

Complicaciones a largo plazo en el desarrollo dentario de pacientes pediátricos posteriores al tratamiento oncológico: una revisión sistemática

Francisca Gamboa Arellano^{1,2} , Juan Pablo Aitken-Saavedra³ , Fernanda Troncozo Encina⁴ , Gina Pennacchiotti Vidal³ , Carolina Arriagada Vargas¹ .

Resumen: Introducción y objetivos: El cáncer infantil es una enfermedad poco frecuente que afecta a niñas, niños y adolescentes menores de 19 años, siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. El aumento de la supervivencia ha conllevado al desarrollo de secuelas derivadas del tratamiento oncológico. El objetivo de esta revisión fue describir las complicaciones en el desarrollo dentario de este grupo de pacientes tras recibir tratamiento antineoplásico. **Metodología:** Se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas y una revisión manual para identificar estudios relevantes. Se incluyeron estudios de cohortes, transversales y de casos y controles publicados en los últimos 20 años en inglés, español y portugués. La estrategia de búsqueda combinó términos MeSH y texto libre. Siguiendo la estrategia PICO, se seleccionaron artículos que evaluaran pacientes de 0 a 19 años con cáncer infantil tratados con quimioterapia, radioterapia, cirugía, trasplante de células hematopoyéticas y terapias combinadas. El desenlace evaluado fue la presencia de manifestaciones a largo plazo en el desarrollo dentario tras el tratamiento oncológico. **Resultados:** De 116 estudios, se seleccionaron 21. Los diseños metodológicos fueron equitativos (33,3% cada uno). La leucemia fue el cáncer infantil más frecuente (40,3%). La mayoría de los pacientes recibió quimioterapia exclusiva (71,6%) y las principales alteraciones dentarias fueron malformaciones radiculares (26,1%), hipoplasia del esmalte (24,8%), microdoncia (24,6%) y agenesia dentaria (17,8%). **Conclusión:** Las terapias antineoplásicas en pacientes oncopediátricos se asocian con alteraciones dentarias. La integración del odontólogo en el equipo interdisciplinario es clave para prevenir, diagnosticar y tratar estas manifestaciones.

Palabras clave: Cáncer infantil, tratamiento antineoplásico, desarrollo dentario.

Complicações a longo prazo no desenvolvimento dentário de pacientes pediátricos após o tratamento oncológico: Uma revisão sistemática

Resumo: Introdução e objetivos: O câncer infantil é uma doença rara que afeta crianças e adolescentes com menos de 19 anos, sendo uma das principais causas de mortalidade no mundo. O aumento na taxa de sobrevivência tem levado ao surgimento de sequelas decorrentes do tratamento oncológico. O objetivo desta revisão foi descrever as complicações no desenvolvimento dentário deste grupo após o tratamento antineoplásico. **Metodologia:** Foi realizada uma busca em bases de dados eletrônicas e uma revisão manual para identificar estudos relevantes. Foram incluídos estudos de coorte, transversais e de caso-controle publicados nos últimos 20 anos em inglês, espanhol e português. A estratégia de busca combinou termos MeSH e palavras livres. Seguindo a estratégia PICO, foram selecionados artigos que avaliaram pacientes de 0 a 19 anos com câncer infantil tratados com quimioterapia, radioterapia, cirurgia, transplante de células hematopoiéticas e terapias combinadas. O desfecho avaliado foi a presença de manifestações a longo prazo no desenvolvimento dentário após o tratamento oncológico. **Resultados:** De 116 estudos, foram selecionados 21. Os desenhos metodológicos estavam distribuídos igualmente (33,3% cada). A leucemia foi o câncer infantil mais frequente (40,3%). A maioria dos pacientes recebeu quimioterapia exclusiva (71,6%) e as principais alterações dentárias foram malformações radiculares (26,1%), hipoplasia do esmalte (24,8%), microdontia (24,6%) e agenesia dentária (17,8%). **Conclusão:** As terapias antineoplásicas em pacientes oncopediátricos estão associadas a alterações dentárias. A integração do cirurgião-dentista na equipe interdisciplinar é fundamental para prevenir, diagnosticar e tratar essas manifestações.

Palavras-chave: Câncer infantil, tratamento antineoplásico, desenvolvimento dentário.

¹Special Care Dentistry Unit, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

²Fundación Nuestros Hijos, Santiago, Chile.

