

**LA RADIOTERAPIA COMO FACTOR DE RIESGO EN LA PRESENCIA DE
AGENESIA DENTAL EN NIÑOS SOBREVIVIENTES AL CANCER, UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

AUTORES

ALEJANDRA ESTUPIÑAN NIÑO

NATALIA MARIN MONROY

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
UNICOC**

**ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA
POSTGRADO DE ORTODONCIA Y ORTOPEDIA MAXILAR**

BOGOTÁ D.C, NOVIEMBRE / 2023

**LA RADIOTERAPIA COMO FACTOR DE RIESGO EN LA PRESENCIA DE
AGENESIA DENTAL EN NIÑOS SOBREVIVIENTES AL CANCER, UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

AUTORES

ESTUPIÑAN NIÑO ALEJANDRA

MARIN MONROY NATALIA

ASESOR CIENTÍFICO

DRA. LUZ ANDREA VELANDIA

Especialista en Ortodoncia y ortopedia maxilar

Especialista en Odontología Legal y Forense

Doctorado en investigación

UNICOC- P.U.J- Universidad de Macerata- Italia

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. SANDRA AGUILERA

Maestría Ciencias Básicas Biomédicas

Especialista en Semiología y Cirugía Oral

Odontóloga

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA UNICOC
ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA
POSTGRADO EN ORTODONCIA Y ORTOPEDIA MAXILAR**

BOGOTÁ D.C, NOVIEMBRE / 2023


El trabajo de grado “**La radioterapia como factor de riesgo en la presencia de agenesia dental en niños sobrevivientes al cáncer, una revisión sistemática**” elaborado por Julieth Alejandra Estupiñan Niño, Paula Natalia Marin Monroy como requisito para optar por el título de especialista en Ortodoncia y Ortopedia Maxilar.

La sustentación se lleva a cabo el 24 de Noviembre de 2023

Acta N°:

Dra. SANDRA E AGUILERA.

Asesor(a) Metodológico(a)



Dra. LUZ ANDREA VELANDIA

Asesor (a) Científico(a)

Dra. Sonia Rubiela Unriza Puin
Directora Centro Investigación
Colegio Odontológico- CICO (BOGOTÁ)

Dra. Sandra Elizabeth Aguilera Rojas
Directora de Investigación y Gestión del Conocimiento
Institución Universitaria Colegios de Colombia – UNICOC

DEDICATORIA

A Dios por darnos la sabiduría, fortaleza para afrontar nuestro proceso académico, a nuestras familias por ser nuestro motor así mismo darnos la motivación para salir adelante con nuestros sueños.

A la institución por brindarnos el apoyo y la orientación para realizar nuestro proyecto.

Alejandra Estupiñan N, Natalia Marin M.

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias.

Por su constante motivación, atención y apoyo en nuestro proceso, por ser esa luz que nos motivó a siempre entregar lo mejor de nosotras cada día, por la paciencia y el amor con la que nos sacaron adelante.

A nuestros maestros.

Por su vocación durante nuestro proceso de aprendizaje, a la Dra. Luz Andrea Velandia por su apoyo y guía en la elaboración de este proceso y acompañamiento para el desarrollo efectivo de este trabajo de investigación.

TABLA DE CONTENIDO

1. ASPECTOS TEÓRICO CIENTÍFICOS	14
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.2. JUSTIFICACIÓN	17
1.3. PROPÓSITO	19
1.4. ANTECEDENTES	19
1.5. MARCO TEÓRICO	21
1.6. OBJETIVOS	25
1.6.1. GENERAL.....	25
1.6.2. ESPECÍFICOS.....	25
2. ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	26
2.1 TIPO DE ESTUDIO	26
2.2 OBJETO DE ESTUDIO	26
2.3 MATERIAL OBJETO DE ESTUDIO	26
2.4 UNIDAD DE OBSERVACIÓN.....	26
2.5 MUESTRA.....	27
2.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN	27

2.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	27
2.6.2 CRITERIOR DE EXCLUSIÓN.....	27
2.7 PROCEDIMIENTO	27
2.8 ASPECTOS ÉTICOS.....	33
3. RESULTADOS	34
4. DISCUSIÓN.....	41
5. CONCLUSIÓN.....	47
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	26
Tabla de operacionalización de variables	26
Tabla 2.....	29
Formula de búsqueda	29
Tabla 3.....	32
Evaluación de nivel de riesgo de sesgo. Robins I.....	32
Tabla 4.....	34
Artículos seleccionados.....	34
Tabla 5.....	35
Lista de artículos excluidos según criterios de selección y evaluación metodología.....	35
Tabla 6.....	37
Características de los estudios seleccionados.....	37
Tabla 7.....	39
Alteraciones relacionadas con la radioterapia.....	39

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Flujograma en selección de estudios.	30
--	----

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1:	43
Anexo 1.1: Imágenes de búsqueda (biblioteca)	43
Anexo 1.2: Imágenes de búsqueda en motores de búsqueda	44

GLOSARIO

AGENESDIA DENTAL: Ausencia de uno o más piezas dentales por la no formación de este, se clasifica de acuerdo con la severidad como hipodoncia, oligodoncia y anodoncia.

RADIOTERAPIA: es uno de los tipos de tratamiento utilizados para el cáncer en niños siendo usado en casos de retinoblastoma, rabdomiosarcoma, tumores óseos, sarcoma de tejidos blandos, leucemia, neuroblastoma, linfoma no Hodking y tumores cerebrales entre otros

CÁNCER: Enfermedad que consiste en la propagación de células que se encuentran con daño o cambio en su interior formando tumores.

FACTOR EPIGÉNÉTICO: Cambios que activan o inactivan los genes sin cambiar la secuencia de ADN, por ejemplo, edad, alimentación, ejercicio, medicamentos, radiación

DENTICIÓN MIXTA: Hace referencia al período de transición de la dentición primaria a la permanente.

GRAY: Unidad con la que se mide la radiación aplicada

INTRODUCCIÓN

La agenesia es definida como la ausencia de uno o más piezas dentales por la no formación de este, se clasifica de acuerdo con la severidad como hipodoncia, oligodoncia y anodoncia. (1) Esta condición afecta funcional y estéticamente al paciente, su etiología es multifactorial de origen genético y epigenético. (2)

En población colombiana se ha observado la presencia de esta condición como evidenciado en el estudio de Sarmiento P y colaboradores realizado en la Universidad del Valle en pacientes entre 16 y 25 años concluye que la agenesia afecta el 21% de la población estudiada (3). Por otro lado, en el estudio de Echeverry y colaboradores en población antioqueña observaron que los dientes con mayor prevalencia en presencia de agenesia son los terceros molares 51.5%, seguido de los laterales superiores 10.6% y por ultimo los segundos premolares inferiores 4.4% (4)

Biológicamente hay una alteración a nivel de la odontogénesis donde hay afección a nivel de la lámina dental originando la no formación de uno o más dientes. Su diagnóstico dependerá de la observación clínica con confirmación radiográfica por medio de la radiografía panorámica, donde se observará ausencia de la calcificación dental (Estadio Nolla3). (5)

En la agenesia, existe influencia genética teniendo participación de más de 250 genes relacionados. (2) A nivel epigenético se presentan factores de riesgo, tales como enfermedades endocrinas, nutrición de la gestante, enfermedades infecciosas

como la tuberculosis.(6) Se ha encontrado en la literatura que otro factor de riesgo asociado a la agenesia dental es el tratamiento para el cáncer en niños; en el estudio de David Murray y Col en 2014 concluye que la radioterapia genera radicales libres que afectan el ADN induciendo a la muerte celular por daños en vías de señalización inhibiendo la formación de células odontogénicas. (7) Siendo los niños sobrevivientes a cáncer pacientes con alto riesgo de presentar algún tipo de agenesia dental, según el Ministerio de Salud 2.200 niños y adolescentes padecen cáncer y de estos pacientes en el año 2021 el 60% son sobrevivientes (8)

La agenesia dental puede generar alteraciones en la función masticatoria, disfunciones oclusales, estética y de fonación del paciente. Es de vital importancia tener la etiología ambiental presente dado que la radioterapia parece afectar a la formación dental. Logrando así tener beneficios para paciente, con abordajes íntegros de tratamiento y brindando un aporte para la prevención de nuevas agenesias se considera realizar esta revisión la cual tiene como objetivo Establecer según la evidencia disponible en la literatura de estudios que evalúen si los efectos secundarios de la radioterapia producen agenesia dental en dentición permanente en niños sobrevivientes a cáncer

1. ASPECTOS TEÓRICO CIENTÍFICOS

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La odontogénesis es la formación del germen dentario que se da por una proliferación y engrosamiento del ectodermo aproximadamente en la cuarta a sexta semana de vida intrauterina provenientes del estomodeo, esta proliferación forma una banda con forma de herradura que se desplaza en el interior de la mesénquima subyacente y esta constituye la lámina dental, la que da cavidad a los esbozos de los futuros dientes por medio de la interacción del epitelio mesenquimal con el epitelio engrosado. A partir de las interacciones antes nombradas se forman los estadios sucesivos de yema, caperuza y campana de los cuales se van a desprender células diferenciadas y maduras para la formación de cada uno de los tejidos que componen el diente, teniendo en cuenta que la formación dental se da desde las cúspides por una aposición de minerales y agua que posteriormente van a ser reabsorbidos, terminado así con la formación del ápice de la raíz. (1)

La agenesia es un término clínico para describir la ausencia de una o más piezas dentales ya sean temporales o permanentes, la agenesia puede ser clasificada según el número de dientes que se vean afectados ; considerando la hipodoncia como la pérdida menor de 5 dientes, la oligodoncia a la falta de 6 o más dientes y la anodoncia a la falta de formación total de los dientes , esta afección es presentada de manera congénita y es considerada como una de las mal formaciones cráneo-faciales más comunes. Actualmente, las últimas generaciones son los más

afectadas con este tipo de malformación, esto a causa de la falta de interacción celular y la generación del germen dentario, aun así, se desconoce con certeza su principal etiología. (2)

Según la revisión de literatura llamada “Agenesia Dental Revisión Bibliográfica y reporte de dos casos clínicos” (3) se considera una manifestación presentada por efecto multifactorial y dentro de sus posibles etiologías esta la influencia medioambiental, genética, patológica y evolutiva (3).

