



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA  
DEPARTAMENTO DEL NIÑO Y ORTOPEDIA  
DENTOMAXILAR**

**“Factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de  
caries en pacientes pediátricos posterior a tratamiento  
oncológico”**

Nayareth Vergara Soto

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA  
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Dr. Juan Pablo Aitken Saavedra**

**TUTORA ASOCIADA**

**Dra. Francisca Gamboa Arellano**

**Dra. Gina Pennacchiotti**

**Adscrito a Línea de investigación LI2024/11  
Santiago – Chile  
2024**





**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA**  
**DEPARTAMENTO DEL NIÑO Y ORTOPEDIA**  
**DENTOMAXILAR**

**“Factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de  
caries en pacientes pediátricos posterior a tratamiento  
oncológico”**

Nayareth Vergara Soto

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**  
**REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA**  
**REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE**  
**CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Dr. Juan Pablo Aitken Saavedra**

**TUTORA ASOCIADA**

**Dra. Francisca Gamboa Arellano**

**Dra. Gina Pennacchiotti**

**Adscrito a Línea de investigación LI2024/11**  
**Santiago – Chile**  
**2024**

## **Dedicatoria**

*A mi querida madre,*

*Tu amor incondicional, tu constante apoyo y tus sacrificios han sido la luz que me guio y entregó las herramientas en este largo camino. Cada logro que he alcanzado tiene una parte de tu dedicación y aliento constante, gracias por tanto con todo mi amor.*

*A mi yo del pasado,*

*Por tu valentía al enfrentar desafíos, por tus momentos de duda que fortalecieron mi determinación y por cada paso dado hacia adelante. Este logro es también tuyo, como testimonio de tu crecimiento y perseverancia.*

## **Agradecimientos**

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido de manera significativa en la realización de este trabajo de investigación.

Agradecerle a la Dra. Gina Pennacchiotti, por permitir ser partícipe de su línea de investigación LI2024/11 “Patología Oral en Pacientes que requieren cuidados especiales n Odontología” 12.

A mis respetados tutores, Dr. Juan Pablo Aitken y Dra. Francisca Gamboa, quienes no solo me brindaron orientación académica, sino que también me inspiraron con su dedicación y apoyo incondicional a lo largo de este proceso. Sus consejos, comentarios y apoyo fueron fundamentales para finalizar este trabajo.

A mi familia, por su amor inquebrantable, paciencia y apoyo constante a lo largo de todos estos años. Sé que su cariño, paciencia y la confianza puesta en mí ha permitido finalizar este proceso. Gracias por creer en mí y acompañarme en este camino y sacrificar muchas veces su tiempo por mí.

A mis amigos cercanos, quienes han sido una fuente invaluable de ánimo, comprensión y distracción cuando más lo necesitaba. Sus palabras de aliento y momentos compartidos han sido una parte esencial en este desafiante proceso.

Como no mencionar a mi amiga del alma que ha estado ahí y que esto no hubiera sido posible sin su ayuda infinita; a la Feña, mi amiga y compañera a través de toda la carrera apoyándonos en cada momento de alegría y tristeza; y a mi pololo por acompañarme este tiempo y apoyarme.

Y finalmente, a mis pacientes, por su confianza y disposición para asistir y permitirme aprender de ellos, ya que hicieron posible la realización de mi aprendizaje y la finalización de mis estudios.

# ÍNDICE

<b>1.RESUMEN</b> .....	6
<b>2.INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>3. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
3.1 Marco teórico .....	8
3.1.1 Cáncer.....	8
3.1.2 Cáncer infantil en Chile.....	8
3.1.3 Tipos de Cáncer infantil.....	9
3.1.4 Tratamientos del Cáncer infantil.....	11
3.1.5 Complicaciones del tratamiento.....	12
3.1.6 Caries.....	14
3.1.7 Factores de riesgo asociado a la formación de lesiones de caries.....	15
3.2 Planteamiento del problema.....	17
<b>4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS</b>	
4.1 Pregunta de Investigación.....	17
4.2 Objetivo general.....	18
4.3 Objetivos específicos.....	18
<b>5. METODOLOGÍA</b>	
5.1 Criterios de elegibilidad.....	18
5.1.1 Criterios de inclusión.....	18
5.1.2 Tipos de estudios seleccionados.....	18
5.1.3 Tipo de participantes.....	18
5.1.4 Tipo de intervenciones.....	18
5.1.5 Resultados u Outcome.....	19
5.1.6 Criterios de exclusión.....	19
5.2 Estrategia de búsquedas.....	19
5.3 Selección de estudios.....	20
5.4 Extracción de datos y Análisis y Presentación de Datos.....	20

<b>6. RESULTADOS</b> .....	21
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	28
<b>8. CONCLUSIÓN</b> .....	35
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	36
<b>10. ANEXOS</b> .....	49

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer es la principal causa de mortalidad entre niños, niñas y adolescentes (NNA) en el mundo. Aunque los tratamientos para estas enfermedades, han mejorado notablemente la supervivencia de los afectados, también han incrementado el número de complicaciones, como mayor prevalencia de lesiones de caries. El objetivo de este estudio fue determinar factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de caries en pacientes pediátricos después del tratamiento oncológico.

**Metodología:** Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed, Web of Science y SciELO, utilizando palabras claves relacionadas con los conceptos de niños o adolescentes, caries y terapia oncológica. Se incluyeron estudios de cohorte, transversales y de caso-control de los últimos 20 años. Fueron considerados estudios realizados en NNA, diagnosticados con cáncer infantil, que hayan recibido tratamiento oncológico y que evaluaran factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de caries en estos pacientes.

**Resultados:** Se seleccionaron 20 estudios, siendo el diagnóstico más prevalente el de leucemias en 12 de estos. La quimioterapia fue el tratamiento escogido en todos los estudios, en algunos casos combinada, y la radioterapia se utilizó por sí sola en 3 estudios. La diferencia en el número de dientes con caries, obturados y perdidos (COPD) entre NNA con y sin terapia oncológica fue estadísticamente significativa en todos los estudios de caso y control, presentando en promedio valores de COPD de 5.5 y 2,8 respectivamente. Se identificaron 8 factores de riesgo asociados a mayor prevalencia de lesiones de caries en NNA sometidos a terapia oncológica, siendo los más importantes los cambios salivales cualitativos y cuantitativos, mencionados en 12 estudios, dieta cariogénica en 9, disbiosis en 8 e higiene oral deficiente en 6.

**Conclusiones:** Los niños, niñas y adolescentes sometidos a tratamiento oncológico, especialmente quimioterapia, presentan una mayor prevalencia de caries. Esta condición no solo es consecuencia del efecto directo del tratamiento oncológico en el desarrollo dentario, sino también de cambios asociados a la terapia en la cavidad oral, como alteraciones salivales, dieta cariogénica y disbiosis.

**Palabras clave:** *cáncer infantil, tratamientos oncológicos, caries*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer infantil representa una gran preocupación en la salud pública mundial debido a su impacto en niños, niñas y adolescentes (NNA). Esta enfermedad, caracterizada por la proliferación descontrolada de células anormales, es una de las principales causas de mortalidad en este grupo.

En Chile, según el Registro Nacional de Cáncer Infantil, se diagnostican entre 490 y 500 casos anuales de NNA con esta enfermedad. Si no se trata, el cáncer puede ser fatal. Sin embargo, gracias a los avances tecnológicos en el ámbito médico, las probabilidades de supervivencia han mejorado significativamente. Existen diferentes tipos de tratamiento para el cáncer, como la quimioterapia, la radioterapia, la cirugía y el trasplante de médula ósea. Estas intervenciones buscan eliminar o controlar las células cancerosas, pero también pueden generar efectos secundarios que afectan la calidad de vida a corto y largo plazo de los pacientes. Por esta razón, la detección precoz y el acceso oportuno a las terapias son fundamentales para mejorar las tasas de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes pediátricos.

Los tratamientos contra el cáncer pueden ocasionar diversas complicaciones en el cuerpo, tanto a nivel sistémico como localizado. La cavidad oral no está exenta, y diversas estructuras pueden verse afectadas, incluyendo los dientes, que pueden presentar una mayor prevalencia de lesiones de caries debido a varios factores de riesgo asociados, como las alteraciones salivales. Es importante que los dentistas generales conozcan esta realidad para tomar las precauciones necesarias al tratar a estos NNA sometidos a terapias oncológicas.

## **ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **3.1 Marco Teórico**

#### **3.1.1 Cáncer**

El cáncer se caracteriza por la multiplicación rápida de las células anormales que crecen de manera descontrolada, las que se extienden e invaden partes adyacentes del cuerpo y/o se propagan a otros órganos, generando el proceso de metástasis, siendo este la causa principal de muerte por la enfermedad (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2024a; 2024b)

El cáncer corresponde a la principal causa de muerte en todo el mundo; en el año 2020, provocó alrededor de 10 millones de defunciones (OMS, 2024a), lo que es equivalente a una de cada seis muertes. Dentro de los diferentes tipos de cáncer, los cinco que generaron el mayor número de muertes fueron: el de pulmón, colorrectal, hepático, gástrico y el de mama. El consumo de tabaco y de alcohol, la alimentación poco saludable, la inactividad física, la contaminación del aire, microorganismos como virus y helicobacter son los principales factores de riesgo. Cabe mencionar que una gran parte de los diagnósticos se pueden curar si la detección es a tiempo y se trata de manera eficaz (OMS, 2024a).

#### **3.1.2 Cáncer infantil**

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad entre NNA en todo el mundo; cada año se diagnostican aproximadamente 274.000 niños de entre 0 y 19 años (OMS, 2024d). Alrededor de 400.000 NNA de entre 0 y 15 años en el mundo presentan cáncer (OMS, 2024c) y la tasa de incidencia es mucho mayor en países de altos ingresos (Ministerio de Salud [MINSAL], 2023a).

Gracias a los avances en las terapias el porcentaje de sobrevivencia de los pacientes se ha ido incrementado en los últimos 40 años llegando a cifras cercanas al 80%, para que esto ocurra debe existir un diagnóstico precoz, preciso y acceso a un tratamiento continuo. (MINSAL, 2023a; Erdmann, y cols., 2021).

En el caso de Chile, según los datos de los informes anuales del Registro Nacional de Cáncer Infantil (RENCI) existe un aumento del promedio anual de casos desde el primer informe en que se registran 480 casos nuevos al año y en el tercero 526 casos. De esta manera, se observa un aumento en la tasa de incidencia global

siendo de 128 por 1 millón de menores de 15 años en el periodo 2007-2011 a una tasa de 142,3 por 1 millón en el período 2017-2019 (MINSAL, 2023a).

A nivel global, dentro de los diferentes tipos de cáncer que afectan a los NNA los más frecuentes corresponden a las leucemias, seguidos de los cánceres cerebrales, los linfomas y tumores sólidos (OMS, 2021). En este sentido, existe una relación con los casos en Chile, ya que según el último informe RENCI, la mayor frecuencia de diagnósticos son el grupo de las leucemias que corresponden al 40,4% del total de las neoplasias infantiles, seguidas de las Neoplasias del SNC con 20,1% y los Linfomas con 9,6% (MINSAL, 2023a).