³Department of Oral Pathology and Oral Medicine, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

⁴Dentist, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Long-term Complications in Dental Development of Pediatric Patients After Oncologic Treatment: A Systematic Review

Abstract: Introduction and aim of the study: Childhood cancer is a rare disease that affects children and adolescents under 19 years of age and is one of the leading causes of mortality worldwide. Increased survival has led to the emergence of sequelae resulting from cancer treatment. The objective of this review was to describe the complications in dental development in this group of individuals after receiving cancer treatment. **Methodology:** An electronic database search and manual review were conducted to identify relevant studies. Cohort, cross-sectional, and case-control studies published in the last 20 years in English, Spanish, and Portuguese were included. The search strategy combined MeSH terms and free text. According to the PICO strategy, articles were selected that evaluated patients aged 0–19 years with childhood cancer treated with chemotherapy, radiotherapy, surgery, hematopoietic cell transplantation, and combination therapies. The outcome evaluated was the presence of long-term manifestations in dental development after cancer treatment. **Results:** Out of 116 studies, 21 were selected. The methodological designs were equitable (33.3% each). Leukemia was the most common childhood cancer (40.3%). Most patients received chemotherapy alone (71.6%), and the main dental abnormalities were root malformations (26.1%), enamel hypoplasia (24.8%), microdontia (24.6%), and tooth agenesis (17.8%). **Conclusion:** Antineoplastic therapies in pediatric oncology patients are associated with dental abnormalities. Integrating the dentist into the interdisciplinary team is key to preventing, diagnosing, and treating these manifestations.

Key words: Childhood cancer, antineoplastic treatment, dental development.

Introducción

El cáncer infantil (CI) es un grupo heterogéneo de neoplasias poco frecuentes que afectan a niños, niñas y adolescentes (NNA) entre 0-19 años. A nivel mundial, se encuentra entre las principales causas de mortalidad en esta población, con aproximadamente 280.000 nuevos casos y 110.000 muertes en 2020^{1,2}. En Chile, la incidencia entre 2017 y 2019 fue de 142,3 casos por millón en menores de 15 años, con un total de 1.580 diagnósticos nuevos³. Los tipos más comunes incluyen leucemias, neoplasias del SNC, linfomas y tumores sólidos, estos últimos clasificados según el órgano afectado^{2,3}.

El CI es potencialmente curable con un diagnóstico y tratamiento oportunos. Los principales abordajes terapéuticos incluyen quimioterapia (QT), radioterapia (RT) y cirugía, utilizados de manera

individual o combinada según el tipo de cáncer, estadio y edad del paciente⁴. Sin embargo, estos tratamientos generan toxicidad y efectos adversos multisistémicos, que pueden manifestarse de forma inmediata o tardía⁵. A nivel odontológico, las secuelas a largo plazo dependen de la edad del paciente y el tratamiento recibido^{6,7}. La QT afecta a los ameloblastos y odontoblastos debido a su alta tasa de replicación, mientras que la RT, mediante radiación ionizante, altera el ADN celular, afectando el desarrollo y erupción dentaria^{8,9}. Entre las complicaciones dentarias más frecuentes se encuentran agenesis, microdoncia, hipoplasia del esmalte y malformaciones radiculares⁶, con repercusiones anatómicas, funcionales y estéticas⁷ que pueden impactar la autoestima, la interacción social y el desempeño académico o laboral^{10,11}.

En la actualidad, la supervivencia del CI ha mejorado significativamente gracias a

avances en diagnóstico y tratamiento, alcanzando en Chile una tasa cercana al 78% a los cinco años del diagnóstico^{12,3}. Esto plantea el desafío de garantizar una buena calidad de vida a largo plazo de los afectados y su entorno cercano, promoviendo su integración social y autonomía¹³. El objetivo de estudio es caracterizar estas alteraciones y su impacto en la salud buco maxilofacial, permitiendo anticipar intervenciones clínicas que optimicen la calidad de vida de los pacientes.

Metodología

Este estudio es una revisión sistemática que incluye investigaciones publicadas entre 2004 y 2024. La selección de variables siguió la estrategia PICO, considerando como participantes a NNA de 0 a 19 años diagnosticados con CI y que hayan recibido tratamiento antineoplásico. La intervención analizada incluyó distintos tipos de tratamiento, como quimioterapia, radioterapia, cirugía, trasplante de células hematopoyéticas o terapias combinadas. El desenlace evaluado fue la presencia de alteraciones dentarias a largo plazo tras el tratamiento recibido.

La búsqueda de estudios se realizó siguiendo los criterios PRISMA (2020) en las bases de datos PubMed (MEDLINE), Web of Science y SciELO, hasta el 14 de marzo de 2024. Se empleó una estrategia combinada de términos MeSH y texto libre con los operadores booleanos "AND" y "OR", utilizando palabras clave como "Child", "Adolescent", "Antineoplastic Agents", "Radiotherapy", "Tooth Abnormalities",

"Dental Enamel Hypoplasia" y "Abnormal root development".

Se incluyeron estudios observacionales descriptivos y analíticos (casos y controles y de cohorte) que analizaran ortopantomografías y/o exámenes clínicos orales, describiendo alteraciones dentarias como agenesia, hipodoncia, microdoncia, hipoplasia del esmalte y malformaciones radiculares. Solo se consideraron artículos completos en inglés, portugués o español, que incluyeran pacientes con CI en NNA y que hubieran recibido tratamiento antineoplásico. Se excluyeron tesis, revisiones sistemáticas, estudios in vitro o en animales, así como aquellos que no describieran alteraciones dentarias posteriores al tratamiento, que no especificaran el diagnóstico de cáncer o que mencionaran únicamente el término "metástasis". También se descartaron estudios sin información clara sobre el tratamiento recibido.