Se encuentra literatura que relaciona la agenesia dental con factores medioambientales que asocian estos con un mayor riesgo para presentar agenesia dental , entre los cuales está el estudio titulado “Interacciones genéticas y epigenéticas relacionadas con fisuras de labio y paladar no sindrómicas” Realizado por Tirado A y colaboradores del año 2016 citan que los factores medioambientales en combinación con los genéticos hacen que se aumenten la posibilidad de tener mal formaciones dentales , uno de ellos es el estado nutricional de la madre que aunque no corresponden a cambios en el ADN influye sobre el cambio en la expresión de la información genética. (4)

Así mismo en el estudio “Multilevel complex interactions between genetic, epigenetic and environmental factors in the aetiology of anomalies of dental development” de AH Brook del 2009 cita que las agresiones ambientales como la posibles exposición a toxinas, varios hidrocarburos aromáticos polihalogenados, dioxinas y dibenzofuranos pueden alterar el desarrollo de los dientes (5).

En Colombia, la agencia dental afecta a nuestros pacientes investigaciones han planteado las diferentes variantes acerca de la agencia en nuestro país , es el Caso de Sarmiento P y Herrera A que en el año 2004 realizaron un estudio llamado “Agnesia de terceros molares en estudiantes de odontología en la Universidad del Valle entre los 16 y 25 años “ , esta , es una investigación epidemiológica descriptiva en la cual se analizaron 1824 radiografías de 456 estudiantes de la universidad del Valle en Colombia con edad promedio de 16 a 25 años , en el cual se obtuvieron varios resultados. El primero tiene que ver con el género , se determinó que la agencia de los terceros molares es mayor en Mujeres (19.5%) que en hombres (17.9%) , se presentan más agencias a nivel mandibular 51,2% versus el maxilar que presento un 48.7% y son más recurrentes las agencias del lado derecho 54.8% que del lado izquierdo 45.2% .Llegando a la conclusión de que no encontraron diferencias significativas en cuanto a los factores anteriormente mencionados (6).

Teniendo como base lo anteriormente nombrado y revisando la literatura surge un problema evidente el presentar agnesia afecta la función masticatoria, oclusal, estética y de fonación del paciente. Es de vital importancia tener la etiología ambiental de esta malformación craneofacial clara, para así realizar tratamientos con más eficacia teniendo como finalidad el beneficio al paciente y brindando un aporte para la prevención de nuevas agnesias. Lo que con lleva a nuestro a realizar la siguiente pregunta

¿Es la radioterapia un factor de riesgo en la aparición de agnesias dentales en pacientes niños sobrevivientes de cáncer?

1.2. JUSTIFICACIÓN

La agenesia dental es un problema que afecta el ser humano en la actualidad, la no formación dental de uno o varios dientes puede ocurrir en cualquier momento de la vida. Siendo un problema que afecta la plena funcionalidad del sistema estomatognático, para la función y estética de este. Este problema es de origen multifactorial, tomando como uno de ellos el factor medioambiental quien a su vez influye o afectan los genes quienes están principalmente relacionados con la agenesia, se han realizado varios estudios en donde uno de los factores epigenéticos destacados es la heredabilidad, en donde Grahnén

En su publicación “Hipodoncia en la dentición permanente: una investigación clínica y genética” que además fue el primero en comentar que la transmisión está directamente determinada por un autosoma dominante con una expresión variable (7), es una muestra de uno de los tantos factores epigenéticos que afectan directamente en la no formación dental o que alteran la función de los genes generando así una posible anodoncia ya sea local o generalizada.

En Colombia un estudio de la Universidad del Valle por Sarmiento y colaboradores en el 2004 concluyo que el 21% de la muestra analizada presentaban prevalencia en la agenesia, Además en el 2002 Quintero y colaboradores realizaron un estudio en el cual analizaron 7 grupos familiares en Colombia, en el cual se observó que la agenesia predomino en el sexo femenino con un patrón de herencia autosómico dominante. (6)

De lo anterior se puede concluir que la población colombiana está siendo afectada por la agenesia, generando así que clínicamente el odontólogo se puede enfrentar a pacientes que presentan este tipo de afección, por ende, se debe conocer la posible etiología viendo el paciente como un todo con el fin de guiar y conectar cada problema bucal.

En el estudio “Agenesia dental: Epidemiología, clínica y genética en pacientes antioqueños” concluyeron que, en la población general el diente más comúnmente ausente es el tercer molar, seguido de los incisivos laterales superiores, segundos premolares inferiores e incisivos centrales inferiores. Encontrando así que la agenesia de los terceros molares presento más frecuencia en comparación con los otros grupos dentales, su prevalencia de del 51.5%. (8)

Queremos realizar un aporte a nivel académico logrando identificar cuáles fueron las variables para que se presente agenesia dental relacionadas con factores epigenéticos para lograr la prevención de estas variaciones, evitando así la no formación dental a largo plazo, ayudando a la comunidad académica brindando un conocimiento detallado de las etiologías epigenéticas que pueden llegar a alterar el genoma para tener el conocimiento enfocado en poder evitarlas contribuyendo a nivel literario y clínico. Es de gran importancia informar a los pacientes según las especificaciones que nos brindan en la historia clínica cual fue la razón de su condición. Genera inquietud que no se encuentra literatura suficiente con respecto al tema, sin presencia de tema igual de tesis en la institución, será de gran interés e importancia el aporte que se puede generar a la comunidad académica.

1.3. PROPÓSITO

El propósito de esta revisión sistemática es reunir la información pertinente y concreta con respecto a la agenesia dental, específicamente como producto de radiaciones a población infantil sobreviviente a cáncer, concientizar a la comunidad odontológica sobre los factores que desencadenan los tratamientos para el cáncer, teniendo en cuenta que la formación dental se produce desde la gestación, culminando en la adolescencia.

1.4. ANTECEDENTES

Con el fin de crear un concepto detallado del predominio de esta anomalía dental para la información y utilización práctica como prevención es importante conocer los datos que arrojan los estudios citados a continuación.

Más del 20% de la población humana no desarrollan al menos de los terceros molares, del 3 al 10% uno o más de otros dientes permanentes, presentando una falla en el desarrollo de uno o pocos dientes.

La agenesia de tres o más dientes permanentes es representada por el 1% y de 0.1% de al menos seis dientes.

Cuando se habla de agenesia dental en dentición temporal es casi nula pues tiene una prevalencia de menos de 1% en poblaciones caucásicas. (18)

La falta de desarrollo de dientes es más común en el hombre, teniendo en cuenta que tiene una prevalencia de 3.5% a 8% excluyendo de aquí los terceros molares, cuando ocurre en la dentición temporal se encuentra en la región incisiva, tras de no encontrarse frecuentemente.

La prevalencia de la agenesia dental depende del grupo étnico, tomando como ejemplo los dientes con mayor incidencia de agenesia en la dentición asiática son los incisivos inferiores, mientras que en la dentición blanca son los segundos premolares e incisivos laterales superiores.

Los individuos con agenesia presentan con frecuencia microdoncia, desarrollo alveolar reducido, defectos en la formación dental, taurodontismo, retraso en la formación y exfoliaciones prolongadas (19)

Un estudio realizado en Colombia llamado Agenesia de terceros molares en estudiantes de Odontología de la Universidad del Valle entre 16 y 25 años por Pedro Sarmiento y Adriana Herrera arrojó que dentro del grupo dental el que presenta prevalencia de agenesia es el tercer molar con 21%, sin encontrarse diferencias significativas en género, arcada o hemiarcada. Frecuentemente la agenesia afecta uno y dos dientes por paciente. (6).

En el departamento de Antioquia Echeverri y colaboradores realizaron estudio demostrando que el diente que presenta agenesia con prevalencia es el tercer molar pues representa el 51.5% de 221 pacientes analizados, se encontró que el sexo femenino arrojó valores mayores en agenesia con 14.0%, en hombres 13.14%, sugiriendo así que no existe diferencia significativa entre sexos. (8)

El orden de afectación por agenesia dental es: terceros molares (51.5%), incisivos laterales superiores (10.6%), segundos premolares inferiores (4.4%). Teniendo como predominio la afectación bilateral, en caso de ser unilateral se refería a los

incisivos laterales superiores y segundos premolares inferiores, dando así el lado más afectado fue el derecho, en el caso de terceros molares el izquierdo (8)

El cáncer es una enfermedad que afecta a la población de todo tipo y todo grupo de edad de diferentes maneras según la OMS en continente americano es la segunda causa de muerte se estimó que al 2020 habían 4 millones de personas diagnosticadas con la enfermedad. En Colombia tiene una incidencia de 182 casos por cada 100.000 habitantes, además el cáncer infantil tiene un alza de 1.322 casos por año afectando a los niños y a su proceso de desarrollo y maduración fisiológica (30)

1.5 MARCO TEÓRICO

1.5.1 Etiología de la agenesia dental

La agenesia dental ha sido observada como una condición multifactorial con influencias genéticas, ambientales patológicas y evolutivas. A la fecha se sabe que existen 250 genes, una familia de genes conocida como homeobos entre ellos MSX1, MSX2 y PAX9. Dentro de los factores ambientales, se encuentran el trauma dental o facial, quimioterapia, radioterapia, infecciones maxilomandibulares, enfermedades sistémicas como disfunción endocrina, sífilis, raquitismo, disfunción glandular, medicamentos como la talidomida e infecciones como el sarampión, rubeola, patologías intrauterinas asociadas. (3)

Se considera como anomalía dental, dado la no formación del diente mediado por la lámina dental, su importancia radica en la presencia de maloclusiones, estéticas y

funcionales. Se ha visto una disminución progresiva en el tiempo en el tamaño y número de los dientes, así como en las dimensiones de los maxilares. (21)

1.5.2 Factor epigenético

El término epigenética, fue acuñado por Waddington 1939 aporta que la genética no es la base de todo, creando una influencia entre genética y ambiente queriendo demostrar que ambas disciplinas están estrechamente relacionadas junto con la evolución, reconoce que el ambiente extra celular y contexto social tiene una influencia en la expresión genética. (22). Bailit y cols relacionaba los factores ambientales como la nutrición, enfermedades tenían influencia de manera post natal en el desarrollo de la dentición.