Es importante destacar que internacionalmente existe la Codificación Internacional de Cáncer Infantil en su tercera versión (ICCC-3), la cual consiste en una clasificación que permite agrupar los diagnósticos considerando como área principal la morfología del cáncer a tratar. Consta de 12 grupos en los cuales existe un total de 47 subgrupos (MINSAL, 2024).

### **3.1.3 Tipos de cáncer infantil**

La forma en que se presenta el cáncer infantil es muy distinta al cáncer en adultos, debido principalmente al potencial de crecimiento y desarrollo más elevado que presentan los NNA. En los niños no suelen afectarse órganos con superficies expuestas como la piel, el intestino o el pulmón, sino que tienden a localizaciones anatómicas profundas, lo que complica su detección precoz (Cabrerizo-Merino y Oñate-Sánchez, 2005).

#### **A. Leucemia**

Corresponde a una proliferación clonal incontrolable de leucocitos inmaduros, que pasan desde la sangre periférica a invadir ganglios, hígado, bazo y otros tejidos. Se puede manifestar a cualquier edad, siendo más común en los niños entre los 2 a 6 años y se presenta en un 98% de los casos como leucemia linfoblástica aguda (LLA) (Onostre y cols., 2015).

## **B. Linfoma**

### **B.1 Linfoma no Hodgkin**

Corresponde a un cáncer que comúnmente se presenta en la segunda década de vida y no es común en niños menores de 3 años. El linfoma se caracteriza por ser una neoplasia de crecimiento rápido, que puede duplicar su tamaño entre 12 horas y pocos días (Meneghello, 2011). Por lo que, el diagnóstico debe ser precoz para dar inicio al tratamiento lo antes posible. Se describe que la supervivencia a los 5 años puede llegar al 80% (Meneghello, 2011).

### **B.2 Linfoma de Hodgkin**

Es una infiltración celular pleomórfica con células gigantes, que se presenta frecuentemente en la población de 15 y 19 años, siendo poco habitual en menores de cinco. Tiene mayor incidencia en el sexo masculino. Es considerada una enfermedad recuperable, siempre y cuando el diagnóstico sea oportuno y el tratamiento adecuado, el que consiste en la aplicación de quimioterapia, radioterapia, por sí solos o en terapia combinada. Se describe una tasa de supervivencia alrededor del 90% a los 5 años del diagnóstico (Meneghello, 2011).

## **C. Tumores sólidos**

Corresponden a la presencia de una masa sólida formada por células neoplásicas, que puede ubicarse en cualquier lugar anatómico y son de diferentes tipos histológicos (MINSAL, 2015). Estos tumores se presentan de forma aislada o con metástasis. En el caso de las metástasis generalmente son ganglionares pudiendo corresponder a la primera señal del tumor, o bien, pueden aparecer en la médula ósea ocasionando anemia. La aparición del tumor puede preceder a la sintomatología local o aparecer muy posteriormente (Meneghello, 2011). El tratamiento es multidisciplinario, combinando cirugía, radioterapia y quimioterapia, con la finalidad de lograr la remisión completa de la enfermedad (Meneghello, 2011).

### **3.1.4 Tratamientos del cáncer infantil**

Gracias a los avances tecnológicos y los diferentes tratamientos empleados, la supervivencia del cáncer en NNA ha aumentado significativamente (Erdmann y cols., 2021), desde un 62% en el año 1977 a un 84% en el 2009 (Horner y Nativio, 2019), incluso hay casos en que se reporta una supervivencia a largo plazo del 90% según el tipo de cáncer que se padezca (Cabrerizo-Merino y Oñate-Sánchez, 2005).

Para un tratamiento adecuado se debe contemplar un buen diagnóstico que considere el tipo de neoplasia y su grado de extensión (Suárez y cols., 2011); American Cancer Society, s/f). Lamentablemente los tratamientos utilizados conllevan toxicidad y presentan efectos colaterales que son necesarios conocer para adoptar medidas que los minimicen (Becker, 2003).

#### **A. Quimioterapia**

Son fármacos que producen un daño molecular que induce a la muerte celular. Ejercen su acción en distintas fases del ciclo celular, interfiriendo la estructura y/o la función de los ácidos nucleicos (Vargas, 2000). Cabe destacar que las células tumorales tienen una mayor tasa de división que las células normales, por lo cual el tratamiento de estos fármacos es favorable para eliminar las células cancerígenas (Muñoz y cols., 2003). Estos fármacos pueden ser administrados a los pacientes de diferentes formas, las que incluyen la vía endovenosa, vía oral, vía subcutánea y vía intratecal; a menudo se utilizan combinaciones de estos fármacos debido al sinergismo que pueden presentar, evitando así la aparición de resistencia adquirida (Muñoz y cols., 2003). Los tejidos sanos también son afectados por estos mecanismos que interfieren en el ciclo celular, especialmente en aquellas células con mayor tasa de replicación como las del sistema hematopoyético generando anemia, neutropenia, trombocitopenia; sistema digestivo (mucositis, diarrea, tiflitis); piel y fanéreos (alopecia, dermatitis); gónadas (infertilidad) (Vargas, 2000). Dentro de los tejidos afectados, los tejidos dentarios podrían sufrir repercusiones, ya que el funcionamiento de los ameloblastos podría alterarse, provocando una producción irregular de la matriz del esmalte. (Goho, 1993; Kaste y cols., 1994).

## **B. Radioterapia**

La radioterapia consiste en emplear dosis precisas de radiación ionizante para provocar un daño en el ADN de las células cancerosas evitando que se sigan reproduciendo. Así el tumor reduce su tamaño y, en algunos casos, desaparece por completo (Organismo Internacional de Energía Atómica [IAEA], 2024a). Su unidad de medida es el Gray (Gy) y la dosis total emitida varía en función de la intención del tratamiento, entre 8 a 70 Gy repartidos en fracciones diarias o administrados en dosis única (Verdú Rotellar y cols., 2002). La radioterapia puede ser un tratamiento único; no obstante, en la mayoría de los casos es combinada con otros tratamientos para el cáncer como cirugía, quimioterapia e inmunoterapia. El tiempo de administración de esta dependerá del tipo de cáncer que se esté tratando (Instituto Nacional del Cáncer [NIH], 2024b). La radioterapia presenta efectos secundarios a corto o largo plazo, como, por ejemplo: úlceras, hiposalivación, náuseas, fiebre, enrojecimiento de la piel, entre otros (IAEA, 2024a; 2024b).

## **C. Cirugía**

La cirugía se emplea dependiendo del tipo de cáncer y de lo avanzado que se encuentre. Puede utilizarse para realizar una biopsia, extirpar todo el tumor o una parte de este. En algunos casos, se puede realizar una cirugía que permita el alivio de los síntomas del cáncer (NIH, 2024a).

## **D. Trasplante de médula ósea (TMO)**

Consiste en la infusión endovenosa de células progenitoras del sistema hematopoyético que pueden provenir de progenitores hematopoyéticos de un donante histocompatible (allogénico) o bien del mismo paciente (autólogo) (Barriga y cols., 1999).

### **3.1.5 Complicaciones o efectos del tratamiento oncológico**

En los tratamientos de cáncer puede haber efectos secundarios que son más perjudiciales para los NNA a diferencia de los adultos, esto, debido a que aún están en pleno desarrollo y sus órganos se pueden ver afectados significativamente. Los efectos secundarios se pueden clasificar en efectos secundarios tempranos (agudos), los cuales ocurren durante el curso de la terapia y durante un periodo

posterior a ella de 2 a 3 semanas cumplido un ciclo; y en efectos secundarios de largo plazo (efectos tardíos) los cuales se manifiestan posterior al tratamiento activo y pueden aparecer unas semanas hasta incluso años más tarde (Brook, 2020).

Existen 3 factores importantes que determinan el riesgo de presentar efectos tardíos, los cuales son: factores relacionados con el cáncer (tipo, lugar, modo en que afecta); los relacionados con el tratamiento (tipo, dosis, fármacos, tiempo, lugar, etc.); y los relacionados con el paciente (edad, comorbilidades, momento del diagnóstico, capacidad de reparación de los tejidos, hábitos de salud, etc.) (NIH, 2024c).

#### **3.1.5.1 Efectos sistémicos**

Producto de los diferentes tratamientos oncológicos existe una variedad de efectos adversos en el organismo. Entre estos se encuentran cambios en la piel, neutropenia, trombocitopenia, mareos y dolor de cabeza, así como también condiciones de hipotiroidismo e hiperparatiroidismo, entre otros (Cabrerizo-Merino y Oñate-Sánchez, 2005).

Considerando que el 53% de los tumores malignos infantiles se localizan en cabeza y cuello, incluyendo el sistema nervioso central y órganos linfoides, es de suma importancia conocer los efectos que se pueden generar en la región orofacial. Además, cabe mencionar que los pacientes sometidos a tratamientos de quimioterapia presentan un efecto a nivel sistémico (Cabrerizo-Merino y Oñate-Sánchez, 2005).

#### **3.1.5.2 Efectos orofaciales**

Los efectos orofaciales se pueden dividir según el tejido que afecten (**Figura 1**), y su aparición dependerá principalmente del tipo de tratamiento y la edad del paciente (Cabrerizo-Merino y Oñate-Sánchez, 2005).

## Figura 1

Efectos orales del tratamiento oncológico en los tejido blando y duros

Tejidos blandos	Tejidos duros
Mucositis	Hipoplasias
Ulceraciones bucales	Macrodoncia / Microdoncias
Candidiasis	Agenesias
Queilitis	Malformación a nivel de raíces
Disminución del flujo salival	Lesiones de caries

### 3.1.6 Caries dental

La caries dental es una enfermedad mediada por biopelícula, no transmisible, dinámica, de etiología multifactorial y modulada por la dieta. Además, existen factores biológicos, conductuales, psicosociales y ambientales que modifican el riesgo de su desarrollo (Machiulskiene y cols., 2020).

La caries es originada por la acción de ácidos producidos por el biofilm, compuesto por una comunidad compleja de numerosas especies de bacterias, en las que destacan *Streptococcus del grupo mutans*, *Lactobacillus spp* y *Actinomyces spp*. En el caso del *Streptococcus mutans*, este produce ácido láctico, ácido propiónico, entre otros al metabolizar carbohidratos fermentables como lo son la sacarosa, glucosa y fructosa. Estos ácidos circulan hacia el esmalte poroso, y al disociarse, disuelven rápidamente el mineral del esmalte, generando calcio y fosfato, los cuales, difunden fuera del esmalte; proceso conocido como desmineralización (Ojeda-Garcés y cols., 2013). Si no es tratada en estadios tempranos avanza hacia la dentina y puede llegar a la pulpa dental, causando inflamación y eventualmente necrosis pulpar (Aguilar-Orozco y cols., 2009).

Existe un índice que permite cuantificar la prevalencia de caries dental, el cual se denomina COPD, por los dientes con caries, obturados y perdidos. Hace referencia tanto a la presencia actual como pasada de caries, considerando los dientes con lesiones cariosas y tratamientos previos realizados. El índice indica el promedio de dientes permanentes afectados por caries, ausentes por esta causa y restaurados;

en el caso de los dientes temporales se utiliza el ceod, correspondiente a dientes con caries, con indicación de exodoncia y obturados (Aguilar-Orozco y cols., 2009).