Para la selección de los artículos, las referencias fueron exportadas a Rayyan®, donde dos revisores evaluaron los títulos y resúmenes de 116 estudios aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Un tercer revisor resolvió los casos en conflicto. Luego, el primer revisor realizó la lectura completa de los textos preseleccionados, excluyendo duplicados, artículos en otros idiomas o aquellos que no pudieron ser descargados. Finalmente, tres revisores analizaron los datos extraídos.

La extracción de información se organizó en cuatro tablas en Microsoft Excel®, clasificando los datos según la caracterización de los estudios, la identificación de los pacientes, el tipo

de tratamiento antineoplásico y las alteraciones dentarias descritas. Para el análisis y presentación de resultados, se realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos.

Resultados

Se identificaron un total de 116 artículos, de los cuales 76 fueron recuperados de PubMed y 40 de Web of Science. La búsqueda en la base de datos SciELO no arrojó resultados. Tras la revisión de títulos y resúmenes, se excluyeron 49 artículos que no abordaban manifestaciones

en el desarrollo dentario en humanos, reduciendo el número de estudios a 67. Posteriormente, se eliminaron duplicados, artículos publicados en idiomas distintos al inglés, español o portugués, aquellos fuera del rango temporal 2004-2024, y aquellos cuya descarga no fue posible, resultando en 43 artículos elegibles. Estos 43 estudios fueron evaluados en su totalidad por tres revisores de manera independiente y en paralelo. Como resultado de este proceso, se excluyeron 22 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión, dejando un total de 21 artículos seleccionados para su análisis final. El proceso de selección se detalla en el diagrama de flujo (Figura 1).

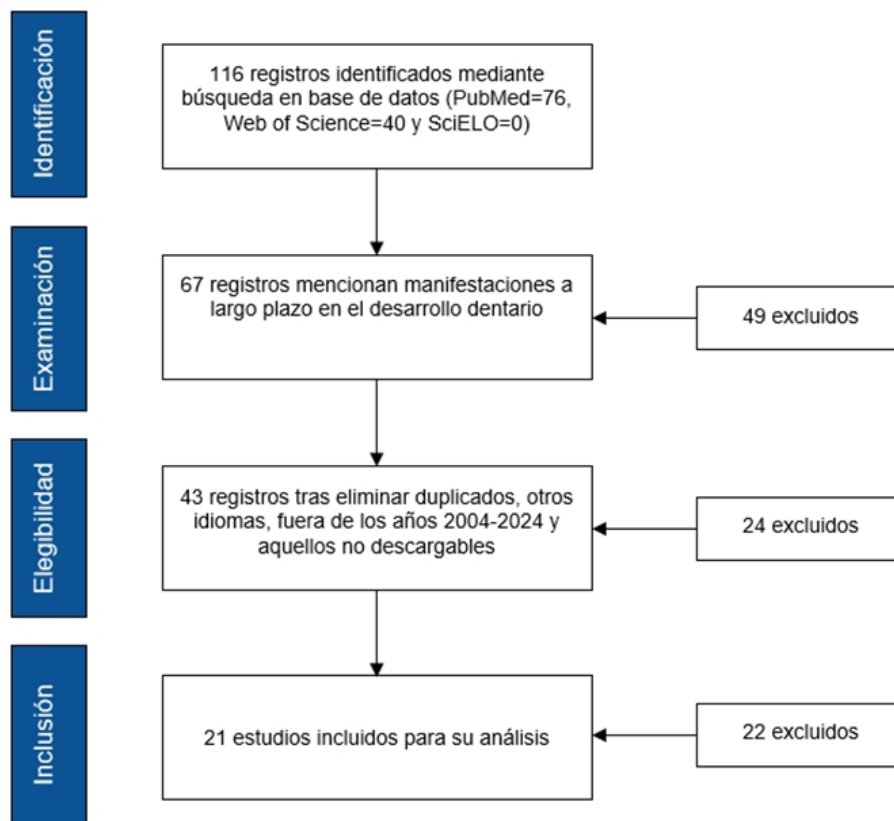


Figura 1. Diagrama de flujo de las fases del proceso de selección de estudios, según las directrices PRISMA.

Descripción de los artículos

En cuanto a la distribución geográfica de las publicaciones, Europa concentra la mayor proporción, representando el 81% (n=17) del total, seguida por Asia y América, con un 9,5% (n=2) cada una. Turquía es el país con el mayor número de publicaciones, aportando el 23,8% (n=5) de los artículos analizados. Respecto al diseño metodológico de los estudios seleccionados, se observó una distribución equitativa entre estudios transversales, de casos y controles, y de cohorte, con siete artículos en cada categoría, representando el 33,3% del total. La caracterización

detallada de los estudios se presenta en la Tabla 1.

Descripción/caracterización de los pacientes

El rango de edad de los pacientes analizados varió entre 0 y 10 años al momento del diagnóstico y del inicio del tratamiento antineoplásico, mientras que algunos presentaban hasta 21 años al momento del examen clínico y/o radiográfico.