Rothwell y colaboradores realizaron estudios donde daban las cuatro principales causas de la agenesia: (23)

Influencias locales:

- Radiaciones y quimioterapia, osteomielitis, tumores, traumas a nivel de maxilares
- Enfermedades constitucionales: Tuberculosis, sífilis congénita
- Enfermedades endocrinas y nutricionales
- Etiología genética: Esta etiología se atribuye como la principal causa pero no va a ser descrita en esta tesis. (23)

1.5.6 Influencias locales

1.5.6.1 Radiación y quimioterapia:

Dan Mike y Cols en el año 2018, realiza una revisión sistemática acerca de los efectos adversos en pacientes pediátricos con cáncer que fueron tratados por medio de la quimioterapia, en el cual se analizaron 15 estudios de casos y controles llegando a la conclusión que los niños que presentaban este tipo de tratamiento tenían mayor riesgo a presentar agenesia dental argumentando esto en que cada séptimo niño con tratamiento de quimioterapia presentan agenesia de al menos un diente. (24)

Igualmente en la revisión sistemática de Prasad de 2014 , aporta que la radiación de la radioterapia afecta el desarrollo dental ya que daña las yemas del germen dental en las primeras etapas de desarrollo provocando anomalías que incluyen la agenesia dental en uno o más dientes. (25)

1.5.6.2 Radioterapia

La radioterapia es una técnica utilizada rutinariamente para el tratamiento de cualquier tipo de cáncer desde la década de 1930 en donde se utiliza la aplicación de rayos X con el fin de eliminar o inhibir la proliferación de células cancerosas generalmente es por un tiempo determinado.

En un estudio realizado en 2018 titulado “Evolving Radiotherapy Techniques in Paediatric Oncology” por T Stenmeier y Col. Nos presenta los avances en cuanto a nuevas técnicas desarrolladas para la aplicación de esta terapia, teniendo en cuenta en este caso la población infantil. Presentando los aspectos de la radioterapia

basada en fotones los cuales tienen influencia en las células tumorales, ellos depositan energía lo cual se produce en poco tiempo después de atravesar el tejido lo que presenta diferencia con la radioterapia convencional puesto que ella se deposita en todo el cuerpo. (26)

Cuando se habla de las respuestas intracelulares radica en los radicales libres que dañan el ADN induciendo a la activación de vías de señalización celular causando muerte celular, protagonizada por las proteínas ATM/p53, cuando se interrumpe la activación de estas vías de señalización produce fallas genómicas, en el artículo “Radiation Biology in the context of Changing Patterns of Radiotherapy” de David Murray y Col en 2014, el cual contextualiza de lo anteriormente nombrado también hace referencia al impacto que tiene esta terapia en las células no solo a nivel tumoral, como en las células endoteliales vasculares, fibroblastos, inflamatorias lo que en conjunto tiene afección en patrones moleculares asociados como citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión, factores de crecimiento y proteasas, lo que indica que la radioterapia no es selectiva a las células tumorales. (27)

Ya contextualizado la definición, modo de acción y afección en procesos celulares-moleculares, queda en evidencia que la aplicación de esta terapia no es selectiva y que al momento de apoyar el paro de proliferación de células cancerígenas también nos está afectando procesos celulares que están normal, llegando a la conclusión que puede inhibir la formación de células odontogénicas, impidiendo así la formación dental.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Establecer según la evidencia disponible en la literatura si la radioterapia es un factor de riesgo en la aparición de agenesias dentales en pacientes niños sobrevivientes al cáncer

1.6.2. ESPECÍFICOS

- Establecer según etapa de crecimiento y desarrollo momento en el que se genera la agenesia como efecto secundario de la radioterapia
- Relacionar la radioterapia con las diferentes formas de agenesia dental.

2. ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión sistemática

2.2 OBJETO DE ESTUDIO

Radioterapia y su influencia con la agenesia dental.

2.3 MATERIAL OBJETO DE ESTUDIO

Artículos recolectados que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

2.4 UNIDAD DE OBSERVACIÓN

Para efectos del estudio se utilizarán las siguientes variables.

Tabla 1.

Unidades observacionales y descripción de variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	RELACIÓN ENTRE LAS VARIBALES
Agenesia Dental	Situación en la cual uno o más dientes no realizan su proceso de formación y no están presentes	Diente no formado	Nomenclatura, tipo.	Continua	Cuantitativa	Independiente
Quimioterapia	Tratamiento contra el cáncer, usando farmacoterapia	Farmacoterapia vía intravenosa para contrarrestar el cáncer	Tipos de Fármacos y técnicas utilizadas	Continua	Cualitativa	Confusión
Radioterapia	Tratamiento contra enfermedad usando radiación	Radiación como tratamiento para las enfermedades	Influye o no influye en la agenesia dental	Dicotomica	Cualitativa	Dependiente

2.5 MUESTRA

Todos los artículos que presenten pacientes pediátricos sobrevivientes a cáncer presentes en estudios con relación de agenesia dental influenciado con la radioterapia

2.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos de pacientes sobrevivientes a cáncer que presenten agenesia dental que especifiquen tratamiento con radioterapia
- Artículos de los últimos 10 años
- Artículos publicados en revistas Q1 a Q4

2.6.2 CRITERIOR DE EXCLUSIÓN

- Estudios en animales
- Estudios genéticos
- Estudios que evalúen factores etiológicos diferentes a radioterapia

2.7 PROCEDIMIENTO

Esta revisión sistemática fue realizada de acuerdo con las recomendaciones de la declaración PRISMA y registrado en PROSPERO con numero de registro CRD42023413033

El enfoque de este estudio se baso en los criterios de Población/Paciente, Intervención, Resultaos (P.I.O) (10) La siguiente se formulo para una revisión

sistemática de la literatura sobre ¿Cuál es la influencia de la radioterapia en la agenesia dental de pacientes pediátricos sobrevivientes al cáncer?

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda estructurada y sistemática en las bases de datos electrónicas Ebsco, Pubmed y Sciences Direct de estudios publicados en inglés hasta noviembre del 2022. Utilizando las siguientes combinaciones de palabras clave: (1 AND 2) and (1 AND 3), y los siguientes filtros: AND human, AND English AND 2001/01/01-2018/02/28 sin filtros por revista (Tabla 2).

Para la búsqueda se utilizaron las siguientes palabras claves “tooth agenesis”, “agenesis”, “anodontia” “radiotherapy” “radiation” “children” “childhood cancer survivors” , combinando con los operadores Boleanos “AND” y “OR” obteniendo la siguiente formula de búsqueda ("tooth agenesis" OR "dental agenesis" OR hypodontia OR anodontia) AND (radiotherapy OR radiation) AND (children OR childhood cancer survivors).

Tabla 2.

Formula de búsqueda

PUBMED TÉRMINOS MESH		Artículos Encontrados
#1 and 2	"Agensis "AND "humans"[Mesh Terms] AND English[lang])	47
#1 and 3	(("Radiotherapy/adverse effects type 2"[Mesh Terms] OR "type 3 Neoplasm/complications"[All Fields])	35

EBSCO, KEY WORDS		Artículos Encontrados
#1 and 2	((TS=(type 2 Radiotherapy/adverse effects OR type 3 Neoplasm/complications OR Neoplasm/therapy) AND TS=(Agensis OR Anodontia.	15
#1 and 3	((TS=(type 2 diabetes mellitus OR type 2 diabetic patient OR Glucose	22

SCIENCE DIRECT KEY WORDS PLUS		Artículos Encontrados
#1 and 2	((TITLE-ABS-KEY (type 2 Agensis AND Radiotherapy) OR TITLE-ABS-KEY (type 2 Radiotherapy AND Cancer treatment) OR TITLE-ABS-KEY (Agensis AND cancer treatment AND Radiotherapy) OR TITLE-ABS-	10
#1 and 3	((TITLE-ABS-KEY (type 3 neoplasms AND therapy) OR TITLE-ABS-KEY (type 2 Anodontia AND cancer treatment) OR TITLE-ABS-KEY (Radiotherapy / adverse effects AND Agensis Cancer treatment) OR TITLE-ABS-	16

El principal resultado de esta revisión fue la evaluación del impacto de la radioterapia en la aparición de agenesia en niños sobrevivientes al cáncer, los resultados secundarios a evaluar en la revisión fueron: Hipoplasia del esmalte, microdoncia, taurodoncia, raíces cortas y supernumerarios.

Criterios de elegibilidad

Los estudios seleccionados fueron (a) estudios publicados en inglés; (b) estudios publicados en revistas con revisión de pares; (c) estudios de pacientes no mayores a 17 años sobrevivientes a cáncer (d) con tratamiento de radioterapia (e) que reporten las alteraciones dentales observadas clínicamente y/o radiográficamente.

Se excluyeron estudios en animales, informes de casos, estudios que evalúen tratamientos diferentes a la radioterapia y tesis.

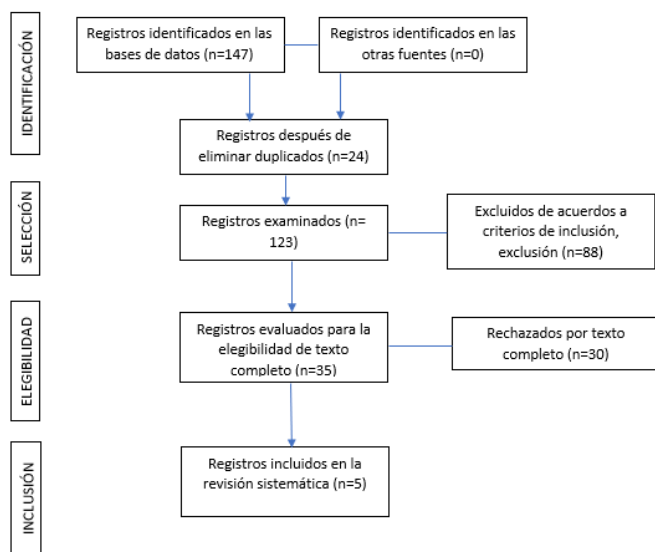
También se realizó una búsqueda manual adicional, donde se tuvo en cuenta lo siguiente: Títulos en las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados, no identificados por el método descrito anteriormente.

Extracción de datos

Todas las publicaciones seleccionadas fueron recopiladas en una tabla de datos Excel y se removieron los duplicados, los artículos escogidos fueron evaluados por dos revisores (N.M y A. E.) La selección inicial fue realizada con base al título o resumen y los elegibles fueron seleccionados revisando el texto completo. Los títulos y resúmenes fueron revisados por los autores evaluándolos de acuerdo con los criterios de inclusión. Al evaluar el texto completo aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión fueron excluidos, en cada etapa del proceso si no se lograba consenso se resolvía con un tercer revisor (L.V.). Los resultados de la búsqueda fueron reportados en el diagrama de flujo de PRISMA. (Grafica 1)

Grafica 1.