### **3.1.7 Factores de riesgo asociados a la formación de lesiones de caries**

Dentro de la literatura se han descrito diversos factores que están relacionados con el aumento de lesiones de caries en los pacientes pediátricos sometidos a tratamiento oncológico, dentro de los cuales encontramos:

La microbiota oral presenta un número significativamente mayor de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus spp* en la saliva de niños durante la etapa de tratamiento oncológico, lo que coincide con una neutropenia transitoria. Por lo tanto, el aumento de bacterias cariogénicas en la saliva durante la neutropenia inducida por quimioterapia genera una mayor actividad en la formación de lesiones de caries (Olszewska y Mielnik-Błaszczak, 2016).

La saliva en la cavidad oral juega un rol esencial en preservar la integridad de los tejidos duros (dientes) y los tejidos blandos (mucosas) (Edgar y cols., 2012), debido a sus componentes y a la participación que tiene en diferentes funciones. Características como el flujo salival, el pH, la capacidad buffer y la capacidad de remineralización son factores que participan y regulan el proceso de las caries. Importante considerar que debido a los tratamientos oncológicos la saliva puede presentar alteraciones en su formación, composición y secreción (Animireddy y cols., 2014).

El tipo de tratamiento oncológico recibido por NNA también se ha considerado como un factor de riesgo asociado al aumento de lesiones de caries. Por ejemplo, la radioterapia es capaz de afectar indirectamente la amelogenénesis al inducir la formación de osteodentina producto de una fosfoproteína fosforilada reducida, que inhibe la nucleación de los cristales de esmalte. Esto condiciona a una mineralización deficiente del esmalte, por lo cual será mucho más susceptible al medio (Gawade y cols., 2014).

La aplicación de radioterapia puede causar daño en las glándulas salivales, especialmente con dosis de 40 Gy, lo que contribuye a aumentar el riesgo de formación de lesiones de caries. Esto se debe a que la radiación genera una

producción de saliva más ácida, favoreciendo una microflora oral altamente cariogénica, además de generar una reducción en la cantidad y un espesamiento de la saliva, lo cual aumenta la susceptibilidad a las lesiones de caries (Gawade y cols., 2014; Horner y Nativio, 2019). Además, según la cantidad de radiación a la que se ven expuestos los dientes durante el tratamiento, se ha determinado que a partir de los 30 Gray (Gy) se detiene el desarrollo de los dientes y los ameloblastos maduros se dañan con 10 Gy de irradiación directa (Gawade y cols., 2014). Otros estudios han determinado la disminución de la microdureza superficial, la composición mineral y orgánica, y cambios morfológicos superficiales en el esmalte y dentina de los dientes temporales producto de la irradiación (Horner y Nativio, 2019).

La dureza del esmalte depende de la relación calcio-fosfato, lo cual quiere decir que, a mayor concentración de esta relación, mayor será la mineralización del esmalte de los dientes. Así mismo, existen oligoelementos que presentan un ligero aumento en la saliva después de las quimioterapias, como el Cloro (Cl), Sodio (Na) y el Magnesio (Mg), los cuales son capaces de aumentar la susceptibilidad de los tejidos dentales mineralizados a los ácidos, y por tanto a la formación de lesiones de caries. Esto se ha reportado en estudios donde el Mg presentaba mayores niveles en pacientes tratados con quimioterapia y podría explicar las caries más severas que presentaba el grupo. Tratamientos oncológicos por tanto, pueden provocar una disminución de la relación calcio-fosfato y el cambio de oligoelementos generan una mayor susceptibilidad al riesgo de caries en los NNA después del tratamiento oncológico debido a la modificación de la composición química de los dientes (Krasuska-Sławińska y cols., 2018).

Los medicamentos en solución oral que pueden estar tomando los pacientes en momentos de remisión presentan una relación con el riesgo de caries, debido a que, en su composición, existe un gran porcentaje de azúcar, lo cual sería un factor de riesgo en la formación de caries (Horner y Nativio, 2019).

Estado de salud oral previo, ya que también se ha determinado que presentan lesiones de caries significativamente más altas, por lo que es muy importante

mantener una buena higiene oral antes, durante y después del tratamiento (Proc y cols., 2019).

Los NNA que reciben tratamiento oncológico pueden experimentar lesiones en la cavidad oral, como mucositis, lo cual los lleva a modificar su dieta hacia alimentos blandos y bebidas azucaradas. Este cambio tiene como objetivo aliviar la sequedad bucal causada por la hiposalivación. Esto produce que la nutrición de NNA contenga demasiados carbohidratos y muy poca fibra dietética o proteína (Nemeth y cols., 2013), lo cual predispone a un posible aumento de lesiones de caries.

Es importante considerar que el aumento de las lesiones de caries en pacientes pediátricos, independiente de cómo se generen, van a afectar la estética, el funcionamiento y la calidad de vida de los pacientes (Gawade y cols., 2014). Es por esto que precisa un buen diagnóstico y la prevención de estas lesiones a través de protocolos o guías clínicas consensuadas entre profesionales, al igual que guías de conocimiento para los pacientes y sus familias.

### **3.2 Planteamiento del problema**

El cáncer es una de las principales causas de muerte en niños, niñas y adolescentes (NNA) según el MINSAL. Los avances tecnológicos en el tratamiento, especialmente la quimioterapia y radioterapia, han generado un aumento significativo en la tasa de supervivencia. Sin embargo, este incremento ha traído consigo un aumento en los efectos secundarios, incluyendo un incremento en las lesiones de caries. Los tratamientos oncológicos pueden alterar directamente la estructura de los dientes y provocar cambios cualitativos y cuantitativos en la saliva, además de influir en una dieta cariogénica y la alteración de la higiene oral, factores que podrían explicar esta mayor prevalencia de caries. Estas complicaciones pueden ser graves, afectando el funcionamiento normal, la estética e incluso la calidad de vida de los pacientes. Ante esta situación, es fundamental realizar una revisión de la literatura para identificar y comprender los factores de riesgo que incrementan la susceptibilidad de los niños, niñas y adolescentes (NNA) sometidos a tratamiento oncológico a desarrollar un mayor número de lesiones cariosas. Esta cuestión plantea un desafío significativo para el ámbito odontológico, ya que la alta incidencia de caries en estos pacientes no solo refleja la necesidad de una mayor

vigilancia y cuidado dental, sino que también subraya la falta de estrategias adecuadas para abordar y prevenir estas complicaciones específicas.

## **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS**

### **4.1 Pregunta de Investigación**

¿Qué factores de riesgo se asocian a la prevalencia de lesiones de caries en pacientes pediátricos posterior al tratamiento oncológico?

### **4.2 Objetivo General**

Determinar los factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de caries en pacientes pediátricos posterior al tratamiento oncológico.

### **4.3 Objetivos Específicos**

- Determinar el tipo de tratamiento que reciben los pacientes pediátricos.
- Caracterizar los factores de riesgo que predisponen a un aumento en las lesiones de caries de los pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico.
- Determinar el tipo de cáncer más prevalente en los pacientes pediátricos.
- Comparar el COPD y ceod entre los pacientes pediátricos tratados con tratamiento oncológico y pacientes sanos.

## **5. METODOLOGÍA.**

Se realizó una revisión sistemática, en donde se seleccionaron 3 motores de búsqueda: Pubmed (MEDLINE), SciELO y Web of Science.

### **5.1 Criterios de Elegibilidad**

#### **5.1.1 Criterios de inclusión**

Se incluyeron estudios observacionales descriptivos (longitudinales, transversales) y estudios observacionales analíticos (casos y controles, de cohorte prospectivos y retrospectivos) publicados durante los últimos 20 años, en inglés, español o

portugués, que mencionaran factores de riesgo para la formación de lesiones de caries.

### **5.1.2 Participantes (P)**

Pacientes con edad igual o menor a 19 años, diagnosticados con algún tipo de cáncer infantil y que hayan recibido tratamiento oncológico.

### **5.1.3 intervención (I)**

Tratamiento oncológico ya sea quimioterapia, radioterapia, cirugía, trasplante de células hematopoyéticas o terapia combinada.

### **5.1.4 Comparación (C)**

Pacientes con edad igual o menor a 19 años sin diagnóstico de cáncer infantil.

### **5.1.5 Resultado u Outcome (O)**

Determinar el aumento de lesiones de caries en los pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través del COPD/ceod.

### **5.1.6 Criterios de exclusión**

- Tesis, revisiones sistemáticas, estudios in vitro o en animales
- Estudios que no mencionan el diagnóstico de cáncer infantil
- Estudios que no mencionan el tratamiento oncológico recibido por los pacientes pediátricos.
- Estudios que no utilizaron algún índice para medir las lesiones de caries.

## **5.2 Estrategia de búsqueda**

Se realizó una búsqueda en la literatura electrónica desde el año 2004 hasta el 14 de marzo de 2024 para identificar estudios relevantes en las bases de datos. En la estrategia de búsqueda, se utilizó una combinación de términos MeSH y términos de texto libre, junto con operadores booleanos “AND” y “OR”. Las palabras clave utilizadas fueron las siguientes:

“Adolescents” OR “adolescence” OR “teens” OR “teen” OR “teenagers” OR “teenager” OR “youth” OR “youths” OR “adolescents, female” OR “adolescents,

male" OR "adolescent, male" OR "male adolescent" OR "male adolescents" OR "children" AND "Caries, Dental" OR "Dental Cavity" OR "Dental Decay" OR "Dental Cavities" OR "Cavities, Dental" OR "Cavity, Dental" OR "Cariious Lesions" OR "Cariious Lesion" OR "Lesion, Cariious" OR "Lesions, Cariious" OR "Decay, Dental" OR "Cariious Dentin" OR "Cariious Dentins" OR "Dentin, Cariious" OR "Dentins, Cariious" OR "Dental White Spot" OR "Spot, Dental White" OR "Spots, Dental White" OR "White Spot, Dental" OR "White Spots, Dental" OR "Dental White Spots" AND "Therapy, drug" OR "drug therapies, therapies, drug" OR "chemotherapy" OR "chemotherapies" OR "pharmacotherapy" OR "pharmacotherapies" OR "Radiotherapies" Or "radiation therapy" Or "radiation therapies" Or "therapies, radiation" Or "therapy, radiation" Or "radiation treatment" Or "radiation treatments" Or "treatment, radiation" Or "radiotherapy, targeted" Or "radiotherapies, targeted" Or "targeted radiotherapies" Or "targeted radiotherapy" Or "targeted radiation therapy" Or "radiation therapies, targeted" Or "targeted radiation therapies" Or "therapies, targeted radiation" Or "therapy, targeted radiation" Or "radiation therapy, targeted" OR "Whole body irradiation" Or "radiation, whole-body" Or "radiation, whole body" Or "irradiation, whole-body" Or "irradiation, whole body" Or "irradiations, whole-body" Or "whole-body irradiations" Or "whole-body radiation" Or "radiations, whole-body" Or "whole body radiation" Or "whole-body radiations" Or "irradiation, total body" Or "irradiations, total body" Or "total body irradiations" (**Anexo 1**).

