



EFFECTOS DE LA RADIACIÓN IONIZANTE SOBRE LOS TEJIDOS DENTARIOS  
DUROS Y SUS CONSECUENCIAS EN LAS DECISIONES RESTAURADORAS

**Actualización**

Trabajo de Investigación  
requisito para optar al  
Título de Cirujano Dentista

Alumnos: Eduardo Guzmán Bazaes  
Gianina Moreno Sandoval  
Constanza Muñoz Moreno  
Pilar Pérez Bernal

Docente Guía: Prof. Dr. Miguel Muñoz Pérez  
Cátedra de Prótesis Fija y Materiales Dentales

Valparaíso – Chile  
2022

## **Dedicatorias**

Eduardo:

A mi tío Jano que, a pesar de no estar acompañándome hoy, siempre estuvo para mí y seguirá guiándome desde donde quiera que esté.

Gianina:

A mis padres por su apoyo incondicional y a mi abuela por todas las huellas que me dejó, sé que le hubiese gustado estar aquí, leyendo con orgullo esta tesis.

Constanza:

A los profesores que han sido parte de mi proceso de formación como profesional, enseñándome con paciencia y dedicación, para que pueda enfrentarme al mundo laboral con las mejores herramientas posibles. Además, por mostrarme lo lindo de esta profesión y los cambios que uno puede hacer para ayudar a las personas.

Pilar:

A todas y todos quienes han sido parte de mi proceso como persona y como estudiante, siendo parte de mi vocación hacia el servicio, la salud y la educación y que han contribuido en que día a día reafirme mis ganas de ser un aporte para la sociedad y, desde este lado, agregar mi granito de arena para mejorar la salud bucal como un derecho y no un privilegio.

## **Agradecimientos**

Eduardo:

A toda mi familia, especialmente a mis padres y abuelos; gracias a mis compañeros que me compartieron tipeos, amigos y profesores que participaron en mi formación.

Gianina:

A mi familia, amigos, profesores, voluntariados y a todas las vivencias que han contribuido al desarrollo de mi vocación. A mis padres por inculcarme el hábito de aprender y siempre dar lo mejor de mí, por ser mis pacientes y motivarme a seguir adelante. A mis amigos por ser un apoyo fundamental en esta etapa, por sus consejos, alegrías y compañía.

Constanza:

A mi familia y pareja por siempre celebrar mis logros, darme ánimos y apoyarme en esta etapa de mi formación; a mi gata, la Señora, por siempre estar a mi lado ronroneándome en todas mis reuniones de tesis; y, finalmente, a mis amigos y compañeros tesistas por el gran aguante y buen trabajo. No podría haber elegido un mejor equipo.

Pilar:

A mi familia, amigas, amigos, mascotas, profesores, pacientes y niñas y niños de todos los voluntariados y actividades realizadas, porque como dije anteriormente, la vocación se va formando y aumenta gracias a cada experiencia, sobre todo aquellas que implicaron la felicidad de mis pacientes, los cuales a la vez muchas veces fueron familiares, amigas y amigos que se dejaron experimentar.

Finalmente, todos queremos agradecerle especialmente a doctor Muñoz y doctora Luque por permitirnos ser parte de este proyecto, por desde un inicio confiar en nosotros para usar las máquinas del laboratorio y por actualmente habernos brindado unas reuniones online llenas de enseñanzas y pasión por el tema, siempre siendo comprensivos y cercanos.

## Índice

<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>3</b>
<b>Materiales y métodos.....</b>	<b>4</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>6</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>39</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>53</b>
<b>Sugerencias.....</b>	<b>55</b>
<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>56</b>