Diagrama de flujo del proceso de revisión (PRISMA) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses



Análisis de la calidad metodológica y nivel de evidencia

Para la evaluación de cada publicación, se recopilaron tablas de Excel donde se extrajeron los datos utilizando un formato estandarizado incluyendo (a) nombre de los autores y año de publicación, (b) diseño del estudio (c) objetivo del estudio, (d) total de pacientes con radioterapia, (e) dosis de radioterapia (f) tipo de tumor, (g) tratamiento relacionado a radioterapia sola o combinada con quimioterapia, (h) Zona de radioterapia (i) Tipo de agenesia, dientes y porcentaje, (f) momento de evaluación de los pacientes. Ambos autores confirmaron y compararon sus evaluaciones con base a las tablas recopiladas. En caso de duda se consultó al tercer revisor para resolver las discrepancias.

Evaluación de calidad

Se evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos con la herramienta de riesgo de sesgo Robins I (11). Para estudios no aleatorizados que comparan efectos de intervenciones

Evaluación de riesgo de sesgo

Se realizó una valoración metodológica de todos los estudios seleccionados teniendo en cuenta el posible efecto de sesgo utilizando la herramienta Robins I de Cochrane para estudios no aleatorizados. Los estudios fueron todos claros con respecto al objetivo y medición de los resultados, Tabla 3 observándose un riesgo de sesgo moderado en cuatro artículos y alto en uno de los estudios seleccionados.

Tabla 3.

Evaluación de nivel de riesgo de sesgo Robins I

ESTUDIO	FACTORES DE CONFUSION	SELECCIÓN DE INTERVENCIONES	CLASIFICACION DE INTERVENCIONES	DESVIACIONES EN EL TRATAMIENTO	DATOS INCOMPLETOS	MEDICION DEL DESENLASE	SELECCION EN REPORTE DE DESENLACE	RIESGO
The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment (elinor halperson y col) (2022)								MODERADO
Dental Abnormalities in Children Submitted to Antineoplastic Therapy								MODERADO
Dental Abnormalities in Children Submitted to Antineoplastic Therapy								ALTO
Dental and craniofacial alterations in long-term survivors of childhood head and neck rhabdomyosarcoma								MODERADO
Long-term effect of chemotherapy–intensitymodulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients								MODERADO
RIESGO	MODERADO	BAJO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	

2.8 ASPECTOS ÉTICOS

Dentro de las implicaciones éticas de la presente revisión, teniendo en cuenta la resolución N° 008430 en su artículo 11 de 1993 (expedida por el Ministerio de salud de Colombia), se considera como investigación sin riesgo, ya que el estudio cuenta con métodos de investigación documental, lo cual evita la realización de intervenciones biológicas, fisiológicas y sociales en individuos.

3. RESULTADOS

Selección de estudios

Como se observa en la figura 1 se identificaron 147 artículos en una búsqueda de estudios publicados entre el 2005 y el 2022, una vez removidos los duplicados 24 fueron eliminados por ser escritos en idioma diferente al inglés, un total de 123 fueron revisados exhaustivamente evaluando la coherencia de los títulos y los resúmenes, así como con el objetivo del estudio. Se excluyeron en esta fase 88 de los cuales fueron elegibles para revisión del artículo completo y se seleccionaron un total de 35 estudios potenciales por razones como, estudios en animales, pacientes con diferentes tratamientos de cáncer, pacientes mayores de 16 años, algunos resultados no coincidían con el objetivo del estudio como alteraciones faciales postratamiento de cáncer, caries o problemas periodontales. Los datos se extrajeron de 5 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, las características generales de estos estudios se resumen en la Tabla 4. Así mismo Tabla 5 se puede observar la lista de artículos excluidos según criterios de selección y evaluación metodológica.

Tabla 4.

Estudios seleccionados

AUTOR	TITULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	NUMERO DE PACIENTES
Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Saieg Spilberg S, Herzog K, Fux-Noy A,	The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment	2022	Transversal-observacional	Examinar y distinguir los defectos dentales según el tipo de tratamiento anticanceroso (quimioterapia, radioterapia, cirugía) el tipo de tratamiento quioterapico, el tipo de enfermedad y a edad durante el tratamiento.	121

Lopes NN, Petrilli AS, Caran EM, França CM, Chilvarquer I, Lederman H.	Dental abnormalities in children submitted to antineoplastic therapy. J Dent Child	2006	Retrospectivo no aleatorizado	No reporta	137
Kilinç G, Bulut G, Ertuğrul F, Ören H, Demirağ B, Demiral A	Long-term Dental Anomalies after Pediatric Cancer Treatment in Children	2019	Casos y controles	Determinar la frecuencia de anomalías dentales (microdoncia, hipodoncia, Supernumerarios, defectos del esmalte, malformación radicular) en pacientes oncológicos pediátricos en edades entre 5 a 7 años y comprender la relación con la terapia recibida	165
Mattos VD de, Ferman S, Magalhães DMA, Antunes HS, Lourenço SQC.	Dental and craniofacial alterations in long-term survivors of childhood head and neck rhabdomyosarcoma	2019	Estudio transversal	Evaluar las alteraciones a largo plazo en dientes y huesos craneales en niños, adolescentes y adultos jóvenes después de un tratamiento oncológico.	27
Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Huryn JM	Long-term effect of chemotherapy–intensitymodulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients	2016	Estudio retrospectivo	Investigar los efectos dentofaciales a largo plazo entre los sobrevivientes de radiosarcoma tratados con quimioterapia y radioterapia de intensidad modulada	13

Tabla 5

Lista de artículos excluidos según criterios de selección y evaluación metodológica

	Autor	Revista/ Año	Criterio de exclusión
Después de aplicar los	Shum M	N Z Med J/2020	3
	Pedersen LB	Int J Paediatr Dent/2012	3
	Jacobsen PE	PLoS One/ 2014	3
	Singh A	Pediatr Blood Cancer/2021	3
	Cubukcu CE	Pediatr Blood Cancer/2012	3
	Kilinç G	Turk J Haematol/2019	3

criterios de exclusión	Malmgren B	Calcif Tissue Int/2021	3
	Bagattoni S	Eur J Paediatr Dent/2014	3
	Ruyssinck L	Biol Blood Marrow Transplant/ 2019	3
	Guagnano R	Eur J Paediatr Dent/2022	3
	Wilberg P	Support Care Cancer/ 2016	3
	Kaste SC	Med Pediatr Oncol/1998	3
	Korolenkova MV	Stomatologija (Mosk)/ 2015	2
	van der Pas-van Voskuilen IG	Support Care Cancer/2009	3
	Peretz B	J Clin Pediatr Dent/2014	3
	Tanaka M	J Pediatr Hematol Oncol/2017	3
	Stagi S	J Pediatr Endocrinol Metab/2009	3
	Nawrocki L	Arch Pediatr/2001	3
	Michalak I	Dent Med Probl/2019	3
	Saeves R	Int J Paediatr Dent/2012	1
	Pantoja LLQ	Calcif Tissue Int/2022	2
	Flandin I	Int J Radiat Oncol Biol Phys/2006	3
	Immonen E	Pediatr Blood Cancer/2012	3
	King E	Br Dent J/2019	3
	Kaste Sc	Cancer/2009	3
	Atif M	Indian J Pediatr/ 2022	3
	Kim J	PLoS One/ 2022	3
	Psoter WJ	J Evid Based Dent Pract/ 2019	3
	Krasuska- Sławińska E	Contemp Oncol (Pozn) 2016	3
Iyer NS	Int J Paediatr Dent/ 2022	3	

Características de los estudios

Los diseños de los estudios fueron tipo casos y controles y transversales, realizados en instituciones de salud en donde se trata el cáncer en población infantil con radioterapia principalmente, con un total de 463 pacientes comprendidos en edades de 0 a 17 años.

Todos los estudios especificaron el tipo de cáncer presentado por la población tratada siendo principalmente, leucemia linfocítica, linfoma de no Hodgkin y rhabdomiosarcoma. La dosis de radiación fue reportada en todos los estudios con un rango que oscilo de 10 a 70 Gray y solo tres de los estudios especificaron los resultados por zona irradiada dividiendo entre radiación total o localizada en cabeza y cuello. La descripción de los 5 artículos incluidos se puede ver en Tabla 6.

Tabla 6.

Estudios seleccionados

AUTOR	DOSIS	TIPO DE TUMOR	ZONA DE RADIOTERAPIA	EDAD DEL TRATAMIENTO	TIPO DE AGENESIA
Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Saieg Spielberg S, Herzog K, Fux-Noy A,	Radiación total corporal: 12 Gray Radiación de cabeza y cuello: 27 a 70 Gray Radiación en otras áreas: 30 a 70 Gray	Leucemia , linfoma y tumores solidos	Irradación total: 14 (12%) Cabeza y cuello: 15 (13%)	0-18 años	Hipodoncia 4 (11%) 15 paciente (13%) con radiación de solo cabeza y cuello: Hipodoncia 2 (13%) 9 pacientes con radioterapia en otras áreas
Lopes NN, Petrilli AS, Caran EM, França CM, Chilvarquer I, Lederman H.	Quimioterapia con radioterapia 2200 Gy	Neoplasias linfoproliferativas y tumores solidos	Radioterapia de cabeza y cuello	0 a 7 años	En pacientes con neoplasias linfoproliferativas presentaron 3 (4%) hipodoncia. Pacientes con tumores solidos 5 pacientes es decir

					el (9%) presentaron hipodoncia
Kılınç G, Bulut G, Ertuğrul F, Ören H, Demirağ B, Demiral A	0 a 20 Gy	Leucemia, linfoma e histocitis de células de Langerhans	Radioterapia de cabeza y cuello	9 meses a 7 años	Pacientes que presentan hipodoncia; (28.8%) de grupo muestra y 4 de grupo control 11.8%
Mattos VD de, Ferman S, Magalhães DMA, Antunes HS, Lourenço SQC.	Grupo 1 : Sin radioterapia Grupo 2: 41.1 Gy Grupo 3 y 4 : 50.4 Gy	Radiomiosarcoma de cabeza y cuello	Cabeza y cuello	0-5 años	Se presento anodoncia total y parcial en un 17.7%. En el grupo de pacientes que no presentaron radioterapia se presento anodoncia en un 3.8 %
Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Hury JM	53.6 Gy mandibular Maxilar 10-50.4 Gy	Radiosarcoma de cabeza y cuello	Cabeza y cuello	0-7 años	9 Pacientes presentaron agenesia dental

Dentro de las diferentes alteraciones dentales observadas en los pacientes tratados con radioterapia todos los estudios evaluaron la presencia de alteraciones de forma tipo microdoncia, macrodoncia, taurodontismo y defectos del esmalte tipo hipoplasia, cuatro artículos evaluaron adicionalmente perturbaciones de la formación radicular como atrofia radicular, raíces cortas, romas o cónicas (12) (13) (14) (16) a nivel de número en todos los estudios evaluaron las agenesias y solo dos evaluaron supernumerarios (13) (16).