En relación con los diagnósticos oncológicos, en 16 de los 21 estudios se empleó la clasificación *International Classification of Childhood Cancer, Third Edition (ICCC-3)*. Los

Tabla 1. Caracterización de los estudios incluidos³⁶⁻⁵⁰.

Autor, año	País	Tipo de estudio	Nº de muestra	Diagnóstico	Tratamientos antineoplásicos
Pedersen <i>et al.</i> , 2012	Dinamarca	Caso y control	150	NH/TS/TSNC	QT
Kılınç <i>et al.</i> , 2019	Turquía	Caso y control	93	Le/Li/TR/TH/TSNC/TO/TG	QT/TC
Çetiner <i>et al.</i> , 2019	Turquía	Caso y control	53	Li/TR/R/N/STB	QT
Halpersen <i>et al.</i> , 2022	Israel	Transversal	121	Le/Li/N/O	QT/RT/C/T
Quispe <i>et al.</i> , 2019	Brasil	Caso y control	111	Le/Li/TR/TH/R/TSNC/N/STB/TO/O	QT/RT/TC
Höittä <i>et al.</i> , 2005	Finlandia	Cohorte	55	Le/Li/TR/N/TG/STB/O	T
Hutton <i>et al.</i> , 2010	Reino Unido	Cohorte	120	Li/TR/N/STB/O	QT
Stolze <i>et al.</i> , 2021	Países Bajos	Transversal	154	NH/TS/TCe	QT/RT/TC/T
Ruyssinck <i>et al.</i> , 2019	Bélgica	Cohorte	42	Le/Li/TR/N/TG/O	T
Cubukcu <i>et al.</i> , 2012	Turquía	Caso y control	37	Li/TR/TH/R/TSNC/N/TG/STB	QT/TC
Owosho <i>et al.</i> , 2016	Estados Unidos	Cohorte	13	R	TC
Rabassa-Blanco <i>et al.</i> , 2024	España	Cohorte	109	NH/TS/TSNC	QT/TC/T
Lauritano <i>et al.</i> , 2012	Italia	Cohorte	52	Le	QT
Tanaka <i>et al.</i> , 2017	Japón	Transversal	56	Le/Li/TR/TH/R/N/TG	QT/RT/TC/T
Marec-Berard <i>et al.</i> , 2005	Francia	Cohorte	27	TR	QT
Wilberg <i>et al.</i> , 2016	Noruega	Transversal	111	Le	QT
Avşar <i>et al.</i> , 2007	Turquía	Caso y control	96	Li/STB/TO	QT
Oğuz <i>et al.</i> , 2004	Turquía	Caso y control	36	Li	QT
Jodłowska <i>et al.</i> , 2022	Polonia	Transversal	37	NH/TS	QT
Bica <i>et al.</i> , 2017	Rumania	Transversal	36	Le	QT
Kyriaki <i>et al.</i> , 2023	Grecia	Transversal	70	NH/TS/TSNC	QT/TC

tipos de neoplasias con mayor prevalencia fueron las leucemias (40,3%), seguidas por los linfomas (22,7%), otras neoplasias malignas no especificadas (11,7%), tumores renales (10,7%), neuroblastomas (8,5%), tumores óseos malignos (1,5%), sarcomas de tejidos blandos (1,1%), neoplasias del SNC (1%), tumores hepáticos (0,8%), retinoblastoma (0,7%) y tumores de células germinales (0,7%).

En los cinco estudios restantes, los diagnósticos fueron clasificados según otros criterios. En estos, se observó una mayor prevalencia de neoplasias hematológicas (55,2%), seguidas por tumores sólidos (28,5%), tumores del SNC (15%) y tumores cerebrales (1,4%).

El total de pacientes incluidos en los artículos revisados fue de 1.579. De ellos, el 71,6% (n=1.194) recibió exclusivamente QT, seguido por trasplante (12,8%, n=214), terapia combinada (10,8%, n=181), RT (3,7%, n=61) y cirugía resectiva (1,1%, n=19).

Complicaciones en el desarrollo dentario

En el grupo de estudio (n = 1.579), las malformaciones radiculares fueron la alteración dentaria más prevalente en pacientes oncopediátricos, con un 26,1% (n = 412), seguidas por la hipoplasia del esmalte (24,8%), la microdoncia (24,6%) y la agenesia dentaria (17,8%). En contraste, 80 pacientes (5%) no presentaron anomalías en el desarrollo dentario. En el grupo control (n = 637), la mayoría de los individuos (78,5%) no mostró alteraciones dentarias. Sin embargo, se identificó hipoplasia del esmalte en un 8%, seguida de malformaciones radiculares (6%), agenesia dentaria (6,2%) y microdoncia (1,3%).

Además, 15 estudios describieron la relación entre las alteraciones del desarrollo dentario y el tratamiento antineoplásico. La distribución de estas manifestaciones en función del tratamiento recibido se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2. Relación entre manifestaciones del desarrollo dentario y tratamiento antineoplásico.