### **5.3 Selección de estudios**

Se exportaron todas las referencias encontradas a la base de datos Rayyan®. Se realizó un proceso de cegamiento para que dos revisores (N.V. y F.T.) evaluaran los títulos y resúmenes de cada artículo y realizaran su selección. Un tercer revisor (J.A.) revisó los artículos en conflicto, mientras que aquellos seleccionados por ambos revisores fueron aceptados y los rechazados se eliminaron inmediatamente. Posteriormente, uno de los revisores (N.V.) exportó los artículos seleccionados a Microsoft Excel® y revisó cada uno de ellos, eliminando los artículos duplicados, las revisiones sistemáticas y aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **5.4 Extracción de datos y Análisis y Presentación de Datos**

Se elaboró una tabla de datos en Microsoft Excel®, con las siguientes variables: título, autor, año de publicación, país de estudio, tipo de estudio, número de participantes, edad de los participantes, diagnóstico de los participantes, tipo de terapia oncológicas utilizada, tiempo de seguimiento. Se extrajeron los datos y fueron verificados por dos revisores (F.G y J.A). En caso de desacuerdo se llegó a un consenso entre los tres revisores. Se realizó un análisis descriptivo de los datos presentándose en tablas acompañados de una descripción narrativa para su mejor comprensión.

### **6. RESULTADOS**

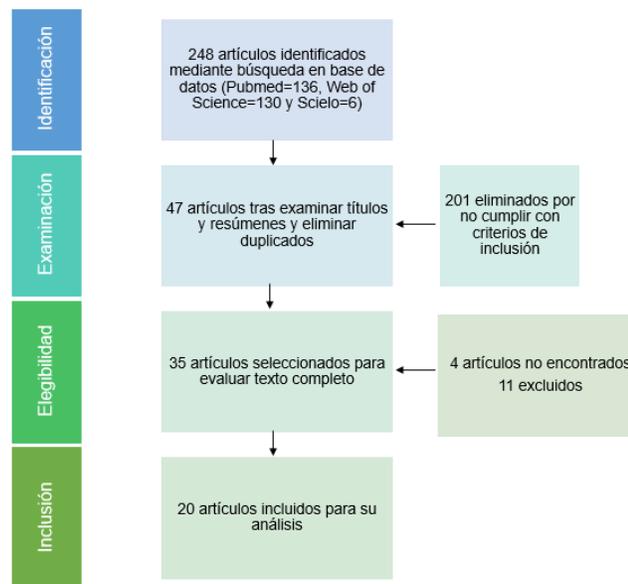
#### **6.1 Resultados de la búsqueda**

Se obtuvieron un total de 248 artículos: 136 de PubMed, 6 de SciELO y 130 de Web of Science. Se examinaron los títulos y resúmenes, eliminando 201 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión. Además, se eliminaron 5 artículos duplicados y 7 revisiones sistemáticas. Finalmente, se seleccionaron 37 artículos para evaluar el texto completo, de los cuales 4 no se encontraron. Tras una discusión entre los tres revisores, se eliminaron 11 artículos por los siguientes motivos:

- 4 artículos incluían población adulta.
- 2 artículos no mencionaban el diagnóstico específico oncológico en pacientes pediátricos.
- 5 artículos no mencionaban el tratamiento oncológico al que fueron sometidos los pacientes pediátricos con cáncer infantil.

Los artículos seleccionados finalmente para su revisión y análisis en este estudio fueron 20 (**Figura 2**).

**Figura 2.** Diagrama de flujo de las fases del proceso de selección de estudios, según las directrices PRISMA.



## 6.2 Descripción de los artículos incluidos

Los artículos incluidos en esta revisión fueron publicados entre los años 2004 y 2024. De estos, trece fueron publicados en los últimos diez años, representando el 65% del total. Al agrupar los estudios por continente, se encontró que el 71,4% (n=15) se realizaron en Europa, mientras que 3 se llevaron a cabo en América y 3 en Asia (14,3% cada uno) (**Tabla 1**).

Cabe destacar que el 20% de los artículos se publicaron en Italia (n=4), siendo el país con mayor cantidad de evidencia encontrada. Le siguen Turquía con el 15% (n=3) y posteriormente Polonia, Noruega y Brasil con el 10% cada uno (n=2).

**Tabla 1.** Continentes y países de publicación de los artículos.

Continente	N° Artículo	%	País	N° Artículos	%
Europa	15	75	Italia	4	20
			Turquía	3	14
			Polonia	2	10
			Noruega	2	10
			Grecia	1	5
			Francia	1	5
			Reino unido	1	5
América	2	10	Brasil	2	10
			Chile	1	5
Asia	3	15	China	1	5
			Emiratos Árabes	1	5
			Líbano	1	5

El tipo de estudio más realizado fue el transversal (n=8, 38%), seguido de los estudios de caso y control (n=6, 28,5%), de cohorte (n=5, 25%) y longitudinales (n=2, 9,5%).

En cuanto a la edad de los pacientes estudiados, el rango etario es de 0 a 20 años, y todos los pacientes fueron diagnosticados y tratados antes de cumplir 19 años.

Según la clasificación ICC-3, el diagnóstico más prevalente dentro de los artículos fue el grupo I, correspondiente a las leucemias, seguido del grupo II con los linfomas. Los grupos de cáncer se detallan en la **Tabla 2**.

**Tabla 2:** Clasificación de los tipos de cáncer infantil de los artículos evaluados, según ICC-3

Autor, año	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Defabianis y cols. 2023	X											
Olczak-Kowalczyk, y cols. 2018		X	X	X		X		X	X			
Guagnano y cols. 2022	X	X	X		X	X	X	X	X			X
Seredimi y cols. 2023	X	X	X									
Marec-Berard y cols. 2005						X						
Mattos y cols. 2019		X	X	X	X		X	X	X	X		X
Wilberg y cols. 2016	X											
Çubukçu y cols. 2008		X	X	X	X	X	X		X			X
Lauritano y cols. 2012	X											
Defabianis y cols. 2023	X	X	X						X			X
Maciel y cols. 2009	X											
Shayani y cols. 2022	X											
Tanem y cols. 2022			X									
Oguz y cols. 2004		X										
Wang y cols. 2021	X											
Hutton y cols. 2010		X		X		X			X			X
Olszewska y cols. 2016	X											X
Alnuaimi y cols. 2018	X											
Kerbage y cols. 2023	X	X										
Avşar A y cols. 2007		X				X		X	X			X
<b>Total</b>	12	10	7	4	3	6	3	4	7	1	0	7
<p><i>Grupo I: Leucemias mieloproliferativas y enfermedades mielodisplásicas</i></p> <p><i>Grupo II: Linfomas y Neoplasias Reticuloendoteliales</i></p> <p><i>Grupo III: Neoplasias del SNC, intracraneales e intraespinales misceláneas</i></p> <p><i>Grupo IV: Neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas</i></p> <p><i>Grupo V: Retinoblastoma</i></p> <p><i>Grupo VI: Tumores Renales</i></p> <p><i>Grupo VII: Tumores Hepáticos</i></p> <p><i>Grupo VIII: tumores óseos malignos</i></p> <p><i>Grupo IX: Sarcoma de tejidos blandos y otros sarcomas extra óseos</i></p> <p><i>Grupo X: Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias de gónadas</i></p> <p><i>Grupo XI: Otras neoplasias epiteliales malignas y melanomas malignos</i></p> <p><i>Grupo XII: Otras neoplasias malignas no especificadas</i></p>												

En cuanto a la terapia recibida, la quimioterapia está presente en todos los artículos ya sea como terapia única (n=10), o bien en terapias combinadas. En cuanto a la radioterapia por sí sola está presente en 3 artículos. El resumen de las características de los 20 artículos incluidos se encuentra descrito en la (Tabla 3).

**Tabla 3.** Características de los estudios incluidos.

Autor	Tipo de estudio	N° Muestra	N° Muestra	Diagnóstico	Tratamiento
Defabianis y cols. 2023	Transversal	32 con tto. 32 controles	64	Le	Q
Olczak-Kowalczyk, y cols. 2018	Transversal	120 con tto. 60 controles	180	Li - T.Ce - N - T.R - STB	Q
Guagnano y cols. 2022	Transversal	52 con tto. 52 control	104	Le - T.Ce - T.R - N - STB	Q / TC
Seredimi y cols. 2023	Longitudinal	70 niños	70	Le	Q / TC
Marec-Berard y cols. 2005	Retrospectivo	27 con tto. 78 control	105	T.R	Q
Mattos y cols. 2019	Cohorte	147 niños	147	TS - Li	Q / R / C / TC
Wilberg y cols. 2016	Transversal	111 niños	111	Le	Q
Çubukçu y cols. 2008	Caso y control	62 con tto. 62 control	124	Le	Q / R
Lauritano y cols. 2012	Prospectivo	52 con tto. 52 controles	104	Le	Q / TC
Defabianis y cols. 2023	Transversal	88 niños	88	Le - T.Ce	Q / R / TC
Maciel y cols. 2009	Caso-control	56 con tto. 56 controles	112	Le	Q / TC
Shayani y cols. 2022	Cohorte	23 con tto. 46 controles	69	Le	Q
Tanem y cols. 2022	Transversal	46 niños	46	T.Ce	TC
Oguz y cols. 2004	Caso-control	36 niños y 36 controles / 72 total muestra	36	Li	Q
Wang y cols. 2021	Caso-control	39 con tto. 39 controles	78	Le	TC
Hutton y cols. 2010	Longitudinal	120 niños	120	T.R - Li - N	Q
Olszewska y cols. 2016	Caso-control	52 con tto. 52 controles	104	NH - TS	Q
Alnuaimi y cols. 2018	Retrospectivo	120 pacientes	120	Le	Q
Kerbage y cols. 2023	Transversal	50 con tto. 51 controles	101	Le - Li - N - T.R	Q / TC
Avşar A y cols. 2007	Caso-control	96 con tto. 96 controles	192	Li - T.R - T.O	Q

NH= Neoplasias Hematopoyéticas; TS= Tumores sólidos; T.Ce= Tumores cerebrales;  
Le= Leucemia; Li= Linfoma; T.SNC= Tumores del SNC; N= Neuroblastoma; T. R= Tumor renal; T.H= Tumor Hepático; T.O= Tumor óseo; STB= Sarcoma de tejidos blandos; T.G= Tumor células germinales; O= otras neoplasias malignas no especificadas;  
QT= Quimioterapia; RT= Radioterapia; TC= Terapia Combinada; C= Cirugía; T= Trasplante; Tto=tratamiento

### 6.3 Índice COPD

Del total de los artículos, 14 compararon el índice de COPD de los NNA sometidos a tratamiento oncológico y del grupo control. El promedio de este valor es de 5,5 para los NNA tratados y 2,8 para los niños sanos. Tres de estos artículos no presentan COPD del grupo control ya que corresponden a estudios longitudinales. El resto de los artículos (n=6) no mencionan algún índice para realizar una comparación directa (**Tabla 4**).