En todos los artículos se observaron diferentes alteraciones dentales como consecuencia de la radioterapia incluyendo la agenesia dental y con una mayor frecuencia reportada de microdoncia (14)(16) acortamiento radicular (15) taurodontismo (13) e hipocalcificación o hipoplasia (12).

Las alteraciones dentales agrupadas por edad al momento de la exposición a la radioterapia fueron reportadas en tres de los cinco estudios (12) (13) (14) donde se

analizaron los datos por grupos de edad en menores a 6 años y mayores a 6 años y en un estudio agruparon de 0 a 5 años, > de 5 a 10 años y > de 10 a 15 años. Los porcentajes de frecuencia de anomalías dentales variaron por grupos de edad, al evaluar la frecuencia de agenesia por grupos de edad se observa que en menores de 6 años que recibieron radioterapia se presenta con mayor frecuencia la agenesia comparada con mayores de 6 años, sin embargo, la alteración dental más frecuente en menores de 6 años fue microdoncia, en mayores de 6 años la mayor frecuencia fueron las alteraciones radiculares como se recopiló de los resultados de los estudios en la Tabla 7

Tabla 7.

Alteraciones relacionadas con la radioterapia

OTRAS ALTERACIONES RELACIONADAS CON RADIOTERAPIA								
ARTICULO		Macrodoncia	Microdoncia	Hipodoncia	Hipoplasia	Cambios en la raíz	Taurodoncia	Super Numerarios
Halperson E, y Cols	<6 años (%)	No reporta	33%	20%	15%	27%	No reporta	No reporta
	>6 años (%)	No reporta	7%	2%	23%	21%	No reporta	No reporta
Lopes NN y Cols	<6 años (%)	7%	2%	4%	No reporta	27%	19%	No reporta
	>6 años (%)	13%	3%	7%	No reporta	21%	9%	No reporta
Killing G y Cols	<6 años (%)	No reporta	71.2%	28.8%	23.7%	22%	No reporta	1.7%
	>6 años (%)	No reporta	52.9%	11.8%	23.5%	32.4%	No reporta	0%
Mattos VD y Cols	<6 años (%)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta
	>6 años (%)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta
Owosho AA y Cols	<6 años (%)	No reporta	No reporta	7 pacientes	3 pacientes	9 pacientes	No reporta	No reporta
	>6 años (%)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta

La respuesta de la radioterapia y la repercusión en la agenesia dental en los artículos fue evaluada por medio de radiografías y clínicamente , se observó que dicha alteración se presentó en general en pacientes expuestos a la radiación en menores de 6 años 20% (12), 4% (13), 28,8% (14), 6,9% (15), en 7 pacientes (16), mientras que en mayores de 6 años fue de 2% (12), 7% (13), 11,8% (14), 6,9% (15).

Al analizar la frecuencia de la agenesia comparada con la presencia de otras alteraciones dentales en pacientes expuestos a radiación a edades menores de 6 años la agenesia se posiciona como la segunda alteración dental más frecuente en dos artículos (14) (15), mientras que en mayores de 6 años se encuentran las alteraciones radiculares.

Los dientes más frecuentemente ausentes por agenesia dental fueron evaluados en tres estudios (12) (13) (16) donde se observó que los dientes más afectados en los casos en que se presentó fueron incisivos laterales, primeros y segundos premolares y segundos molares.

4. DISCUSIÓN

En los menores sobrevivientes a cáncer se ha reportado una alta incidencia de diferentes alteraciones dentales incluida la agenesia la cual la literatura sugiere estar asociada al tipo de tratamiento anticáncer recibido. (13) (17) (18) Los tratamientos para el cáncer en niños dependerán del momento del diagnóstico y que tan avanzado se encuentra, así como el tipo de cáncer. Las terapéuticas más comunes son quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, cirugía y trasplante de medula ósea en pacientes infantiles. (19)

Esta revisión sistemática analizó la literatura disponible específicamente sobre la radioterapia y su asociación principalmente con la aparición de agenesias, así como otras alteraciones dentales en niños sobrevivientes a cáncer. La selección de artículos final arrojo un total de 5 estudios con 463 pacientes evaluados, con edad promedio de 0 a 17 años.

Al analizar los artículos seleccionados no se observa una relación entre el tipo de cáncer y la presencia de agenesia sin embargo es interesante analizar estudios como los de Gamez (20) y colaboradores los cuales en su revisión sistemática concluyen que existe una asociación estadísticamente significativa entre la agenesia dental y el cáncer de ovario, siendo la probabilidad de que una paciente con cáncer de ovario sea diagnosticada con agenesia dental en un 6,43% mayor que la población general. Estas observaciones concuerdan con la revisión sistemática de Lavazzo (21) y colaboradores en donde se determinó una relación entre la agenesia dental y cáncer de ovario. Aunque es interesante hallar estudios que encuentran dicha asociación los pacientes de esta revisión son niños que

presentan otros tipos de cáncer como lo son leucemia linfocítica, linfoma de no Hodking y rhabdomyosarcoma. Sin embargo, dichos estudios señalan un componente genético de relación entre el cáncer y la presencia de agenesia dental que se debe tener en cuenta.

Existe relación entre el tipo de terapia anticáncer y la presencia de agenesias, así como de otras alteraciones dentales, el estudio de Elionor y cols (12) evaluaron el total de alteraciones dentales presentes entre los pacientes sobrevivientes a cáncer con diferentes tipos de tratamiento donde se observó un aumento en el porcentaje de alteraciones dentales en aquellos con tratamiento con radioterapia (53%) comparado con la quimioterapia (43%). Estos resultados obtenidos de artículos de nuestra revisión sistemática concuerdan con observaciones de otras terapias anticáncer como la realizada por Busenhardt y cols (22) los cuales analizaron en su revisión sistemática los efectos secundarios de la quimioterapia y a nivel dental encontraron que la agenesia es una alteración frecuente. De cada 7 pacientes que se realiza tratamiento con quimioterapia uno presenta alteración, de igual manera asocian la quimioterapia con diferentes anomalías dentales.

Al evaluar las diferencias por zona de aplicación de radioterapia se encontró mayor porcentaje de alteraciones dentales totales al recibir radioterapia en zona de cabeza y cuello, así como al evaluar solo agenesias. Estos resultados por zona son consistentes entre los artículos que evaluaron zona irradiada (12)(14) refiriendo mayor presencia de anodoncia cuando se irradia cabeza y cuello que cuando se realiza radiación completa o en zona de orbita, lo cual está relacionado con la

afectación localizada de la radioterapia sobre las células en desarrollo en las zonas afectadas con el tratamiento.

La dosis de radiación entre los artículos revisados fue de un rango de 10 a 70Gy al analizar los resultados se observa que, a mayor dosis de radiación, así como a una mayor exposición por duración del tratamiento de radioterapia se observa una más alta presencia y severidad de anomalías dentales incluyendo la agenesia las cuales adicionalmente dependen de la edad al momento de iniciar el tratamiento, esta observación concuerda con información relacionada sobre la cantidad y severidad de otras alteraciones presentes en tejidos circundantes como osteoradionecrosis y mucositis así como presencia de caries como consecuencia de la radioterapia donde tanto la duración como la dosis de radiación influyeron en su presencia y severidad (22)

Las alteraciones dentales más observadas en pacientes pediátricos tratados con radioterapia fueron en orden de frecuencia microdoncia en primer lugar la cual se presentó en cuatro de los estudios evaluados (12) (13) (14) y (15) en el estudio Owsoho y cols no se reporta esta condición (16). Los cambios a nivel radicular se encuentran en segundo lugar con presencia en todos los artículos evaluados (12) (13) (14) (15) y (16). En tercer lugar, se presentó la agenesia dental con presencia en todos los artículos evaluados. La hipoplasia dental es la cuarta anomalía en presentarse y se reportó en cuatro de los estudios incluidos en la revisión (12) (14) (15) y (16). Otras alteraciones dentales como la taurodoncia, super numerarios y macrodoncia solo se presentaron en un estudio respectivamente (13)(14). En comparación con el estudio de otras terapias anticáncer se observa que la

quimioterapia puede generar alteraciones similares en los tejidos dentales a las observadas con radioterapia, tales como hipoplasia del esmalte, microdoncia y desarrollo radicular alterado. (22)

Todos los estudios, excepto uno, evaluaron las anomalías por grupos de edad al momento de iniciar la radioterapia y se observó una mayor presencia de agenesia en dientes laterales, segundos molares y premolares en los grupos de pacientes menores a 6 años lo cual coincide con las edades en las cuales dichos dientes se encuentran en su proceso de desarrollo teniendo en cuenta los tiempos de calcificación que describe Cortes y cols (23) donde observan que los dientes permanentes inician su calcificación varios meses después del nacimiento excepto los primeros molares permanentes que inician su calcificación al momento del nacimiento. Hacia el final del primer año inicia la calcificación de los incisivos, posteriormente los primeros y segundos premolares que a los dos años inician su calcificación y hacia los tres años inicia la calcificación de los segundos molares.

Otras alteraciones dentales como la microdoncia así como perturbaciones en el desarrollo radicular se presentaron con más frecuencia en la mayoría de los estudios en los mismos dientes donde se observa agenesia y con diferencias según la edad en la que fueron expuestos a radiación siendo más probable observar agenesias en pacientes que recibieron tratamiento menores a 6 años y más alteraciones de forma en pacientes tratados después de 6 años, lo cual se relaciona con el periodo de formación dental al momento de recibir la terapia anticáncer. (12) (13) (14).

La agenesia se presenta en casos de falla en la iniciación o interrupción de la etapa proliferativa de la odontogénesis, observándose en población general que los

dientes con mayor prevalencia de agenesia son segundos premolares y laterales superiores (24). Aunque en los pacientes con terapia de radiación en los estudios seleccionados se observa una alta frecuencia de agenesia dental en algunos de estos mismos dientes no se encuentra siempre especificada información sobre los dientes afectados para realizar un análisis, así como no se reporta sobre el tipo de agenesia (oligodoncia, hipodoncia).