Manifestaciones	Quimioterapia (n)	Radioterapia (n)	Terapia combinada (n)	Cirugía (n)	Trasplante (n)
Malformaciones de las raíces	231	11	27	0	7
Hipoplasia del esmalte	300	0	42	0	3
Microdoncia	254	5	35	0	6
Agenesia	154	4	17	0	3
Total	939	30	121	0	19

Discusión

El CI con su alta morbilidad y mortalidad, sigue siendo un desafío significativo para la salud pública debido a su creciente prevalencia a nivel mundial. En Chile, esta tendencia es similar, con un aumento en las tasas de CI según las mediciones de 2007-2011, 2012-2016 y 2017-2019, registrando 480.8, 516.8 y 526.7 casos anuales, respectivamente³. En esta revisión, la mayoría de los estudios analizados se realizaron en Turquía, lo que podría reflejar el aumento en la incidencia de CI en ese país, que pasó de 17,3 por 100.000 habitantes en 2020¹⁴ a 18,3 en 2022^{15,16}. En cuanto a los diagnósticos, los 16 estudios que utilizaron la clasificación ICC-3 coinciden en que las leucemias (40,3%) y los linfomas (22,7%) son los más frecuentes, lo que concuerda con los datos de la OMS¹². En Chile, el patrón es similar, con las leucemias como el CI más prevalente, seguidas de las neoplasias del sistema nervioso central (SNC) y linfomas³.

Respecto a las complicaciones dentomaxilofaciales derivadas del tratamiento antineoplásico, si bien esta revisión no permitió agrupar la muestra por rangos etarios, la literatura indica que los pacientes menores de 4 años tienen mayor riesgo de anomalías dentarias. Se ha reportado un incremento en la tasa de agenesias y microdoncia en este grupo etario¹⁷. Otros estudios señalan que recibir tratamiento antes de los 3 años aumenta el riesgo de agenesia, mientras que la probabilidad de microdoncia se incrementa si la quimioterapia (QT) se administra antes de los 3,5 años^{18,19}. Los

dientes más afectados por agenesia y microdoncia son los premolares y los segundos molares permanentes²⁰, ya que su formación inicia entre los 18 meses y los 3 años²¹. En contraste, en NNA sin CI, el diente con mayor prevalencia de microdoncia es el incisivo lateral superior permanente²².

La exposición a agentes citotóxicos durante el tratamiento antineoplásico puede interrumpir la formación y mineralización del esmalte y la dentina, provocando alteraciones en el desarrollo dentario como hipoplasia del esmalte, microdoncia, agenesia y malformaciones radiculares⁸. Estos hallazgos coinciden con los resultados de esta revisión, donde el 95% de los NNA del grupo de estudio presentó anomalías dentarias: 26,1% malformaciones radiculares, 24,8% hipoplasia del esmalte, 24,6% microdoncia y 17,8% agenesia. En 15 artículos, la QT fue el tratamiento con mayor impacto en las alteraciones dentarias, reportándose 300 casos de hipoplasia del esmalte, 254 de microdoncia, 231 de malformaciones radiculares y 154 de agenesia. La severidad de estas alteraciones depende de diversos factores, como la edad del paciente, la dosis y el tipo de fármaco utilizado, siendo metotrexato, cisplatino y ciclofosfamida los más asociados a complicaciones²³⁻²⁶.

Por otro lado, los efectos de la radioterapia (RT) fueron reportados en 11 pacientes con malformaciones radiculares, 10 con hipoplasia del esmalte, 5 con microdoncia y 4 con agenesia. Su severidad varía en función de la dosis, la edad del paciente

y el estadio de desarrollo dental. Owosho et al. señalan que los ameloblastos pueden dañarse con una dosis de 10 Gy y que el desarrollo dentario se detiene con 30 Gy²⁷. Además, dosis superiores a 20 Gy en cabeza y cuello aumentan el riesgo de alteraciones dentarias entre 4 y 10 veces²⁸.

Si bien la mayoría de los estudios incluidos consideraron solo pacientes tratados con QT (dado que es el tratamiento más frecuente debido a la alta prevalencia de neoplasias hematológicas en la infancia), la evidencia indica que la RT genera un mayor impacto en la salud oral cuando se aplica en cabeza y cuello, afectando directamente los tejidos bucales. Esto es particularmente relevante en tumores del SNC²⁹, que representan el segundo diagnóstico más prevalente en Chile.

Las alteraciones dentarias tienen un impacto significativo en la calidad de vida y la salud bucomaxilofacial de los NNA, no solo en términos estéticos, lo que puede generar inseguridades^{30,31}, sino también en la función masticatoria, con repercusiones digestivas y nutricionales. Además, pueden afectar la fonación, aumentar el riesgo de caries y comprometer la oclusión y el desarrollo craneofacial³²⁻³⁵. La detección temprana de estas alteraciones es fundamental para

la intervención del equipo odontológico, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Conclusiones

Las terapias antineoplásicas en NNA con CI, aumentan significativamente las alteraciones en el desarrollo dentario. Dado su impacto en la salud buco maxilofacial, la integración del odontólogo en el equipo interdisciplinario es esencial antes, durante y después del tratamiento antineoplásico para prevenir, diagnosticar y tratar adecuada y tempranamente estas alteraciones.