## Resumen

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (CCC) pueden ser tratados con radioterapia, produciendo una serie de efectos secundarios a nivel oral. Los efectos directos en los tejidos dentarios duros aún son controversiales, los cuales se podrían manifestar con lesiones clínicas como cracks, delaminaciones de esmalte y caries relacionada a la radiación (CRR). En consecuencia, se deben realizar restauraciones que debieran ser estables en el tiempo. El objetivo fue realizar una revisión crítica de la literatura para identificar cómo repercute la radiación ionizante en los tejidos dentarios duros y cuáles serían las estrategias adecuadas de intervención restauradora. La búsqueda se realizó en las bases de datos referenciales y/o bibliográficas de PubMed, Web of Science y Google Scholar, además de búsqueda manual, seleccionando finalmente (61) artículos para ser estudiados. Se observó que ocurrían efectos directos en esmalte y dentina, como alteración en su composición y disminución de sus propiedades mecánicas, además de afectar al LAD, conllevando a complicaciones clínicas. De estas, se enfatiza en la prevención, diagnóstico y manejo de la CRR, determinando que la mejor opción restauradora es aquella que se realiza antes de la radioterapia, con restauración adhesiva y en conjunto con la aplicación de fluoruros tópicos. Se recomienda el rol activo del odontólogo dentro del equipo multidisciplinario en el tratamiento del paciente con CCC.

Palabras clave: Radioterapia, esmalte, límite amelodentinario, dentina, restauración dental.

## Introducción

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) es una patología con un 4% de prevalencia a nivel mundial<sup>(1)</sup>. Las principales modalidades curativas son la cirugía y la radioterapia de cabeza y cuello (RTCC), esta última siendo utilizada como modalidad primaria o como tratamiento adyuvante después de la cirugía. La radioterapia (RT) utiliza altas dosis de radiación, que es energía llevada por un flujo de partículas u ondas, con el fin de destruir células cancerosas<sup>(2)</sup>. La radiación ionizante es un tipo de energía liberada por los átomos en forma de ondas electromagnéticas (rayos gamma o rayos X) o partículas (partículas alfa y beta o neutrones) (OMS, 2016). Los pacientes sometidos a RTCC son principalmente tratados con dosis de radiación de hasta 60 Gy, fraccionadas en dosis diarias de 2 Gy, en donde son irradiados tejidos de la cavidad oral, glándulas salivales y mandíbula<sup>(3)</sup>. Según estudios, se pueden encontrar efectos directos e indirectos de la RT en la cavidad oral<sup>(4)</sup>.

Los efectos directos de la radiación en la dentición de los humanos aún son controversiales y los estudios han sido principalmente *in vitro*. Se han evidenciado cambios en la composición química de esmalte y dentina<sup>(5)</sup>, al igual que efectos en la estructura dental, como cambios en la microdureza y/o alteraciones en estructuras micromorfológicas<sup>(6, 7)</sup>, las cuales aumentaron a mayor dosis de radiación<sup>(8)</sup>. En el límite amelodentinario (LAD) se ha descrito que podría ocurrir daño en los componentes orgánicos e inorgánicos, afectando las características micromorfológicas y bioquímicas de este<sup>(9)</sup>.

Los pacientes sometidos a RTCC manifiestan una serie de efectos secundarios que han sido bien documentados, los cuales corresponden a cambios cualitativos y cuantitativos en la saliva y microbiota oral<sup>(10)</sup>. Además, los cambios de dieta, deficiente higiene oral, fragilidad de esmalte y alto riesgo cariogénico, trabajan en sinergia para aumentar el riesgo de desarrollo y progresión de caries relacionada a la radiación (CRR)<sup>(11)</sup>. Según estudios, la incidencia de estas caries es de aproximadamente un 29% posterior a la RTCC y después de dos años es de un 37%<sup>(12)</sup>. Actualmente se ha desarrollado un método adecuado para la estadificación clínica de estas lesiones<sup>(13)</sup>,

el cual antes no existía y, por ende, no había un correcto diagnóstico, conllevando a un tratamiento insuficiente<sup>(14)</sup>.

Como estos pacientes son más vulnerables a alteraciones dentales, como cracks, delaminación de esmalte y CRR, es necesario estudiar qué tipo de intervención restauradora será la más adecuada, minimizando riesgos y maximizando beneficios de sus propiedades, ya que aún en la literatura no existe consenso sobre los mejores materiales dentales restauradores que se utilizarán<sup>(15)</sup>. Adicionalmente, se ha estudiado la influencia de la radiación ionizante en las propiedades de los materiales restauradores y en la resistencia de unión con el tejido dental, donde algunos autores plantean que la radiación no afectaría al material propiamente tal<sup>(16, 17)</sup>, por lo que lo determinante sería establecer el momento idóneo para realizar las intervenciones restauradoras según las necesidades de los pacientes<sup>(18, 19)</sup>.