En la presente revisión solo un estudio (14) conto con un grupo control compuesto de hermanos de los pacientes diagnosticados con cáncer y pareados por grupo de edad similar para controlar la variable genética mientras que en los estudios restantes las comparaciones de los resultados obtenidos estuvieron basadas en información de prevalencias de alteraciones dentales sobre diferentes poblaciones. En general la agenesia dental es una alteración que puede presentarse en pacientes sanos y en diferentes tipos de población, estudios como el de Gokkaya y cols (25) en el cual evaluaron la prevalencia y el patrón de la pérdida congénita de dientes en la dentición permanente entre niños turcos menores de 4 años concluyeron que en una muestra de 1.658 niños el 6.2% presentaban algún tipo de agenesia dental. Otros estudios como el de Dutta B,y cols (26) observaron que en una muestra de 5.458 niños en edades de 13 a 15 años pertenecientes a la India el 1.4% presento algún tipo de agenesia. Polder y cols (27) en su revisión sistemática hallaron que la agenesia dental tiene una mayor prevalencia en Europa y Australia en comparación con América y los pacientes que presentaban mayor agenesia eran mujeres, los anteriores estudios reflejan la posibilidad de encontrar diferentes prevalencias de agenesias según el país de referencia por lo que puede existir un sesgo en los

estudios que al no contar con control usan los valores de prevalencia de población general para comparar sus resultados. Siendo la agenesia dental una alteración compleja de origen multifactorial relacionada tanto a los genes como a los efectos medio ambientales (6) el control de todas las variables en los estudios revisados no fue posible. Existen varias limitaciones que se deben tener en consideración antes de llegar a alguna conclusión, existen pocos estudios específicamente en niños sobrevivientes de cáncer con radioterapia los grupos encontrados formaban parte generalmente de comparación con quimioterapia u otros tratamientos por los que se encuentran números reducidos de pacientes evaluados , Las diferencias entre los protocolos de tratamiento entre las poblaciones así como la falta de información específica sobre el tipo de radiación utilizada en la mayoría de los estudios no permite una comparación directa entre los resultados, adicionalmente no se reporta en la mayoría de los estudios los dientes afectados por agenesia así como el tipo de agenesia.

5. CONCLUSIÓN

En el presente estudio se concluye que la radioterapia es un factor de riesgo para la presencia de agenesia dental en niños sobrevivientes a cáncer. Sin embargo, hay que tener en cuenta factores que aumentan la probabilidad de presentar dicha anomalía; la dosis de radiación altas mayores a 20 Gy, la zona irradiación en cabeza y cuello y la edad menor a 6 años al momento del tratamiento.

No fue posible determinar la etapa de desarrollo dental en la cual la radioterapia interfiere en la formación dental ya que no todos los estudios reportan la edad específica en la que se presenta cada anomalía

ANEXOS.

1.1 Anexo: Imágenes de búsqueda

#	Head	Title	Author	Cluster	First Author	Journal/Book
1	33960557	Pediatric dental outcomes among children exposed to chemotherapy in utero	Yer NS, Trager L, Gaughan J, Akoto S, Cardonick E	Int J Paediatr Dent. 2022 Jan;32(1):114-122. doi: 10.1111/ijpd.12801. Epub 2021 Jul 9.	Yer NS	Int J Paediatr Dent
2	33023202	Associations between childhood cancer treatment and tooth agenesis	Shum M, Mahoney E, Naymish K, Macfarlane S, Corbett R, Narsinh M, Natarajan A, Ramadas V, N Med J. 2020 Oct 9;133(1529):41-54.	Shum M	N Z Med J	
3	28373282	Antineoplastic chemotherapy and congenital tooth anomalies in children and adolescents	Krasulka-Straußfalka E, Brzytwa A, Dembowska-Bagińska B, Olczak-Kowalczyk D	Contemp Oncol (Pozn). 2016;20(5):394-401. doi: 10.5114/wo.2016.64602. Epub 2016 Dec 20.	Krasulka-Straußfalka E	Contemp Oncol (Pozn)
4	22002746	Micronutrient and micronutrient deficiencies and permanent teeth in childhood cancer survivors after chemotherapy	Pedersen LB, Clausen N, Schroder H, Schmidt M, Poulsen S	Int J Paediatr Dent. 2022 Jul;32(4):219-42. doi: 10.1111/ijpd.12914. Epub 2021 Feb 11.	Pedersen LB	Int J Paediatr Dent
5	31848187	Some Cancer Chemotherapy (Chi) Agents May Be Associated With Tooth Agenesis, Though Chi Dose, Age of Chi Excep	Potter WL, Shope ET	J Evid Based Dent Pract. 2019 Dec;19(4):103-102. doi: 10.1026/j.jebdp.2019.101352. Epub 2019 Dec 19.	Potter WL	J Evid Based Dent Pract
6	24416312	Oral care measure to ameliorate drug and dental agenesi	Jacobson PE, Henriksen TB, Haukeid O, Ørtinggaard JR	PLoS One. 2014 Jan 8;9(1):e84420. doi: 10.1371/journal.pone.0084420. eCollection 2014.	Jacobson PE	PLoS One
7	35296897	The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to type of antineoplastic chemotherapy	Halperson E, Matillon V, Goldstein G, Saieg Spilberg S, Herzog K, Fux-Noy A, Shmueli A, Ram D, I Sci Rep. 2022 Mar 16;12(1):8485. doi: 10.1038/s41598-022-08286-1.	Halperson E	Sci Rep	
8	32507625	Oral care in childhood cancer survivors: a review of dental agenesi	Singh A, Modali S, Sonawalkar AK, Kusner BH, Wolsten S, Hurji J, Estro CL	Pediatr Blood Cancer. 2021 Apr;68(4):e28918. doi: 10.1002/pbc.28918. Epub 2021 Jan 28.	Singh A	Pediatr Blood Cancer
9	30094794	Oral care effects of chemotherapy on the teeth and surrounding tissues of children with cancer: A systematic review	Burton DM, Ely J, Rajaguru G, Blades T, Pheasantgoon SN, Cubauu CE, Sevinir B, Ercan I	Oral Oncol. 2018 Aug;18(4):64-72. doi: 10.1053/j.oraloncology.2018.06.001. Epub 2018 Jun 12.	Burton DM	Oral Oncol
10	21254971	Delayed dental development of permanent teeth in children with solid tumors and lymphomas	Cubauu CE, Sevinir B, Ercan I	Pediatr Blood Cancer. 2012 Jan;58(1):80-4. doi: 10.1002/pbc.22902. Epub 2011 Jan 19.	Cubauu CE	Pediatr Blood Cancer
11	36548286	Dental developmental complications in pediatric hematopoietic stem cell transplantation patients: A study using CMC	Kim J, Lim HJ, Ku JH, Kook YA, Chung NG, Kim Y	PLoS One. 2022 Dec 22;17(12):e0279579. doi: 10.1371/journal.pone.0279579. eCollection 2022; Kim J	Kim J	PLoS One
12	15196052	Long-term effects of chemotherapy on dental status in children treated for neuroblastoma	Wares-Berard P, Aziz D, Chau-Bouard AG, Lagrange H, Gourmet R, Bergeron C	Pediatr Hematol Oncol. 2005 Oct;22(7):561-8. doi: 10.1080/08850105001988484.	Wares-Berard P	Pediatr Hematol Oncol
13	34304949	Long-Term Effect of Antineoplastic Therapy on Dentition in Childhood Cancer Survivors: An Observational, Cross-Sectional	Arif MA, Motawi SP, Tawfik N, Banaik K, Sabal M, Banaik S	Indian Pediatr. 2022 Apr;59(4):375-382. doi: 10.1007/s12098-021-03819-1. Epub 2021 Jun 9.	Arif M	Indian Pediatr
14	50252830	Long-Term Dental Anomalies after Pediatric Cancer Treatment in Children	Kling G, Bulut G, Ermişul F, Ören H, Demirgü B, Demiral A, Aksoyar S, Kemer ES, Ellidokuz H, Öt Turk J Haematol. 2019 Aug 2;36(3):155-161. doi: 10.4274/tjh.galenos.2018.2018.0248. Epub 2019 Aug 20.	Kling G	Turk J Haematol	
15	19834960	Impact of radiation and chemotherapy on risk of dental abnormalities: a report from the Childhood Cancer Survivor	Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi R, Yeazel M, Benigali S, Hudson MM, St Cancer. 2009 Dec 15;115(24):5817-27. doi: 10.1002/onco.24670.	Kaste SC	Cancer	
16	35745022	Abnormalities in Tooth Formation after Early Bisphosphonate Treatment in Children with Osteogenesis Imperfecta	Malmgren B, Theerth L, Dahlrot G, Åström E, Tallingard G	Calcif Tissue Int. 2021 Aug;109(2):121-131. doi: 10.1007/s00223-021-00835-2. Epub 2021 Mar 10.	Malmgren B	Calcif Tissue Int
17	30862786	Development and treatment of dental anomalies in childhood cancer survivors	Eng E	Br Dent J. 2019 Mar;126(3):329-338. doi: 10.1098/dental.2018.04043-y. Epub 2019 Mar 9.	Eng E	Br Dent J
18	24745592	Oral health and dental care adverse effects in children in remission from malignant disease: A pilot case control study	Bagatoni S, D'Alessandro G, Prete A, Piana G, Pession A	Eur J Paediatr Dent. 2014 Mar 15(1):45-50.	Bagatoni S	Eur J Paediatr Dent
19	34228397	Late adverse effects of childhood acute lymphoblastic leukemia treatment on developing dentition	Immonen E, Nikkila A, Peltomäki T, Aine L, Lohi O	Pediatr Blood Cancer. 2021 Sep;68(9):e29200. doi: 10.1002/pbc.29200. Epub 2021 Jul 6.	Immonen E	Pediatr Blood Cancer