**Tabla 4.** Comparación del índice COPD entre pacientes pediátricos.

Autor	N° pacientes tratados	ceod/ COPD	N° pacientes control	ceod/ COPD control	Valor p
Defabianis y cols. 2023	32	3,9 / 2,7	32	0 / 0	0,0012
Olczak-Kowalczyk, y cols. 2018	120	6,3 / 12,4	60	5,5 / 8,3	0,0015
Guagnano y cols. 2022	52	4,15 / 2,21	52	2,59 / 1,79	P<0,05
Wilberg y cols. 2016	111	7,96	---	----	0,001
Çubukçu y cols. 2008	62	5,8 / 2,1	62	3,4 / 1,6	0,001
Lauritano y cols. 2012	52	8,3	52	4,5	0,03
Defabianis y cols. 2023	88	3,5	---	----	S/I
Maciel y cols. 2009	56	1,9	56	1,3	0,551
Shayani y cols. 2022	23	4,26 / 1,58	46	3 / 0,31	0.05
Tanem y cols. 2022	46	3	---	----	0,139
Oguz y cols. 2004	36	9,52	36	7,05	S/I
Kerbage y cols. 2023	50	8,92	51	6,84	0,32
Avşar A y cols. 2007	96	7,75	96	4,21	0,001
<i>S/I = sin información</i>					

#### 6.4 Factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de caries

Se establecieron 8 categorías diferentes como posibles factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de caries según los artículos revisados. En 12 artículos se mencionan alteraciones de la saliva; en 9 de ellos, la ingesta de azúcar; en 8, la disbiosis de la microbiota; y en 6 artículos se mencionan tanto los fármacos como la mala higiene (**Tabla 5**).

**Tabla 5:** Descripción de los factores asociados a la prevalencia de lesiones de caries.

Autor	Alteración salival	Dieta	Fármacos	Higiene oral	Adherencia al tratamiento	Cantidad de Gray	Disbiosis en microbiota	Neutropenia
Defabianis y cols. 2023	X							
Olczak-Kowalczyk, y cols. 2018					X			
Guagnano y cols. 2022	X	X		X				
Seremidi y cols. 2023	X		X			X	X	
Mattos y cols. 2019					X			
Çubukçu y cols. 2008	X			X				
Lauritano y cols. 2012	X	X	X	X	X		X	
Defabianis y cols. 2023	X		X				X	
Maciel y cols. 2009				X				
Shayani y cols. 2022	X	X		X			X	
Oguz y cols. 2004	X	X	X	X			X	
Wang y cols. 2021	X	X	X	X			X	
Hutton y cols. 2010	X	X						
Olszewska y cols. 2016								X
Alnuaimi y cols. 2018	X	X		X			X	
Kerbage y cols. 2023		X		X				
Avşar A y cols. 2007	X	X	X				X	
<b>Total</b>	12	9	6	9	3	1	8	1

## 7.DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de caries en pacientes pediátricos posterior al tratamiento oncológico. La mayor cantidad de artículos revisados en este estudio son del continente europeo, con un 71,4%. Cabe señalar que la incidencia del cáncer infantil en este continente ocupa el tercer puesto en el mundo, con un valor de 15,4 por cada 100,000 menores de 15 años (OMS, 2024). El diagnóstico más prevalente en los artículos fue el grupo de las leucemias, según la clasificación de ICC-3, con un 60%. Esto es coherente con los últimos informes de la OMS, que indican que la leucemia es el diagnóstico más prevalente a nivel mundial. Lo mismo ocurre en Chile, como ha sido reflejado en los últimos informes RENC I (MINSAL, 2023a).

Dentro de los tratamientos utilizados para las neoplasias destaca la quimioterapia mencionada en todos los artículos. Es importante comprender que la quimioterapia interfiere en el ciclo celular y el metabolismo intracelular; por lo tanto, puede afectar directamente a los ameloblastos en su función secretora, permeabilidad de la membrana y el intercambio de minerales, generando una producción irregular de la matriz del esmalte que se observa como una superficie irregular del diente con diferentes opacidades (Goho, 1993; Kaste y cols., 1994). La vinblastina, vincristina y ciclofosfamida son ejemplos de agentes quimioterapéuticos que pueden afectar la función de los ameloblastos, debido a la interrupción que provocan en el transporte del calcio en los microtúbulos de los ameloblastos, generando defectos en el esmalte como hipoplasias, la cuales generan mayor susceptibilidad al medio debido a la falta de mineral (Busenhardt y cols., 2018; Çetiner y cols., 2019; Soares y cols., 2023; Goho, 1993). Si bien la quimioterapia reporta mecanismos que afectan el desarrollo dentario, también existen distintos factores como la reducción del flujo salival, el consumo de bebidas azucaradas y el cambio en la microbiota oral que pueden estar relacionados con el aumento en la prevalencia de lesiones de caries debido a los cambios que provocan en la cavidad oral (Shayani y cols., 2022; Avsar y cols., 2007).

En tanto la radioterapia, como tratamiento, impide el crecimiento y división de las células provocando la destrucción de estas. Al irradiar una zona del cuerpo se producirá daño en las células tumorales debido a que son más radiosensibles por su rápido crecimiento y división celular, pero de igual forma se genera un daño en las células sanas (Verdú Rotellar y cols., 2002). La radiación a zonas aledañas a las glándulas salivales genera pérdida en la tasa de flujo salival (hiposialia), debido a la inflamación que produce (Eisbruch y cols., 2001); lo cual es mencionado en uno de los artículos de la revisión, considerando la hiposalivación como un efecto secundario de la radioterapia (Defabianis y cols., 2023). Las glándulas salivales son sensibles a la radioterapia y responden a dosis bajas (Nagler, 2002). Esto debido a que hay un compromiso vascular en los pequeños vasos que rodean las unidades funcionales; generando una atrofia y necrosis de las células acinares y ductales con cambios en el tejido conectivo. Importante considerar que a dosis acumulativas superiores a 70 Gy el daño puede ser irreversible (Silvestre-Donat y Puente Sandoval, 2008). En el caso de los ameloblastos, pueden presentar daño permanente a los 10 Gy, mientras que dosis de 30 Gy pueden detener el desarrollo de ellos (Javed y cols., 2012). Otros estudios describen que con solo 1,22 Gy ya se observan defectos leves en el esmalte (Çetiner y cols., 2019); dentro de la revisión un artículo hace mención a que existe una correlación positiva cuando la radiación es en la región de la cabeza y cuello generando una mayor posibilidad de desarrollar lesiones de caries, además, menciona que se presenta más lesiones de caries al haber mayor dosis de radiación (Seremidi y cols., 2023). Sin embargo, es importante mencionar que a pesar de los efectos que puede generar la radioterapia, esta solo se menciona en 2 artículos por sí sola, mientras que los efectos de la quimioterapia se describen y nombran en mayor cantidad debido a la cantidad de estudios que presentan este tratamiento. Esto también puede deberse a que el tratamiento principal indicado en las leucemias siendo el tipo de cáncer más común en NNA, es la quimioterapia (American Cancer Society, 2024).

Teniendo en cuenta la definición actual de caries, como un proceso dinámico, crónico, no transmisible, mediado por bacterias, y modulado por la dieta, es importante comprender que al existir un desequilibrio en estos factores se puede producir la pérdida de minerales que forman los tejidos duros del diente, dando

formación a las lesiones de caries (Gómez y Uribe, 2022). El desarrollo y progresión de esta enfermedad es continuo, desde la desmineralización, representada como una mancha blanca inicial en el esmalte hasta la afectación de tejidos más profundos como la dentina y la pulpa (Selwitz y cols., 2007). El desbalance entre la desmineralización y remineralización que se produce en la cavidad oral, se encuentra determinado por factores patológicos y factores protectores (Featherstone, 2008). En el caso de los NNA con terapia oncológica son diversos los factores que pueden explicar la prevalencia de lesiones de caries, por tanto, es importante identificar y conocer acerca de los factores asociados.

Uno de los factores más descrito y mencionado como consecuencia del tratamiento oncológico en los NNA corresponde a la alteración en la saliva, apareciendo en 12 de los 20 artículos. La saliva corresponde a una secreción compuesta en un 99% de agua, mientras que el 1% son restos sólidos de moléculas orgánicas e inorgánicas (Juárez y Celía, 2015; Llana, 2006). Proviene, en un 93% de las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual), mientras que el 7% restante se produce en las glándulas menores (diferentes localizaciones anatómicas, las glándulas labiales, palatinas, genianas y linguales) (Llana, 2006). Sus funciones están determinadas por los componentes que presenta y el equilibrio dinámico de los procesos que ocurren en la cavidad oral, como lo son: funciones protectoras (lubricación y protección de las mucosas, control microbiano); funciones regulatorias (mantenimiento del pH, integridad dentaria y balance hídrico), cicatrización y procesamiento de los alimentos (formación del bolo alimenticio, funciones digestivas y gustativas) (Juárez y Celía, 2015). En relación con el proceso de las caries, este es controlado en parte por el factor protector natural inherente de la saliva, el cual, juega un rol esencial en preservar la integridad de los tejidos duros (dientes) y los tejidos blandos (mucosas) (Edgar y cols., 2012). Así mismo, el flujo salival, el pH, la capacidad buffer y la capacidad de remineralización son factores que pueden regular el proceso carioso (Animireddy y cols., 2014; Hegde y cols., 2012; Jayaraj y Ganesan, 2015). Por tanto, en los artículos de esta revisión se menciona que existen alteraciones en las glándulas salivales que provocan una disminución en el flujo (Defabianis y cols., 2023) y en dos se hace mención que la reducción del flujo salival induce a un cambio en la microbiota (Lauritano y Petruzzi,

2012; Seremidi y cols., 2023). Lo mismo, es reportado en la literatura donde se menciona que los cambios en los tipos de colonias de bacterias que se encuentran en la cavidad oral pueden promover una microbiota relacionada con las caries (Cammarata-Scalisi y cols., 2020). Debido a esto, un flujo salival normal es importante en la prevención de la enfermedad de caries, existiendo un alto riesgo en individuos con un flujo salival disminuido (Henríquez-D'Aquino, 2022; Llena, 2006; Silvestre-Donat y Puente Sandoval, 2008). En este trabajo, se exhibe que producto del tratamiento con quimioterapia se ha reportado que la alteración salival puede ser tanto cuantitativo como cualitativo respecto a la calidad e la saliva; esto debido a la atrofia acinar, necrosis celular y fibrosis de las glándulas salivales. Lo que por consecuencia generaría una disminución del flujo salival y su pH, así como la capacidad buffer. Además, la disminución de enzimas, minerales y proteínas salivales afecta directamente la remineralización. Por tanto, todo esto contribuye a la aparición de nuevas lesiones de caries (Martínez y cols., 2014).