Es por esto que se busca una alternativa más estable en la odontología restauradora para estos pacientes, ya que si los materiales dentales presentaran fallas, se aumentaría la probabilidad de acumulación de biopelículas orales, infecciones y pérdidas dentarias, lo que podría conducir a mayores complicaciones como la osteorradionecrosis (ORN)<sup>(20)</sup>.

La tasa de supervivencia de los pacientes con CCC ha aumentado<sup>(21)</sup>, por lo que el rol del odontólogo cada vez es de mayor importancia al momento de tratar multidisciplinariamente a estos pacientes, destacando su labor en la identificación, prevención y tratamiento de los efectos asociados con el tratamiento oncológico, buscando contribuir en mejorar su calidad de vida desde el área odontológica<sup>(22)</sup>.

## Objetivos

### Objetivo general:

Identificar en base a la literatura los efectos de la radiación ionizante en los tejidos dentarios duros y cuáles son las estrategias de intervención restauradoras adecuadas sobre estos tejidos, en comparación a tejidos no irradiados.

### Objetivos específicos:

- Identificar en base a la literatura las consecuencias de la radiación ionizante en el esmalte, dentina y límite amelo-dentinario, a nivel *in vitro* e *in vivo*.
- Conocer en base a la literatura cuáles son las implicancias de la radiación ionizante sobre los diferentes materiales restauradores.
- Revisar en base a la literatura las consecuencias del momento de intervención en el paciente sometido a radiación ionizante respecto al tratamiento restaurador (antes, durante, después).

## Materiales y métodos

### Estrategia de búsqueda:

Este estudio se basa en las preguntas:

1. ¿Cuáles son los efectos de la radioterapia *in vivo* e *in vitro* en los tejidos dentarios duros, comparados a tejidos no irradiados?
2. ¿Cuál es la mejor intervención restauradora sobre tejidos dentarios duros sometidos a radioterapia *in vivo* e *in vitro*, comparados a tejidos no irradiados?

La búsqueda se realizó en octubre de 2021 en las bases de datos referenciales y/o bibliográficas de PubMed, Web of Science y Google Scholar. La estrategia de búsqueda se modificó en función del buscador utilizado.

Además, se realizó una búsqueda manual en PubMed para identificar artículos que no se encontraron con la llave de búsqueda.

Número de búsqueda	Palabras claves	Resultados
#1	<b>metalloproteinase[Title/Abstract] OR protease[Title/Abstract]</b>	168,106
#2	radiotherapy OR “Ionizing radiation”[Title/Abstract] OR radiation[Title/Abstract]	646,241
#3	Dentin[Title/Abstract] OR dentine[Title/Abstract] OR “Dental hard tissue”[Title/Abstract]	31,392
#4	activity[Title/Abstract]	2,810,923
	<b>#1 AND #2 AND #3 AND #4</b>	661

La llave de búsqueda fue adaptada para poder ser utilizada en los buscadores Web of Science y Google Scholar, manteniendo el orden de los dominios (Tabla I), según la pregunta de investigación antes descrita.

Criterios para elegir:

Se evaluaron los títulos y resúmenes de los artículos encontrados en la búsqueda para determinar que los estudios fueran acorde con la investigación. Se obtuvieron los textos completos de los artículos para su posterior análisis. Se incluyeron todos aquellos estudios que fueron publicados entre el año 2000 y 2021 que en su desarrollo utilizaron o estudiaron la radiación ionizante, independiente del idioma en el que estaban escritos. Además, se incluyeron tanto estudios realizados en humanos como experimentales *in vitro*, ya sea de tejido humano o muestras de materiales.

Se excluyeron las revisiones de la literatura y los reportes de caso, como también aquellos estudios donde la terapia contra el CCC fue quimioterapia y no RT.