#	Journal/Book	Publication Year	Create Date	PMCID	NIHMS ID	DOI
2	Int J Paediatr Dent	2022	07/05/2021			10.1111/ijpd.12801
3	N Z Med J	2020	08/10/2020			
4	Contemp Oncol (Pozn)	2016	05/04/2017	PMC5371707		10.5114/wo.2016.64602
5	Int J Paediatr Dent	2012	19/11/2011			10.1111/ij.1365-263X.2011.101199.x
6	J Evid Based Dent Pract	2019	18/12/2019			10.1016/j.jebdp.2019.101352
7	PLoS One	2014	14/01/2014	PMC3885552		10.1371/journal.pone.0084420
8	Sci Rep	2022	17/03/2022	PMC8927608		10.1038/s41598-022-08266-1
9	Pediatr Blood Cancer	2021	28/01/2021	PMC8363158	NIHMS1726179	10.1002/pbc.28918
10	Oral Oncol	2018	13/08/2018			10.1016/j.oraloncology.2018.06.001
11	Pediatr Blood Cancer	2012	22/01/2011			10.1002/pbc.22902
12	PLoS One	2022	22/12/2022	PMC9778628		10.1371/journal.pone.0279579
13	Pediatr Hematol Oncol	2005	17/09/2005			10.1080/08850105001988484
14	Indian J Pediatr	2022	09/06/2021			10.1007/s12098-021-03818-1
15	Turk J Haematol	2019	17/10/2018	PMC6682778		10.4274/tjh.galenos.2018.2018.0248
16	Cancer	2009	17/10/2009	PMC3754878	NIHMS146818	10.1002/onco.24670
17	Calcif Tissue Int	2021	20/03/2021	PMC8273054		10.1007/s00223-021-00835-2
18	Br Dent J	2019	10/03/2019			10.1038/s41415-019-0043-y
19	Eur J Paediatr Dent	2014	22/04/2014			

1.2 Anexo: Imágenes de búsqueda en motores de búsqueda

Guardar / E

FILTROS

FAVORITOS

ANO DE PUBLICACION

INVESTIGADOR

PUBLICACIONES 30

CONJUNTOS DE DATOS 0

SUBSIDIOS 1

PATENTES 0

ENSAYOS CLÍNICOS 2

DOCUMENTOS DE PÓLIZA 0

Buscar

Borrar

Búsqueda: **Descubridor CRAI-Unicoc**

TI ("tooth agenesis" OR "dental agenesis" OI)

AND

AND

Búsqueda básica | Búsqueda avanzada | Historial de búsqueda

Depurar los
Resultados de la búsqueda: 1 a 40 de 40
Relevancia
Opciones de página
Compartir
Obtención de

Tablas y Gráficos

Tabla 1.

Unidades observacionales y descripción de variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	RELACION ENTRE LAS VARIABLES
Agenesia Dental	Situación en la cual uno o más dientes no realizan su proceso de formación y no están presentes	Diente no formado	Nomenclatura, tipo.	Continua	Cuantitativa	Independiente
Quimioterapia	Tratamiento contra el cáncer, usando farmacoterapia	Farmacoterapia vía intravenosa para contrarrestar el cáncer	Tipos de Fármacos y técnicas utilizadas	Continua	Cualitativa	Confusión
Radioterapia	Tratamiento contra enfermedad usando radiación	Radiación como tratamiento para las enfermedades	Influye o no influye en la agenesia dental	Dicotomica	Cualitativa	Dependiente

Tabla 2.

Formula de búsqueda

PUBMED TÉRMINOS MESH		Artículos Encontrados
#1 and 2	"Agensis "AND "humans"[Mesh Terms] AND English[lang])	47
#1 and 3	((("Radiotherapy/adverse effects type 2"[Mesh Terms] OR "type 3 Neoplasm/complications"[All Fields])	35

EBSCO, KEY WORDS		Artículos Encontrados
#1 and 2	((TS=(type 2 Radiotherapy/adverse effects OR type 3 Neoplasm/complications OR Neoplasm/therapy) AND TS=(Agensis OR Anodontia.	15
#1 and 3	((TS=(type 2 diabetes mellitus OR type 2 diabetic patient OR Glucose	22

SCIENCE DIRECT KEY WORDS PLUS		Artículos Encontrados
#1 and 2	((TITLE-ABS-KEY (type 2 Agensis AND Radiotherapy) OR TITLE-ABS-KEY (type 2 Radiotherapy AND Cancer treatment) OR TITLE-ABS-KEY (Agensis AND cancer treatment AND Radiotherapy) OR TITLE-ABS-	10
#1 and 3	((TITLE-ABS-KEY (type 3 neoplasms AND therapy) OR TITLE-ABS-KEY (type 2 Anodontia AND cancer treatment) OR TITLE-ABS-KEY (Radiotherapy / adverse effects AND Agensis Cancer treatment) OR TITLE-ABS-	16

Tabla 3.

Evaluación de nivel de riesgo de sesgo Robins I

ESTUDIO	FACTORES DE CONFUSION	SELECCIÓN DE INTERVENCIONES	CLASIFICACION DE INTERVENCIONES	DESVIACIONES EN EL TRATAMIENTO	DATOS INCOMPLETOS	MEDIICION DEL DESENLASE	SELECCION EN REPORTE DE DESENLASE	RIESGO
The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment (elinor halperson y col) (2022)								MODERADO
Dental Abnormalities in Children Submitted to Antineoplastic Therapy								MODERADO
Dental Abnormalities in Children Submitted to Antineoplastic Therapy								ALTO
Dental and craniofacial alterations in long-term survivors of childhood								MODERADO








head and neck rhabdomyosarcoma								
Long-term effect of chemotherapy–intensitymodulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients								MODERADO
RIESGO	MODERADO	BAJO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	MODERADO	

Tabla 4.

Estudios seleccionados

AUTOR	TITULO	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	NUMERO DE PACIENTES
Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Saieg Spilberg S, Herzog K, Fux-Noy A,	The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment	2022	Transversal-observacional	Examinar y distinguir los defectos dentales según el tipo de tratamiento anticanceroso (quimioterapia, radioterapia, cirugía) el tipo de tratamiento quioterapico, el tipo de enfermedad y a edad durante el tratamiento.	121
Lopes NN, Petrilli AS, Caran EM, França CM, Chilvarquer I, Lederman H.	Dental abnormalities in children submitted to antineoplastic therapy. J Dent Child	2006	Retrospectivo no aleatorizado	No reporta	137
Kılınc G, Bulut G, Ertuğrul F, Ören H, Demirağ B, Demiral A	Long-term Dental Anomalies after Pediatric Cancer Treatment in Children	2019	Casos y controles	Determinar la frecuencia de anomalías dentales (microdoncia, hipodoncia, Supernumerarios, defectos del esmalte, malformación radicular) en pacientes oncológicos pediátricos en edades entre 5 a 7 años y comprender la relación con la terapia recibida	165
Mattos VD de, Ferman S, Magalhães DMA, Antunes HS, Lourenço SQC.	Dental and craniofacial alterations in long-term survivors of childhood head and neck rhabdomyosarcoma	2019	Estudio transversal	Evaluar las alteraciones a largo plazo en dientes y huesos craneales en niños, adolescentes y adultos jóvenes después de un tratamiento oncológico.	27
Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH,	Long-term effect of chemotherapy–intensitymodulated radiation therapy	2016	Estudio retrospectivo	Investigar los efectos dentofaciales a largo plazo entre los sobrevivientes de	13

Antonescu CR, Huryn JM	(chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients			radiosarcoma tratados con quimioterapia y radioterapia de intensidad modulada	
---------------------------	--	--	--	--	--

Tabla 5

Lista de artículos excluidos según criterios de selección y evaluación metodológica

	Autor	Revista/ Año	Criterior de exclusion
Después de aplicar los criterios de exclusión	Shum M	N Z Med J/2020	3
	Pedersen LB	Int J Paediatr Dent/2012	3
	Jacobsen PE	PLoS One/ 2014	3
	Singh A	Pediatr Blood Cancer/2021	3
	Cubukcu CE	Pediatr Blood Cancer/2012	3
	Kilinç G	Turk J Haematol/2019	3
	Malmgren B	Calcif Tissue Int/2021	3
	Bagattoni S	Eur J Paediatr Dent/2014	3
	Ruysinck L	Biol Blood Marrow Transplant/ 2019	3
	Guagnano R	Eur J Paediatr Dent/2022	3
	Wilberg P	Support Care Cancer/ 2016	3
	Kaste SC	Med Pediatr Oncol/1998	3
	Korolenkova MV	Stomatologiia (Mosk)/ 2015	2
	van der Pas-van Voskuilen IG	Support Care Cancer/2009	3
	Peretz B	J Clin Pediatr Dent/2014	3
	Tanaka M	J Pediatr Hematol Oncol/2017	3
Stagi S	J Pediatr Endocrinol Metab/2009	3	
Nawrocki L	Arch Pediatr/2001	3	

	Michalak I	Dent Med Probl/2019	3
	Saeves R	Int J Paediatr Dent/2012	1
	Pantoja LLQ	Calcif Tissue Int/2022	2
	Flandin I	Int J Radiat Oncol Biol Phys/2006	3
	Immonen E	Pediatr Blood Cancer/2012	3
	King E	Br Dent J/2019	3
	Kaste Sc	Cancer/2009	3
	Atif M	Indian J Pediatr/ 2022	3
	Kim J	PLoS One/ 2022	3
	Psoter WJ	J Evid Based Dent Pract/ 2019	3
	Krasuska-Sławińska E	Contemp Oncol (Pozn) 2016	3
	Iyer NS	Int J Paediatr Dent/ 2022	3

Tabla 6.

Características de los estudios seleccionados

AUTOR	DOSIS	TIPO DE TUMOR	ZONA DE RADIOTERAPIA	EDAD DEL TRATAMIENTO	TIPO DE AGENESIA
Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Saieg Spielberg S, Herzog K, Fux-Noy A,	Radiación total corporal: 12 Gray Radiación de cabeza y cuello: 27 a 70 Gray Radiación en otras áreas: 30 a 70 Gray	Leucemia , linfoma y tumores solidos	Irradación total: 14 (12%) Cabeza y cuello: 15 (13%)	0-18 años	Hipodoncia 4 (11%) 15 paciente (13%) con radiación de solo cabeza y cuello: Hipodoncia 2 (13%) 9 pacientes con radioterapia en otras áreas
Lopes NN, Petrilli AS, Caran EM, França CM,	Quimioterapia con radioterapia 2200 Gy	Neoplasias linfoproliferativas y tumores solidos	Radioterapia de cabeza y cuello	0 a 7 años	En pacinetes con neoplasias linfoproliferativas presentaron 3 (4%) hipodoncia.