Del total de los artículos, 9 de ellos hacen mención de los cambios de dieta que se ven enfrentados los pacientes durante su tratamiento oncológico debido a las diferentes complicaciones en los tejidos blandos. Respecto a los cambios alimenticios uno de los artículos menciona que los pacientes, debido a las complicaciones orales como mucositis y disgeusia, prefieren alimentos más blandos y por lo general más azucarados (Guagnano y cols., 2022); otros relatan el consumo excesivo de refrescos azucarados (Lauritano y Petruzzi, 2012; Shayani y cols., 2022). Esta información coincide con lo observado en la literatura en donde los pacientes cambian su alimentación a alimentos más pastosos y refrescos azucarados, con el objetivo de poder humedecer su boca producto de la hiposalivación o xerostomía que presentan; además, parte de estas dietas son altas en grasa, carbohidratos y contienen muy poca fibra dietética o proteínas (Nemeth y cols., 2013), lo cual predispone a un aumento de lesiones de caries. En dos artículos se menciona la entrega de dulces o snack a los pacientes como premio, (Hutton y cols., 2010 y Kerbage y cols., 2023) esto genera una dieta mucho más cariogénica debido a la naturaleza del snack, pero también por la cantidad de veces que están consumiendo alimentos durante el día provocando disminuciones de los pH más seguidos, lo que afecta la remineralización de los dientes. Esto concuerda con la

literatura donde se describe que después de cada alimento consumido el nivel del pH oral disminuye drásticamente generando un proceso de desmineralización del esmalte, ya que, los cristales de hidroxiapatita pueden filtrarse al medio cuando el pH es menor a 5.5. Todo esto es contrarrestado por los componentes y minerales de la saliva que permiten que se genere un proceso de remineralización del esmalte. Sin embargo, el aumento de las ingestas de comida durante el día imposibilita que exista un equilibrio entre desmineralización y remineralización, ya que el pH no alcanza a restablecerse antes de la siguiente ingesta de alimento, produciéndose un desequilibrio que contribuye a la formación de lesiones de caries (Dawood y Samarraï, 2018). Sumado a esto se encuentran los fármacos que deben consumir los pacientes durante el tratamiento o la remisión; que por lo general son soluciones orales con alto contenido de azúcares, el cual corresponde a un factor etiológico para la formación de caries (Horner y Nativio, 2019).

Otro de los efectos relacionados con el aumento de lesiones de caries en los NNA sometidos a tratamiento oncológico es el cambio en la microbiota oral, mencionado en 8 artículos. La literatura reporta que los tratamientos afectan la microbiota oral, generando un aumento de bacterias como *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus spp* en la saliva de los pacientes. Además, esto coincide con una neutropenia transitoria inducida por la quimioterapia (Pajari y cols., 1989). Uno de los artículos hace énfasis en que entre el día 7 y 21 del ciclo de quimioterapia se presenta una neutropenia grave, la cual se relaciona con el aumento de bacterias cariogénicas en la cavidad oral (Olszewska y Mielnik-Błaszczak, 2016). Además, los cambios ecológicos en la microbiota oral, también se producen por la disminución del flujo salival, el cambio en los hábitos dietéticos y la deficiente higiene oral, todo esto contribuye a generar un desequilibrio en el micro ecosistema oral (Shao y cols., 2011). que favorece un ambiente ideal para la formación de lesiones de caries (Mougeot y cols., 2019). Cabe destacar que tanto la disminución del flujo salival como la xerostomía fueron mencionadas en los artículos de la revisión, esto debido al cambio que producen en la cavidad oral, favoreciendo el crecimiento de bacterias relacionadas con la caries y al cambio de pH que esto conlleva (Seremidi y cols., 2023; Lauritano y Petruzzi, 2012; Defabianis y cols., 2023; Shayani y cols., 2022; Oguz y cols., 2004).

Si bien el cambio de la microbiota oral puede estar causado igualmente por la deficiente higiene oral, este concepto fue descrito y mencionado por sí solo en 9 artículos, donde se explica que los NNA y sus padres pueden sentirse abrumados por los problemas que conlleva la enfermedad, descuidando su salud dental (Kerbage y cols., 2023). Esto también se puede corroborar en estudios donde los pacientes con cáncer han presentado una peor higiene oral respecto a los controles sanos (Avsar y cols., 2007), y de igual forma es mencionado en uno de los artículos de la revisión (Çubukçu y Sevinir, 2008). La presencia de lesiones en los tejidos blandos (Mathur y cols., 2012), como la inflamación de la mucosa, muchas veces inducida por la quimioterapia (Javed y cols., 2012), que genera dolor, sangrado y en ocasiones infecciones, dificulta la higiene oral (Cammarata-Scalisi y cols., 2020). Contemplando todo lo mencionado, la caries dental tiene como componente la deficiente higiene oral (Gawade y cols., 2014).

La adherencia al tratamiento dental preventivo es mencionada en 3 de los artículos es un factor importante para la prevención de complicaciones orales en los NNA. Uno de los estudios demostró que la no adherencia está significativamente asociada con una mayor incidencia de complicaciones orales incluyendo las lesiones de caries (Mattos y cols., 2019). Estos resaltan la importancia de generar estrategias que promuevan la adherencia al tratamiento dental.

El índice utilizado en la mayoría de los artículos revisados para determinar el aumento de las lesiones de caries fue el COPD. Presentando valores promedio de 5,5 en los pacientes oncopediátricos mientras que en los controles fue de 2,8. Según la OMS en el año 2004 la distribución del COPD en niños de 12 años fue de 3 en América; 2,6 en Europa y 1,7 en países africanos (Petersen y cols., 2005), lo cual permite observar la existencia de un aumento de lesiones de caries respecto a los valores de COPD de los NNA oncopediátricos. En el caso de Chile al año 2019, el promedio de este índice en la población correspondía a 2,09 (MINSAL, 2021), en donde igualmente se puede observar la mayor predisposición a lesiones de caries en pacientes sometidos a tratamiento oncológico (Avşar y cols., 2007; Wogelius y cols., 2008; Wang y cols., 2021). Por lo tanto, se debe tener en cuenta y considerar las medidas necesarias para disminuir este riesgo en los pacientes pediátricos

sometidos a tratamiento oncológico, considerando los múltiples factores asociados que se han descrito anteriormente.

Dentro de las limitaciones de esta revisión, se encontró que no todos los artículos corresponden al mismo diseño de estudio. Además, algunos se enfocan en la descripción de las manifestaciones orales y no en la explicación propiamente dicha de las causas que podían producir las lesiones de caries. Los artículos seleccionados contenían diferentes diagnósticos, terapias utilizadas y metodologías distintas (tamaño de población, tiempo de seguimiento y herramientas de evaluación), lo que dificultó la comparación de los resultados. Por último, no se evaluó la calidad de los estudios.

Sin embargo, a pesar de las limitaciones encontradas, esta revisión resume en gran parte los factores de riesgo asociados a la prevalencia de lesiones de caries en los pacientes sometidos a tratamientos oncológicos. Es importante destacar que las lesiones no se generan como efecto directo del tratamiento, sino más bien como una consecuencia indirecta debido a los cambios que provocan en la cavidad oral. Se identificaron un total de 8 factores que pueden explicar la mayor predisposición a lesiones de caries. Es importante considerar que cuatro de estos factores: las alteraciones en la saliva, la dieta cariogénica, la deficiente higiene oral y la disbiosis en la microbiota, son los mayores responsables de generar un ambiente propicio para la formación de lesiones de caries, aumentando así el riesgo en estos pacientes.

Por tanto, cabe señalar la importancia de que el odontólogo que trata pacientes oncopediátricos conozca estos temas, con el objetivo de poder planificar tratamientos adecuados y de manera oportuna para prevenir y/o manejar el aumento en la predisposición a caries que pueden llegar a presentar los pacientes.

## **8. CONCLUSIÓN**

Este estudio confirma el riesgo que existe para los niños, niñas y adolescentes (NNA) el ser sometido a tratamiento oncológico, especialmente quimioterapia, presentan una mayor prevalencia de lesiones de caries en comparación con los NNA sanos. Tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden afectar el desarrollo de los dientes, pero parece que indirectamente existen factores asociados al tratamiento, como las alteraciones de la saliva, la dieta cariogénica, la higiene deficiente y la microbiota, que podrían ser más relevantes en determinar el aumento de lesiones de caries. Por lo tanto, se sugiere realizar y promover futuras investigaciones y una exploración más profunda de la literatura para generar un protocolo de manejo que permita prevenir y tratar de mejor forma las caries dentales en niños tratados con terapia oncológica considerando los factores de riesgo expuestos en este trabajo y así disminuir el riesgo.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar-Orozco, N., Navarrete-Ayon, K., Martin, R., Aguilar-Orozco, S., y Rojas-Garcia, A. (2009). Dientes sanos, cariados, perdidos y obturados en los estudiantes de la Unidad Académica de Odontología de la Universidad Autónoma de Nayarit. *Revista Odontológica de Latinoamérica*, 1(2), 27-32.  
<http://dspace.uan.mx:8080/xmlui/handle/123456789/565>
- American Cancer Society. (2024). *Tratamiento para Leucemia en niños*.  
<https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-en-ninos/tratamiento.html>.  
 (20 de julio de 2024).
- American Cancer Society. (s/f). *Quimioterapia. En qué consiste, cómo ayuda*.  
<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/cancer-control/es/booklets-flyers/chemotherapy-what-it-is-how-it-helps.pdf>
- Animireddy, D., Reddy Bekkem, V. T., Vallala, P., Kotha, S. B., Ankireddy, S., y cols. (2014). Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study. *Contemporary clinical dentistry*, 5(3), 324–328.  
<https://doi.org/10.4103/0976-237X.137931>
- Avşar, A., Elli, M., Darka, O., y Pinarli, G. (2007). Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 104(6), 781–789.  
<https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.02.029>

- Barriga C., F., Baeza B., R., Pereira G., J., Besa D., P., Caldumbide S., I., y cols. (1999). Trasplante de médula ósea en pacientes pediátricos. *Revista Chilena de Pediatría*, 70(3), 194–200. <https://doi.org/10.4067/s0370-41061999000300004>
- Becker A. (2003) Pronóstico de vida y secuelas del tratamiento del cáncer en los niños. *Revista chilena de pediatría*. 74(5), 520-523. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062003000500011>
- Brook I. (2020). Late side effects of radiation treatment for head and neck cancer. *Radiation oncology journal*, 38(2), 84–92. <https://doi.org/10.3857/roj.2020.00213>
- Busenhart, D. M., Erb, J., Rigakos, G., Eliades, T., y Papageorgiou, S. N. (2018). Adverse effects of chemotherapy on the teeth and surrounding tissues of children with cancer: A systematic review with meta-analysis. *Oral Oncology*, 83, 64–72. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.06.001>
- Cabrerizo-Merino, M., y Oñate-Sánchez, R. (2005). Some odontostomatological aspects in childhood oncology. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 10(1), 41-47. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15627907/>
- Cammarata-Scalisi, F., Girardi, K., Strocchio, L., Merli, P., Garret-Bernardin, A., y cols. (2020). Oral Manifestations and Complications in Childhood Acute Myeloid Leukemia. *Cancers*, 12(6), 1634. <https://doi.org/10.3390/cancers12061634>

- Çetiner, D., Çetiner, S., Uraz, A., Alpaslan, G. H., Alpaslan, C., y cols. (2019). Oral and dental alterations and growth disruption following chemotherapy in long-term survivors of childhood malignancies. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(5), 1891–1899. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4454-0>
- Çubukçu, Ç., y Sevinir, B. (2008). Dental health indices of long-term childhood survivors who had oral supervision during treatment. A Case–Control Study. *Pediatric Hematology and Oncology*, 25(7), 638–646. <https://doi.org/10.1080/08880010802237849>
- Dawood, I., y Samarrai, S. (2018). Saliva and Oral Health. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences (IJARBS)*, 5(7), 1-45. [10.22192/ijarbs.2018.05.07.001](https://doi.org/10.22192/ijarbs.2018.05.07.001).
- Defabianis, P., Bello, L., y Romano, F. (2023). Reduced salivary flow rate and increased caries susceptibility in Italian children in remission from hematological malignancy. *Applied Sciences*, 13(18), 10434. <https://doi.org/10.3390/app131810434>
- Edgar, M., Dawes, C., y Saliva, D.O. (2012). *Saliva and oral health an essential overview for the health professional fourth edition*. (Fourth edition) [https://stage.wrigleyoralcare.com/s3media/2022-02/SHL\\_S\\_OH\\_A5\\_2015\\_FINAL.pdf](https://stage.wrigleyoralcare.com/s3media/2022-02/SHL_S_OH_A5_2015_FINAL.pdf)
- Eisbruch, A., Ship, J. A., Kim, H. M., y Ten Haken, R. K. (2001). Partial irradiation of the parotid gland. *Seminars in radiation oncology*, 11(3), 234–239. <https://doi.org/10.1053/srao.2001.23484>.