## Resultados

La búsqueda de artículos en las tres bases de datos arrojó un total de 724 resultados, a los cuales se les sumaron 28 por búsqueda manual, dando un total inicial de 752 artículos. Luego, se eliminaron 126 duplicados y se excluyeron 539 por título y resumen. Posteriormente, se revisaron los 87 artículos restantes para determinar cuáles eran acordes a la investigación, obteniendo solo 67 que cumplían los criterios. Finalmente, de los 67 artículos revisados a texto completo se excluyeron 6 por diversas razones principalmente ligadas a metodología, dando un final de 61 artículos que fueron incluidos en esta revisión. La estrategia de búsqueda se resume en la figura I.

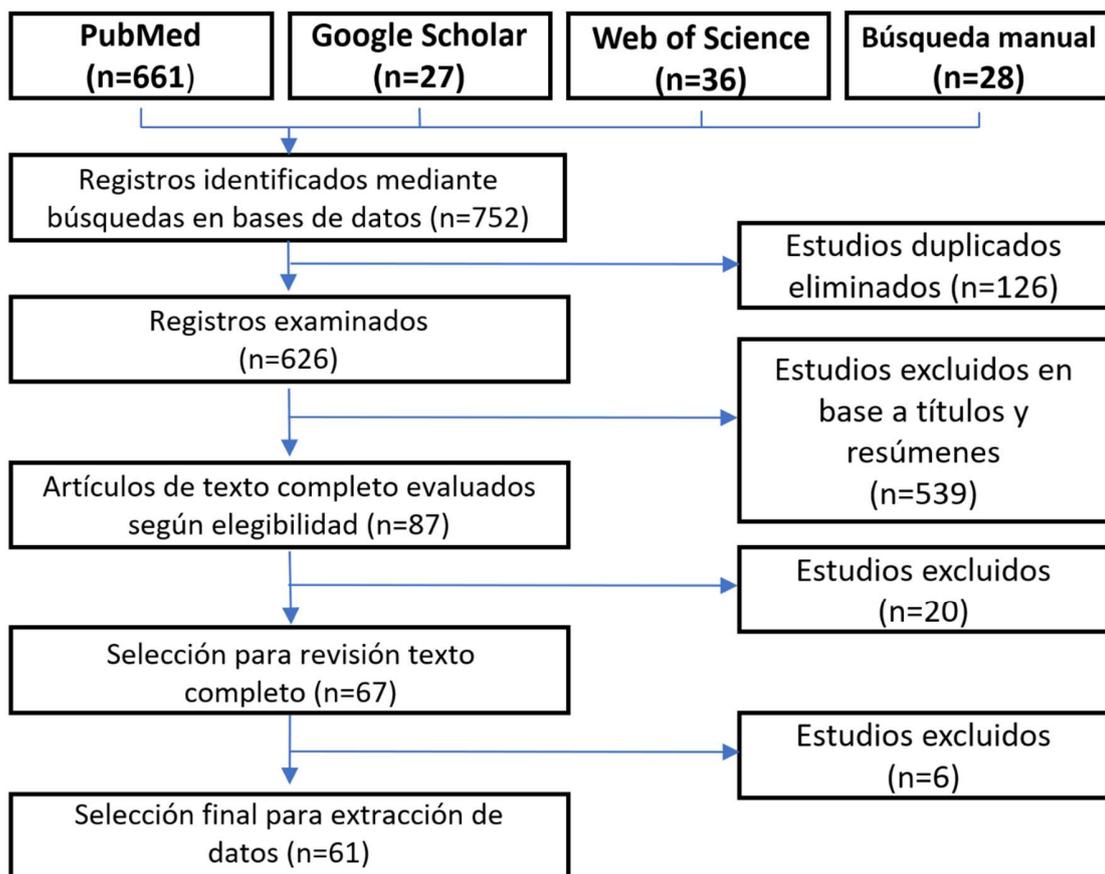


Figura I. Diagrama estrategia de búsqueda.