Abreviaturas

NNA: Niños, niñas y adolescentes.

SNC: Sistema nervioso central.

CI: Cáncer infantil.

QT: Quimioterapia.

RT: Radioterapia.

Conflictos de intereses:

Sin conflictos de intereses y medios de financiamiento asociados.

Referencias

1. Kyu HH, Stein CE, Boschi Pinto C, Rakovac I, Weber MW, Dannemann Purnat T, Amuah JE, Glenn SD, Cercy K, Biryukov S, Gold AL, Chew A, Mooney MD, O'Rourke KF, Sligar A, Murray CJL, Mokdad AH, Naghavi M. Causes of death among children aged 5-14 years in the WHO European Region: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 May;2(5):321-337. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30095-6. PMID: 29732397; PMCID: PMC5928398.
2. Ministerio de Salud (Chile). Departamento de Epidemiología. Plan Nacional de Cáncer Infantoadolescente 2023-2028. Santiago: Ministerio de Salud; 2023.

3. Ministerio de Salud (Chile). Departamento de Epidemiología. Tercer Informe de Vigilancia de Cáncer Infantil: Registro Nacional de Cáncer Infantil RENCI, trienio 2017–2019. Santiago: Ministerio de Salud; 2023.
4. Martínez S, Rueda E. Eventos adversos y complicaciones del tratamiento antineoplásico administrados durante la infancia. *Méd UIS*. 2014; 27(3):77-88.
5. Fernández-Plaza S, Reques Llorente B. Tratamiento del cáncer en pediatría: principios de la terapia multimodal. *Pediatr Integral*. 2012; 16(7): 540-551.
6. Effinger KE, Migliorati CA, Hudson MM, McMullen KP, Kaste SC, Ruble K, Guilcher GM, Shah AJ, Castellino SM. Oral and dental late effects in survivors of childhood cancer: a Children's Oncology Group report. *Support Care Cancer*. 2014 Jul;22(7):2009-19. doi: 10.1007/s00520-014-2260-x. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24781353; PMCID: PMC4118932.
7. Carrillo CM, Corrêa FN, Lopes NN, Fava M, Odone Filho V. Dental anomalies in children submitted to antineoplastic therapy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014 Jun;69(6):433-7. doi: 10.6061/clinics/2014(06)11. PMID: 24964309; PMCID: PMC4050327.
8. Hölttä P, Alaluusua S, Saarinen-Pihkala UM, Peltola J, Hovi L. Agenesis and microdontia of permanent teeth as late adverse effects after stem cell transplantation in young children. *Cancer*. 2005 Jan 1;103(1):181-90. doi: 10.1002/cncr.20762. PMID: 15540242.
9. S. Fernández-Plaza, B. Reques Llorente. Tratamiento del cáncer en pediatría: principios de la terapia multimodal. *Pediatr Integral*. 2012 ; XVI(7): 540-551.
10. Muñoz Mújica, P. et al. Instrumentos validados para medir la salud bucal en los niños. *Salud(i)Ciencia*. 2014, 20:846-851.
11. Rivera-Ramos. La importancia del OHIP (Oral Health Impact Profile) en la Odontología. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(1):35-42.
12. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Implementación de la Iniciativa Mundial de la OMS contra el Cáncer Infantil en América Latina y el Caribe [Internet]. Washington (DC): OPS/OMS; [citado 2025 Ene 22]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53921>
13. Ministerio de Salud (Chile). Guía de prevención y seguimiento para sobrevivientes de cáncer infantil [Internet]. Santiago: Ministerio de Salud; 2017 [citado 2025 Ene 22]. Disponible en: <https://www.fnh.cl/publicaciones/GUIASOBREVIVIENTESCANCERINFANTIL.pdf>
14. Cáncer infantil: incidencia y mortalidad por género en el mundo 2022. [acceso 22 enero 2025] Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1395511/cancer-infantil-incidencia-y-mortalidad-por-genero-en-el-mundo/>
15. International agency for research on Cancer. Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, age [0-19], in 2022. *Cancer Today*. [acceso 22 enero 2025] Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?types=0_1&mode=population
16. Yılmaz HH, Yazihan N, Tunca D, Sevinç A, Olcayto EÖ, Özgül N, Tuncer M. Cancer trends and incidence and mortality patterns in Turkey. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Jan;41(1):10-6. doi: 10.1093/jjco/hyq075. Epub 2010 Jun 17. PMID: 20558464.
17. Nishimura S, Inada H, Sawa Y, Ishikawa H. Risk factors to cause tooth formation anomalies in chemotherapy of paediatric cancers. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013 May;22(3):353-60. doi: 10.1111/ecc.12038. Epub 2013 Jan 21. PMID: 23336315; PMCID: PMC3655612.
18. Çetiner D, Çetiner S, Uraz A, Alpaslan GH, Alpaslan C, Toygar Memikoğlu TU, Karadeniz C. Oral and dental alterations and growth disruption following chemotherapy in long-term survivors of childhood malignancies. *Support Care Cancer*. 2019 May;27(5):1891-1899. doi: 10.1007/s00520-018-4454-0. Epub 2018 Sep 10. PMID: 30203360.
19. Stolze J, Vlaanderen KCE, Holtbach FCED, Teeppen JC, Kremer LCM, Loonen JJ, van Dulmen-den Broeder E, Heuvel-Eibrink MMVD, Pal HJHV, Versluis B, van der Heiden-van der Loo M, Louwerens M, Raber-Durlacher JE, Bresters D, Brand HS. Long-Term Effects of Childhood Cancer Treatment on Dentition and Oral Health: A Dentist Survey Study from the DCCSS LATER 2 Study. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 20;13(21):5264. doi: 10.3390/cancers13215264. PMID: 34771429; PMCID: PMC8582458.
20. Pedersen LB, Clausen N, Schröder H, Schmidt M, Poulsen S. Microdontia and hypodontia of premolars and permanent molars in childhood cancer survivors after chemotherapy. *Int J Paediatr Dent*. 2012 Jul;22(4):239-43. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01199.x. Epub 2011 Nov 17. PMID: 22092748.
21. Boj JR, Catalá M, García-Ballesta C, Mendoza A, Planells P. *Odontopediatría: la evolución del niño al adulto joven*. (1a. ed.). Ripano 2011.
22. Macías-Villanueva TG, Gutiérrez-Rojo JF. Percepción de microdoncia y alteración vertical de tamaño de incisivos superiores por estudiantes de la Licenciatura de Cirujano Dentista de la Universidad Autónoma de Nayarit. *Odontoestomatología*. 2018;XX(32):62-67. ISSN: 0797-0374. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=479657854008>

23. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, Popplewell L, Maghami E. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin.* 2012 Nov-Dec;62(6):400-22. doi: 10.3322/caac.21157. Epub 2012 Sep 12. PMID: 22972543.
24. Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffner V, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT; Dental Disease Section, Oral Care Study Group, Multi-national Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer.* 2010 Aug;18(8):1007-21. doi: 10.1007/s00520-010-0873-2. Epub 2010 May 7. PMID: 20449756; PMCID: PMC2914291.
25. Karati D, Mahadik KR, Trivedi P, Kumar D. Alkylating Agents, the Road Less Traversed, Changing Anticancer Therapy. *Anticancer Agents Med Chem.* 2022;22(8):1478-1495. doi: 10.2174/1871520621666210811105344. PMID: 34382529.
26. Peters GJ. Novel developments in the use of antimetabolites. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2014;33(4-6):358-74. doi: 10.1080/15257770.2014.894197. PMID: 24940694.
27. Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Huryn JM, Estilo CL. Long-term effect of chemotherapy-intensity-modulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2016 Sep;33(6):383-392. doi: 10.1080/08880018.2016.1219797. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27689858; PMCID: PMC5175398.
28. Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi RJ, Yeazel M, Beiraghi S, Hudson MM, Sklar CA, Robison LL, Baker KS. Impact of radiation and chemotherapy on risk of dental abnormalities: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer.* 2009 Dec 15;115(24):5817-27. doi: 10.1002/cncr.24670. PMID: 19834960; PMCID: PMC3754878.
29. Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Saieg Spilberg S, Herzog K, Fux-Noy A, Shmueli A, Ram D, Moskovitz M. The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment. *Sci Rep.* 2022 Mar 16;12(1):4485. doi: 10.1038/s41598-022-08266-1. PMID: 35296697; PMCID: PMC8927608.
30. Anweigi L, Allen PF, Ziada H. The use of the Oral Health Impact Profile to measure the impact of mild, moderate and severe hypodontia on oral health-related quality of life in young adults. *J Oral Rehabil.* 2013 Aug;40(8):603-8. doi: 10.1111/joor.12062. Epub 2013 May 21. PMID: 23691921.
31. Ramírez-Barrantes, JC. Rehabilitación estética mínimamente invasiva en diente anterior afectado por hipoplasia de esmalte: Reporte de caso clínico. *Odovtos International Journal of Dental Sciences.* 2019; v. 21, n. 3, p. 17-31. doi:10.15517/ijds.v0i0.36764
32. Leukemia y lymphoma Society. Dental and Oral Complications of Cancer Treatment Facts No. 29 . 2016
33. Portugal, AA, Vega MM, Centeno NE, Martínez AV. *Odontopediatría en Acción Tomo 1.* Ecuador: Cuevas Editores SAS. 2023. DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-650-11-5>.
34. García VJ, Ustrell JM, Sentís J. Evaluación de la maloclusión, alteraciones funcionales y hábitos orales en una población escolar: Tarragona y Barcelona. *Avances en Odontostomatología.* 2011; 27(2), 75-84. [acceso 05 de junio 2024] Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852011000200003&lng=es&tlng=es.
35. Khan S, Maheshwari S, Khan MT, Verma SK. Long term dento-facial effects of radiotherapy in a treated patient of retinoblastoma. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2014 Sep-Dec;4(3):214-7. doi: 10.1016/j.jobcr.2014.11.001. Epub 2014 Nov 22. PMID: 25737947; PMCID: PMC4307000.
36. Bica C, Chincesan M, Esian D, Martha K, Ion V, y cols. Dental development in children after chemotherapy. *Rev Chim.* 2017 Jun 68(6):1397-1400. doi:10.37358/RC.17.6.5681.
37. Oğuz A, Cetiner S, Karadeniz C, Alpaslan G, Alpaslan C, Pinarli G. Long-term effects of chemotherapy on orodental structures in children with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Oral Sci.* 2004 Feb;112(1):8-11. doi: 10.1111/j.0909-8836.2004.00094.x. PMID: 14871187.
38. Kiliç G, Bulut G, Ertuğrul F, Ören H, Demirağ B, Demiral A, Aksoylar S, Kamer ES, Ellidokuz H, Olgun N. Long-term Dental Anomalies after Pediatric Cancer Treatment in Children. *Turk J Haematol.* 2019 Aug 2;36(3):155-161. doi: 10.4274/tjh.galenos.2018.2018.0248. Epub 2018 Oct 16. PMID: 30322830; PMCID: PMC6682778.
39. Lauritano D, Petrucci M. Decayed, missing and filled teeth index and dental anomalies in long-term survivors leukaemic children: a prospective controlled study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012 Nov 1;17(6):e977-80. doi: 10.4317/medoral.17955. PMID: 22926470; PMCID: PMC3505719.
40. Rabassa-Blanco J, Brunet-Llobet L, Marcote-Sinclair P, Balsells-Mejía S, Correa-Llano MG, Miranda-Rius J. Prevalence of, and risk factors for, dental sequelae in adolescents who underwent cancer therapy during childhood. *Oral Dis.* 2024 Mar;30(2):604-614. doi: 10.1111/odi.14317. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35841375.