- Erdmann, F., Frederiksen, L. E., Bonaventure, A., Mader, L., Hasle, H., y cols. (2021). Childhood cancer: Survival, treatment modalities, late effects and improvements over time. *Cancer epidemiology*, 71(Parte B). <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101733>
- Featherstone J. D. (2008). Dental caries: a dynamic disease process. *Australian dental journal*, 53(3), 286–291. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x>
- Gawade, P. L., Hudson, M. M., Kaste, S. C., Neglia, J. P., Constone, L. S., y cols. (2014). A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatric blood & cancer*, 61(3), 407–416. <https://doi.org/10.1002/pbc.24842>
- Goho C. (1993). Chemoradiation therapy: effect on dental development. *Pediatric dentistry*, 15(1), 6–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8233995/>
- Gómez, S., y Uribe, S. (2022). Pasado, presente y futuro de la cariología. *International Journal of Interdisciplinary Dentistry*, 15(3), 250–254. <https://doi.org/10.4067/s2452-55882022000300250>
- Guagnano, R., Romano, F., Berger, M., Fagioli, F., Vallone, V., y cols. (2022). Long-term effect of anticancer therapy on dentition of Italian children in remission from malignant disease: A cross-sectional study. *European journal of paediatric dentistry*, 23(2), 131–136. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2022.23.02.11>

- Hegde, A. M., Naik, N., y Kumari, S. (2014). Comparison of salivary calcium, phosphate and alkaline phosphatase levels in children with early childhood caries after administration of milk, cheese and GC tooth mousse: an in vivo study. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 38(4), 318–325. <https://doi.org/10.17796/jcpd.38.4.l172u301208153v2>
- Henríquez-D'Aquino, E., Echeverría-López, S., Yevenes-López, I., y Bascuñán-Droppelmann, M. (2022). Estudio de parámetros salivales y su relación con caries temprana de la infancia en niños preescolares. *International journal of interdisciplinary dentistry*, 15(2), 116-119. <https://dx.doi.org/10.4067/S2452-55882022000200116>
- Horner, A. J., y Nativio, D. G. (2019). Unique factors affecting the management and prevention of caries in the childhood cancer survivor. *Journal of Pediatric Health Care: Official Publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 33(1), 53–57. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2018.06.002>
- Hutton, A., Bradwell, M., English, M., y Chapple, I. (2010). The oral health needs of children after treatment for a solid tumour or lymphoma. *International journal of paediatric dentistry*, 20(1), 15–23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2009.00999.x>
- Instituto Nacional del Cáncer. *Cirugía para tratar el cáncer*. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/cirugia> (a);  
Radioterapia para tratar el cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia#:~:tex>

t=En%20dosis%20altas%2C%20la%20radioterapia,y%20el%20cuerpo%20l  
 as%20desecha (b) ; *Efectos tardíos del tratamiento anticanceroso en la  
 niñez. Versión para pacientes.*  
<https://www.cancer.gov/espanol/tipos/infantil/efectos-tardios-pdq> (c). (3 de  
 julio de 2024).

Javed, F., Utreja, A., Bello Correa, F. O., Al-Askar, M., Hudieb, M., y cols. (2012).  
 Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *Critical  
 reviews in oncology/hematology*, 83(3), 303–309.  
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2011.11.003>

Jayaraj, D., y Ganesan, S. (2015). Salivary pH and Buffering Capacity as Risk  
 Markers for Early Childhood Caries: A Clinical Study. *International journal of  
 clinical pediatric dentistry*, 8(3), 167–171. [https://doi.org/10.5005/jp-journals-  
 10005-1307](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1307)

Juárez, R., Celía, A. (2015). Rol de la saliva en la homeostasis de la cavidad bucal  
 y como medio de diagnóstico. *Revista Dental de Chile*, 106(2), 15-18.  
[https://repositorio.unne.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/123456789/28092/RI  
 UNNE\\_%20FODO\\_AR\\_%20Ju%C3%A1rez-  
 %20Cel%C3%ADa.pdf?sequence=1](https://repositorio.unne.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/123456789/28092/RIUNNE_%20FODO_AR_%20Ju%C3%A1rez-%20Cel%C3%ADa.pdf?sequence=1)

Kaste, S. C., Hopkins, K. P., y Jenkins, J. J. (1994). Abnormal odontogenesis in  
 children treated with radiation and chemotherapy: imaging findings. *AJR.  
 American journal of roentgenology*, 162(6), 1407–1411.  
<https://doi.org/10.2214/ajr.162.6.8192008>

- Kerbage, C., Macari, A. T., Kerbage, A., y Chedid, N. (2023). Comparison of oral health characteristics in pediatric cancer and cancer free patients: A multicenter study. *Pediatric Dental Journal*, 33(2), 139–146. <https://doi.org/10.1016/j.pdj.2023.05.001>
- Krasuska-Sławińska, E., Dembowska-Bagińska, B., Brożyna, A., Olczak-Kowalczyk, D., Czarnowska, E., y cols. (2018). Changes in the chemical composition of mineralised teeth in children after antineoplastic treatment. *Contemporary oncology (Poznan, Poland)*, 22(1), 37–41. <https://doi.org/10.5114/wo.2018.74392>
- Lauritano, D., y Petruzzi, M. (2012). Decayed, missing and filled teeth index and dental anomalies in long-term survivors leukaemic children: a prospective controlled study. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 17(6), e977–e980. <https://doi.org/10.4317/medoral.17955>
- Llena Puy, C. (2006). La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 11(5), 449-455. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es&tlng=es).
- Machiulskiene, V., Campus, G., Carvalho, J. C., Dige, I., Ekstrand, K. R., y cols. (2020). Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries research*, 54(1), 7–14. <https://doi.org/10.1159/000503309>

- Martínez, B., Cruz, M.E., y Echevarría y Pérez, E. (2014). Estomatotoxicidad bucal inducida por quimioterapia. *Revista odontológica mexicana*, 18(2), 89-95. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-199X2014000200003&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2014000200003&lng=es&tlng=es).
- Mathur, V. P., Dhillon, J. K., y Kalra, G. (2012). Oral health in children with leukemia. *Indian journal of palliative care*, 18(1), 12–18. <https://doi.org/10.4103/0973-1075.97343>
- Mattos, A., de Mendonça, R., y Dos Santos Aguiar, S. (2020). Adherence to dental treatment reduces oral complications related to cancer treatment in pediatric and adolescent patients. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(2), 661–670. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04857-3>
- Meneghello J. (2011). *Parte XIX: Oncología. Pediatría Tomo 2. Edición Panamericana. 1667-1716.*
- Ministerio de Salud. (2015). *Guía Clínica Linfoma y tumores sólidos en menores de 15 años*. Departamento Manejo integral de Cáncer y otros Tumores de la Subsecretaría de Salud Pública. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/01/GPC-Linfoma-y-tumor-s%C3%B3lido-en-menores-de-15-a%C3%B1os.pdf>
- Ministerio de Salud. (2021). *Plan nacional de Salud Bucal*. Subsecretaría de Salud pública, División de Prevención y Control de Enfermedades, Departamento Salud Bucal. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/02/PLAN-NACIONAL-DE-SALUD-BUCAL-2021-2030.pdf>

- Ministerio de Salud. (2023a). *3° informe de vigilancia del cáncer infantil: Registro Nacional del Cáncer Infantil*. (Informe n° 3). Departamento de Epidemiología. [https://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/05/Tercer\\_Informe\\_RENCI\\_2017-2019.pdf](https://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/05/Tercer_Informe_RENCI_2017-2019.pdf)
- Ministerio de Salud. (2023b). *Plan nacional del cáncer infantoadolescente 2023-2028*. Subsecretaría de Salud pública y Redes Asistenciales. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/03/Plan-Nacional-de-Ca%CC%81ncer-Infantoadolescente-2023-2028.pdf>
- Ministerio de Salud. *Registro nacional del cáncer infantil*. <https://epi.minsal.cl/registro-nacional-del-cancer-infantil-patologias/#:~:text=La%20ICCC%2D3%20agrupa%20las,de%20tumor%20para%20la%20clasificaci%C3%B3n> (25 de mayo de 2024)
- Mougeot, J. L. C., Stevens, C. B., Almon, K. G., Paster, B. J., Lalla, R. V., y cols. (2019). Caries-associated oral microbiome in head and neck cancer radiation patients: a longitudinal study. *Journal of Oral Microbiology*, 11(1). <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1586421>
- Muñoz, A., Mané, J. M., Viteri, A., y Barceló, R. (2003). Introducción al tratamiento oncológico: indicaciones e intención de los tratamientos. *Gaceta médica de Bilbao*, 100(4), 133–138. [https://doi.org/10.1016/s0304-4858\(03\)74449-7](https://doi.org/10.1016/s0304-4858(03)74449-7)
- Nagler R. M. (2002). The enigmatic mechanism of irradiation-induced damage to the major salivary glands. *Oral diseases*, 8(3), 141–146. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02838.x>

- Nemeth, O., Hermann, P., Kivovics, P., y Garami, M. (2013). Long-term effects of chemotherapy on dental status of children cancer survivors. *Pediatric hematology and oncology*, 30(3), 208–215. <https://doi.org/10.3109/08880018.2013.763391>
- Oğuz, A., Çetiner, S., Karadeniz, C., Alpaslan, G., Alpaslan, C., y cols. (2004). Long-term effects of chemotherapy on orodental structures in children with non-Hodgkin's lymphoma. *European Journal of Oral Sciences*, 112(1), 8–11. <https://doi.org/10.1111/j.0909-8836.2004.00094.x>
- Ojeda-Garcés, JC., Ovierda-García, E., Salas, L. (2013). Streptococcus mutans y caries dental. *Revista CES Odontología*, 26(1), 44-56. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-971X2013000100005](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2013000100005)
- Olszewska, K., y Mielnik-Błaszczak, M. (2016). An Assessment of the Number of Cariogenic Bacteria in the Saliva of Children with Chemotherapy-Induced Neutropenia. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 25(1), 11–19. <https://doi.org/10.17219/acem/28998>
- Onostre, R. D., Sardinias, S., Riveros, A., Álvarez, J., Velásquez, H., y cols. (2015). Diagnóstico temprano de leucemia aguda en niños y adolescentes. *Revista de la Sociedad boliviana de pediatría*, 54(2), 110–115. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752015000200010](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752015000200010)

Organismo Internacional de Energía Atómica. *¿Qué es la radioterapia?*.