A continuación, se describen en tablas los resultados extraídos de los artículos que fueron seleccionados con la llave de búsqueda y que cumplían con los criterios de inclusión. La tabla II corresponde a revisiones de estudios experimentales que abordan principalmente el estudio de los efectos de la radiación ionizante en los tejidos dentarios duros. La tabla III aborda revisiones sistemáticas del mismo tema. En último lugar, la tabla IV concierne a las revisiones de estudios experimentales sobre los efectos de la radiación ionizante en distintos materiales restauradores.

Tabla II. Resultados revisiones de estudios experimentales sobre efectos de radiación ionizante en tejidos dentarios duros.

Autor año	Metodología de estudio	CAPE*	DRA* (Gy)	MR*	TR*	Hallazgos relevantes
Fonseca, J. 2020 <sup>(23)</sup>	22 secciones de dientes cariados extraídos de pacientes con CCC, de las cuales 11 habían recibido RT y otros 11 no, fueron analizadas bajo microscopía óptica e inmunohistoquímica para investigar sobre micro morfología y patrones de inmunolocalización de colágeno tipo I, BSP y BMP4.	Solución de formalina tamponada al 10% a 4°	60 a 70	In vivo	6mV	- No se encontraron diferencias significativas entre los grupos IR y N-IR en ninguno de los parámetros histológicos analizados, por lo que RTCC no sería capaz de dañar directamente los tejidos dentales modificando los componentes orgánicos y la microestructura del CDP.
Cunha, S. y cols. 2020 <sup>(24)</sup>	Se dividieron dientes en tres grupos según su modo de radiación (n=6): in vitro (VTRT), in vivo (VIRT) y no irradiados (NRT, control). Los 3 grupos se sometieron a pruebas de zimografía in situ y zimografía de gelatinas para evaluar actividad enzimática de MMP en dentina.	4° en agua destilada	70 y 60 a 70	In vivo e in vitro	6mV Rayos X	- Dientes que fueron sometidos a RT tanto in vivo como in vitro mostraron un aumento de la actividad gelatinolítica y expresión de formas inactiva y activa de MMP-9, en comparación a dientes NIR.

Muñoz, MA. y cols. 2020 <sup>(25)</sup>	52 terceros molares indemnes se IR con diferentes dosis y luego fueron seccionados. 12 dientes se cortaron obteniendo 2 bloques. Uno se sometió al análisis químico, utilizando ATR-FTIR y otro a la prueba de MD de Vickers. 40 dientes se asignaron a la prueba de resistencia de unión. Para cada diente se obtuvieron superficies planas para la prueba de resistencia de unión de microcorte ( $\mu$ SBS). Las superficies de dentina oclusal expuestas se usaron para la resistencia de unión de microtensión ( $\mu$ TBS). Se restauraron con RC Filtek Z350, se midieron $\mu$ SBS y $\mu$ TBS de manera inmediata y luego de 12 meses.	-20°C	20, 40 y 70	<i>In vitro</i>	Cobalto	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ significativa en la relación amida III/ fosfato después de 20 Gy en esmalte y 40 Gy en dentina.</li> <li>- El índice de cristalinidad ↓ en esmalte y dentina en 70 Gy.</li> <li>- Toda radiación con dosis significativa ↓ valores de MD de esmalte y dentina.</li> </ul>
Lopes, F. y cols. 2020 <sup>(26)</sup>	60 caninos maxilares se distribuyeron en 2 grupos: N-IR e IR. Se redistribuyeron en 3 subgrupos de acuerdo con el tratamiento empleado: clorhexidina al 2%, quitosano al 0.2% y carbodiimida 0.5 M. Las muestras se analizaron en FTIR en el tiempo 0 y después de 1, 3 y 5 minutos de inmersión.	Timol al 0,1% con saliva artificial a 37 °C	60	<i>In vitro</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT cambió la estructura secundaria del colágeno.</li> <li>- La carbodiimida pudo restaurar la integridad del colágeno después de 1 minuto de inmersión.</li> <li>- La carbodiimida no cambió la composición inorgánica de la dentina.</li> <li>- RT se asoció con una menor resistencia de unión y una peor adaptación de la interfaz.</li> </ul>
Demirkan, I. y cols. 2020 <sup>(27)</sup>	45 terceros molares. Se seccionaron coronas dejando superficies lisas para evitar dispersión de ondas sonoras. Se distribuyeron en 6 grupos, de acuerdo con las dosis de IR y GC. Se aplicó test de impedancia acústica antes y después de IR, en comparación con un GC. Con MEB se intentó establecer relación entre características morfológicas y mecánicas. Para las mediciones de las características acústicas se utilizó MBA de 320 MHz.	Agua destilada a 37°C	2, 8, 20, 30 y 60	<i>In vitro</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las variaciones micromecánicas solo fueron relevantes en dosis de 30 y 60 Gy.</li> <li>- La prueba de impedancia acústica fue útil para visualizar y seguir los límites de dosis seguros para impedir daños en la estructura dental en pacientes con RTCC.</li> </ul>