Chilvarquer I, Lederman H.					Pacientes con tumores solidos 5 pacientes es decir el (9%) presentaron hipodoncia
Kilinç G, Bulut G, Ertuğrul F, Ören H, Demirağ B, Demiral A	0 a 20 Gy	Leucemia, linfoma e histocitis de células de Langerhans	Radioterapia de cabeza y cuello	9 meses a 7 años	Pacientes que presentan hipodoncia; (28.8%) de grupo muestra y 4 de grupo control 11.8%
Mattos VD de, Ferman S, Magalhães DMA, Antunes HS, Lourenço SQC.	Grupo 1 : Sin radioterapia Grupo 2: 41.1 Gy Grupo 3 y 4 : 50.4 Gy	Radiomiosarcoma de cabeza y cuello	Cabeza y cuello	0-5 años	Se presento anodoncia total y parcial en un 17.7%. En el grupo de pacientes que no presentaron radioterapia se presento anodoncia en un 3.8 %
Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Huryn JM	53.6 Gy mandibular Maxilar 10-50.4 Gy	Radiosarcoma de cabeza y cuello	Cabeza y cuello	0-7 años	9 Pacientes presentaron agenesia dental

Tabla 7.

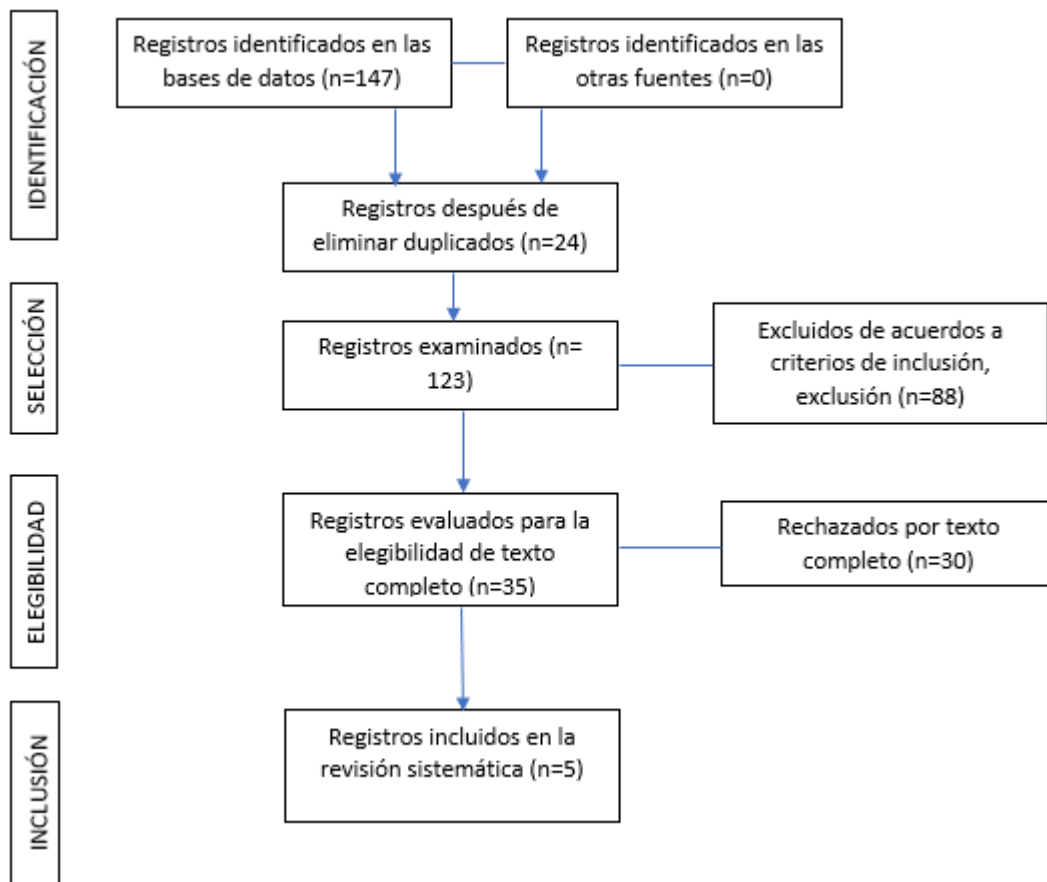
Alteraciones relacionadas con la radioterapia

OTRAS ALTERACIONES RELACIONADAS CON RADIOTERAPIA								
ARTICULO		Macrodoncia	Microdoncia	Hipodoncia	Hipoplasia	Cambios en la raiz	Taurodoncia	Super Numerarios
Halperson E, y Cols	<6 años (%)	No reporta	33%	20%	15%	27%	No reporta	No reporta
	>6 años (%)	No reporta	7%	2%	23%	21%	No reporta	No reporta
Lopes NN y Cols	<6 años (%)	7%	2%	4%	No reporta	27%	19%	No reporta
	>6 años (%)	13%	3%	7%	No reporta	21%	9%	No reporta
Kilinç G y Cols	<6 años (%)	No reporta	71.2%	28.8%	23.7%	22%	No reporta	1.7%
	>6 años (%)	No reporta	52.9%	11.8%	23.5%	32.4%	No reporta	0%
Mattos VD y Cols	<6 años (%)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta
	>6 años (%)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta
	<6 años (%)	No reporta	No reporta	7 pacientes	3 pacientes	9 pacientes	No reporta	No reporta

Owosho AA y Cols								
	>6 años (%)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta

Grafica 1.

Diagrama de flujo del proceso de revisión (PRISMA) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses



6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. P Vélez-Estrada D, Quiceno-Cortés S, Trujillo-Peña AM, Henao-Bustamante E, Londoño González MC, Ortiz LM, et al. Alteraciones y anomalías dentales. Forma, tamaño y número. Univ CES. 2015;1–13
2. Arboleda LA, Echeverri J, Restrepo LÁ, Marín ML, Vásquez G, Gómez JC, et al. Agenesia dental. Revisión bibliográfica y reporte de dos casos clínicos. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2006;18 (1): 47-54.
3. Sarmiento P, Herrera A. Agenesia de terceros molares en estudiantes de odontología de la Universidad del Valle entre 16 y 25 años. Colomb Med. 2004;35(3 SUPPL. 1):5–9.
4. Echeverri Escobar J, Restrepo Perdomo LA, Vásquez Palacio G, Pineda Trujillo N, Isaza Guzmán DM, Manco Guzmán HA, et al. Agenesia dental: Epidemiología, clínica y genética en pacientes antioqueños. Av Odontoestomatol. 2013;29(3):119–30.
5. Edith GM, Patricia GM, Fabián GJ. Métodos de estimación de la edad dental. Rev Tamé. 2017;6(16):589–93.
6. Rothwell BR, Principles Of Dental Identification. Dent Clin North Am (2001) ;45:253-70
7. Murray D, McBride WH, Schwartz JL. Radiation biology in the context of changing patterns of radiotherapy. Radiat. 2014.
8. Colombia, M. de S. y. P. S. (s/f). *Tasa de sobrevivencia de niños con cáncer aumenta del 40 al 61%*. Gov.co, <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Tasa-de-sobrevivencia-de-ninos-con-cancer-aumenta-del-40-al-61.aspx>

9. Rodríguez-Villamizar LA, Rojas Díaz MP, Acuña Merchán LA, Moreno-Corzo FE, Ramírez-Barbosa P. Space-time clustering of childhood leukemia in Colombia: a nationwide study. *BMC Cancer*. 2020;20(1).
10. Schardt, C.; Adams, M.B.; Owens, T.; Keitz, S.; Fontelo, P. Utilization of the PICO Framework to Improve Searching PubMed for Clinical Questions. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* 2007, 7, 16
11. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919.
12. Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Saieg Spilberg S, Herzog K, Fux-Noy A, et al. The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment. *Sci Rep*. 2022;12(1):1–8.
13. Lopes NN, Petrilli AS, Caran EM, França CM, Chilvarquer I, Lederman H. Dental abnormalities in children submitted to antineoplastic therapy. *J Dent Child (Chic)*. 2006;73(3).
14. Kılınc G, Bulut G, Ertuğrul F, Ören H, Demirağ B, Demiral A, et al. Long-term dental anomalies after pediatric cancer treatment in children. *Turk J Hematol*. 2019;36(3):155–61.
15. Mattos VD de, Ferman S, Magalhães DMA, Antunes HS, Lourenço SQC. Dental and craniofacial alterations in long-term survivors of childhood head and neck rhabdomyosarcoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019;127(4):272–81

16. Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Huryn JM, et al. Long-term effect of chemotherapy–intensity-modulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 2016;33(6):383–92.
17. Hoogeveen RC, Hol MLF, Pieters BR, Balgobind BV, Berkhout EWER, Schoot RA, et al. An overview of radiological manifestations of acquired dental developmental disturbances in paediatric head and neck cancer survivors. *Dentomaxillofac Radiol*. 2020;49(3):20190275
18. Cubukcu CE, Sevinir B, Ercan İ. Disturbed dental development of permanent teeth in children with solid tumors and lymphomas: Altered Tooth Development After Oncotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58(1):80–4.
19. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. *Science*. 2019;363(6432):1182–6.
20. Gamez Medina MCG, Bastos RT da RM, Mecnas P, Pinheiro J de JV, Normando D. Association between tooth agenesis and cancer: a systematic review. *J Appl Oral Sci* 2021;29.
21. Iavazzo C, Papakirtsis M, D. Gkegkes I. Hypodontia and ovarian cancer: A systematic review. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2016;17(1):41–4.
22. Busenhardt DM, Erb J, Rigakos G, Eliades T, Papageorgiou SN. Adverse effects of chemotherapy on the teeth and surrounding tissues of children with cancer: A systematic review with meta-analysis. *Oral Oncol [Internet]*. 2018;83:64–72.

23. Paz M. Maduración y desarrollo dental de los dientes permanentes en niños de la comunidad de Madrid aplicación a la estimación de la edad dentaria. Trabajo de investigación. Madrid 2011.
24. Al-Ani AH, Antoun JS, Thomson WM, Merriman TR, Farella M. Hypodontia: An update on its etiology, classification, and clinical management. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1–9.
25. Gokkaya B, Kargul B. Prevalence and pattern of non-syndromic hypodontia in a group of Turkish children. *Croatian Acta Stomatol.* 2016;50(1):58–6.
26. Manasa Devi TL, Dutta B, Dwijendra KS, Dhull KS, Reddy KP, Pranitha V. Prevalence and Pattern of Non-syndromic Hypodontia among Adolescents in Southern Part of India. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021 Jul-Aug;14(4):492-496.
27. Polder BJ, Van't Hof MA, Van der Linden FPGM, Kuijpers-Jagtman AM. A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004;32(3):217–26.