<https://www.iaea.org/es/newscenter/news/que-es-la-radioterapia> (a); *¿Qué necesitan saber los pacientes acerca de la radioterapia?* (b). (3 de julio de 2024).

Organización Mundial de la Salud. *Cáncer*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer)

[sheets/detail/cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer) (a); *Cáncer*. [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1) (b)

*El cáncer infantil*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children)

[children](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children) (c); *Cancer today*. International Agency for Research on Cancer. [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=population&age\\_end=3](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=population&age_end=3) (d);

*Cáncer en la niñez y en la adolescencia*.

[https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-](https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20infantil%20comprende%20n)

[adolescencia#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20infantil%20comprende%20n](https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20infantil%20comprende%20n)  
[umerosos,y%20el%20tumor%20de%20Wilms](https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20infantil%20comprende%20n) (d). (28 de junio de 2024).

Pajari, U., Poikonen, K., Larmas, M., y Lanning, M. (1989). Salivary

immunoglobulins, lysozyme, pH, and microbial counts in children receiving anti-neoplastic therapy. *Scandinavian journal of dental research*, 97(2), 171–177. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1989.tb01446.x>

Petersen, P. E., Bourgeois, D., Ogawa, H., Estupinan-Day, S., y Ndiaye, C. (2005).

The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the World Health Organization*, 83(9), 661–669. <https://www.scielosp.org/article/bwho/2005.v83n9/661-669/en/>

- Proc, P., Szczepańska, J., Herud, A., Zubowska, M., Fendler, W., y cols. (2019). Dental caries among childhood cancer survivors. *Medicine*, 98(6), 1-6. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014279>
- Selwitz, R. H., Ismail, A. I., y Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *Lancet*, 369(9555), 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60031-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60031-2)
- Shao, Z. Y., Tang, Z. S., Yan, C., Jiang, Y. T., Ma, R., y cols. (2011). Effects of intensity-modulated radiotherapy on human oral microflora. *Journal of radiation research*, 52(6), 834–839. <https://doi.org/10.1269/jrr.11085>
- Shayani, A., Aravena, P., Rodríguez-Salinas, C., Escobar-Silva, P., Diocares-Monsálvez, y cols. (2022). Chemotherapy as a risk factor for caries and gingivitis in children with acute lymphoblastic leukemia: A retrospective cohort study. *International journal of paediatric dentistry*, 32(4), 538–545. <https://doi.org/10.1111/ipd.12932>
- Seremidi, K., Kavvadia, K., Kattamis, A., y Polychronopoulou, A. (2023). Dental caries and dental developmental defects as adverse effects of antineoplastic treatment in childhood cancer survivors. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 24(3), 357–365. <https://doi.org/10.1007/s40368-023-00789-z>
- Silvestre-Donat, F.J., y Puente Sandoval, A.. (2008). Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Avances en Odontoestomatología*, 24(1), 111-121. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852008000100012&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852008000100012&lng=es&tlng=es).

- Soares, S. C., Roux, L. J. D., Castro, A. R., Silva, C. C., Rodrigues, R., y cols. (2023). Oral manifestations: A warning-sign in children with hematological disease acute Lymphocytic leukemia. *Hematology Reports*, 15(3), 491–502. <https://doi.org/10.3390/hematolrep15030051>
- Suárez, P., Cerda, L., y Arellano, S. (2011). QMT: Una guía para Ud. y su familia. *Servicio de Oncología de la clínica Alemana de Santiago*. [https://www.alemana.cl/ONCOLOGIA/pdf/CUADERNO\\_QUIMIOTERAPIA.pdf](https://www.alemana.cl/ONCOLOGIA/pdf/CUADERNO_QUIMIOTERAPIA.pdf)
- Vargas P., L. (2000). Cáncer en pediatría: Aspectos generales. *Revista Chilena de Pediatría*, 71(4), 283–295. <https://doi.org/10.4067/s0370-41062000000400002>
- Verdú Rotellar, J. M., Algara López, M., Foro Arnalot, P., Domínguez Tarragona, M., y Blanch Mon, A.. (2002). Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. *Medifam*, 12(7), 16-33. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682002000700002&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000700002&lng=es&tlng=es).
- Wang, Y., Zeng, X., Yang, X., Que, J., Du, Q., y cols. (2021). Oral health, caries risk profiles, and oral microbiome of pediatric patients with leukemia submitted to chemotherapy. *BioMed Research International*, 2021, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2021/6637503>
- Wogelius, P., Dahllöf, G., Gorst-Rasmussen, A., Sørensen, H. T., Rosthøj, S., y cols. (2008). A population-based observational study of dental caries among

survivors of childhood cancer. *Pediatric blood & cancer*, 50(6), 1221–1226.

<https://doi.org/10.1002/pbc.21464>

## 10. ANEXOS

**Anexo 1.** Algoritmos de búsqueda por cada base de datos y número de artículos encontrados al día 14 de marzo de 2024.

Base de datos	Algoritmo	N° de resultados
<b>Pubmed</b>	((Adolescents Or adolescence Or teens Or teen Or teenagers Or teenager Or youth Or youths Or adolescents, female Or adolescents, male Or adolescent, male Or male adolescent Or male adolescents Or children) AND (Caries, Dental OR Dental Cavity OR Dental Decay OR Dental Cavities OR Cavities, Dental OR Cavity, Dental OR Carious Lesions OR Carious Lesion OR Lesion, Carious OR Lesions, Carious OR Decay, Dental OR Carious Dentin OR Carious Dentins OR Dentin, Carious OR Dentins, Carious OR Dental White Spot OR Spot, Dental White OR Spots, Dental White OR White Spot, Dental OR White Spots, Dental OR Dental White Spots)) AND (Therapy, drug Or drug therapies, therapies, drug Or chemotherapy Or chemotherapies Or pharmacotherapy Or pharmacotherapies OR Whole body irradiation Or radiation, whole-body Or radiation, whole body Or irradiation, whole-body Or irradiation, whole body Or irradiations, whole-body Or whole-body irradiations Or whole-body radiation Or radiations, whole-body Or whole body radiation Or whole-body radiations Or irradiation, total body Or irradiations, total body Or total body irradiations OR Radiotherapies Or radiation therapy Or radiation therapies Or therapies, radiation Or therapy, radiation Or radiation treatment Or radiation treatments Or treatment, radiation Or radiotherapy, targeted Or radiotherapies, targeted Or targeted radiotherapies Or targeted radiotherapy Or targeted radiation therapy Or radiation therapies, targeted Or targeted radiation therapies Or therapies, targeted radiation Or therapy, targeted radiation Or radiation therapy, targeted)	136
<b>Web of Science</b>	(("Adolescents" OR "adolescence" OR "teens" OR "teen" OR "teenagers" OR "teenager" OR "youth" OR "youths" OR "adolescents, female" OR "adolescents, male" OR "adolescent, male" OR "male adolescent" OR "male adolescents" OR "children") and ("Caries, Dental" OR "Dental Cavity" OR "Dental Decay" OR "Dental Cavities" OR "Cavities, Dental" OR "Cavity, Dental" OR "Carious Lesions" OR "Carious Lesion" OR "Lesion, Carious" OR "Lesions, Carious" OR "Decay, Dental" OR "Carious Dentin" OR "Carious Dentins" OR "Dentin, Carious" OR "Dentins, Carious" OR "Dental White Spot" OR "Spot, Dental White" OR "Spots, Dental White" OR "White Spot, Dental" OR "White Spots, Dental" OR "Dental White Spots") and ("Therapy, drug" OR "drug therapies, therapies, drug" OR "chemotherapy" OR "chemotherapies" OR "pharmacotherapy" OR "pharmacotherapies" OR "Radiotherapies" Or "radiation therapy" Or "radiation therapies" Or "therapies, radiation" Or "therapy, radiation" Or "radiation treatment" Or "radiation treatments" Or "treatment, radiation" Or "radiotherapy, targeted" Or "radiotherapies, targeted" Or "targeted radiotherapies" Or "targeted radiotherapy" Or "targeted radiation therapy" Or "radiation therapies, targeted" Or "targeted radiation therapies" Or "therapies, targeted radiation" Or "therapy, targeted radiation" Or "radiation therapy, targeted" OR "Whole body irradiation" Or "radiation, whole-body" Or "radiation, whole body" Or "irradiation, whole-body" Or "irradiation, whole body" Or "irradiations, whole-body" Or "whole-body irradiations" Or "whole-body radiation" Or "radiations, whole-body" Or "whole body radiation" Or "whole-body radiations" Or "irradiation, total body" Or "irradiations, total body" Or "total body irradiations"))	130
<b>SciELO</b>	((("Adolescents" OR "adolescence" OR "teens" OR "teen" OR "teenagers" OR "teenager" OR "youth" OR "youths" OR "adolescents, female" OR "adolescents, male" OR "adolescent, male" OR "male adolescent" OR "male adolescents" OR "children") AND ("Caries, Dental" OR "Dental Cavity" OR "Dental Decay" OR "Dental Cavities" OR "Cavities, Dental" OR "Cavity, Dental" OR "Carious Lesions" OR "Carious Lesion" OR "Lesion, Carious" OR "Lesions, Carious" OR "Decay, Dental" OR "Carious Dentin" OR "Carious Dentins" OR "Dentin, Carious" OR "Dentins, Carious" OR "Dental White Spot" OR "Spot, Dental White" OR "Spots, Dental White" OR "White Spot, Dental" OR "White Spots, Dental" OR "Dental White Spots") AND ("Therapy, drug" OR "drug therapies, therapies, drug" OR "chemotherapy" OR "chemotherapies" OR "pharmacotherapy" OR "pharmacotherapies" OR "Radiotherapies" Or "radiation therapy" Or "radiation therapies" Or "therapies, radiation" Or "therapy, radiation" Or "radiation treatment" Or "radiation treatments" Or "treatment, radiation" Or "radiotherapy, targeted" Or "radiotherapies, targeted" Or "targeted radiotherapies" Or "targeted radiotherapy" Or "targeted radiation therapy" Or "radiation therapies, targeted" Or "targeted radiation therapies" Or "therapies, targeted radiation" Or "therapy, targeted radiation" Or "radiation therapy, targeted" OR "Whole body irradiation" Or "radiation, whole-body" Or "radiation, whole body" Or "irradiation, whole-body" Or "irradiation, whole body" Or "irradiations, whole-body" Or "whole-body irradiations" Or "whole-body radiation" Or "radiations, whole-body" Or "whole body radiation" Or "whole-body radiations" Or "irradiation, total body" Or "irradiations, total body" Or "total body irradiations"))	6