41. Ruyssinck L, Toulouse K, Bordon Cueto de Braem V, Cauwels R, Dhooge C. Impact of Hematopoietic Stem Cell Transplantation on Dental Development. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Jan;25(1):107-113. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.08.027. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30189246.
42. Avşar A, Elli M, Darka O, Pinarli G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Dec;104(6):781-9. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.02.029. Epub 2007 Jul 6. PMID: 17618135.
43. Cubukcu CE, Sevinir B, Ercan I. Disturbed dental development of permanent teeth in children with solid tumors and lymphomas. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Jan;58(1):80-4. doi: 10.1002/pbc.22902. Epub 2011 Jan 19. PMID: 21254371.
44. Hutton A, Bradwell M, English M, Chapple I. The oral health needs of children after treatment for a solid tumour or lymphoma. *Int J Paediatr Dent*. 2010 Jan;20(1):15-23. doi: 10.1111/j.1365-263X.2009.00999.x. PMID: 20059589.
45. Marec-Berard, P., Azzi, D., Chaux-Bodard, A. G., Lagrange, H., Gourmet, R., y cols. (2005). Long-term effects of chemotherapy on dental status in children treated for neuroblastoma. *Pediatric hematology and oncology*, 22(7), 581-588. doi:10.1080/08880010500198848.
46. Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Huryn JM, Estilo CL. Long-term effect of chemotherapy-intensity-modulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 2016 Sep;33(6):383-392. doi: 10.1080/08880018.2016.1219797. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27689858; PMCID: PMC5175398.
47. Quispe RA, Rodrigues ACC, Buaes AMG, Capelozza ALA, Rubira CMF, Santos PSDS. A case-control study of dental abnormalities and dental maturity in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019 Nov;128(5):498-507.e3. doi: 10.1016/j.oooo.2019.07.005. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31409543.
48. Tanaka M, Kamata T, Yanagisawa R, Morita D, Saito S, Sakashita K, Shiohara M, Kurita H, Koike K, Nakazawa Y. Increasing Risk of Disturbed Root Development in Permanent Teeth in Childhood Cancer Survivors Undergoing Cancer Treatment at Older Age. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017 Apr;39(3):e150-e154. doi: 10.1097/MPH.0000000000000788. PMID: 28234739.
49. Wilberg P, Kanellopoulos A, Ruud E, Hjermstad MJ, Fosså SD, Herlofson BB. Dental abnormalities after chemotherapy in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia 7-40 years after diagnosis. *Support Care Cancer*. 2016 Apr;24(4):1497-506. doi: 10.1007/s00520-015-2940-1. Epub 2015 Sep 12. PMID: 26361760.
50. Jodłowska A, Postek-Stefańska L. Duration and dose of chemotherapy and dental development. *Dent Med Probl*. 2022 Jan-Mar;59(1):45-58. doi: 10.17219/dmp/138914. PMID: 35359034.

Recibido 14/04/25

Aceptado 01/11/25

Correspondencia: Carolina Arriagada Vargas, correo: carolina.arriagada@odontologia.uchile.cl