Santiago
CHILE

E-mail: spalvarez@miuandes.cl

Sofía Álvarez González ORCID: 0009-0009-8061-8030

Gonzalo Arenas Encalada ORCID: 0009-0007-4715-9720

Sofía Escobar Riquelme ORCID: 0009-0000-5419-1832