Queiroz, A. y cols. 2019 <sup>(28)</sup>	De 36 molares se obtuvieron 72 hemisecciones, de las cuales 36 se IR. En ambos grupos se evaluó la actividad de las MMP 2 y 9 en LAD mediante zimografía <i>in situ</i> e inmunofluorescencia.	N/E	60	<i>In vitro</i>	Cobalto	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los dientes IR muestran una mayor actividad de las MMP 2 y 9 en el LAD.</li> <li>- La activación de las MMP por RT generaría degradación de colágeno tipo I, IV y VII.</li> <li>- La degradación de colágeno podría conducir a la delaminación del esmalte desde la dentina, siguiendo la etiopatología de CRR.</li> <li>- El tratamiento con 0,12% de CHX, 0,05% de NaF y 400 uM polifenol EGCG post RT ↓ la actividad de las MMP.</li> </ul>
de Miranda, R. y cols. 2019 <sup>(29)</sup>	Se evaluó la composición química comparando el GC y el grupo IR. Los dientes se seccionaron de acuerdo con el tipo de dentina (corona o raíz). Los parámetros analizados por espectroscopías FTIR y Raman fueron relación mineral/matriz, relación carbonato/mineral, relación amida I/amida III y relación amida I/CH <sub>2</sub> . Con Raman también se calculó la cristalinidad de fosfato y carbonato.	Agua desionizada a 4°C	72	<i>In vivo</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT alteró la composición química de la dentina.</li> <li>- Se vio un intercambio de iones fosfato-carbonato en la hidroxiapatita y una mayor concentración de componentes orgánicos.</li> </ul>
Fonseca, JM. y cols. 2019 <sup>(30)</sup>	22 dientes cariados extraídos de pacientes con CCC. Se dividieron en GC (caries convencional; extraídos antes de la RT) e IR (CRR; extraídos post RT) y se combinaron por homología dental, clínica, patrones de progresión de la caries siguiendo el índice dental post radiación y la profundidad microscópica de la invasión cariada. Se evaluaron mediante microscopía óptica de luz e histomorfometría.	Solución buffer de formalina al 10% y fijados por al menos 72 horas a 4°C	60 y 70	<i>In vivo</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La histopatología de la pulpa y los patrones de reacción de la dentina fueron similares entre caries convencional y CRR.</li> <li>- Variaron según los puntajes de índice dental post IR y la profundidad de las lesiones cariosas.</li> <li>- Las reacciones de la dentina y la pulpa fueron altamente conservadas en los dientes con CRR.</li> </ul>

Wu, L. y cols. 2019 <sup>(31)</sup>	166 pacientes con CCC sometidos a RT. Se registró el número de superficies deterioradas, faltantes o restauradas. Se realizaron múltiples análisis de regresión paso a paso para identificar los factores de riesgo de la CRR.	N/A	Variable según paciente	<i>In vivo</i>	Variable según paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principales factores de riesgo de la CRR fueron índices de placa, técnicas, dosis y tiempo después de RT.</li> <li>- CRR son más graves que las caries convencionales.</li> <li>- La IMRT podría reducir significativamente las reacciones adversas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, en comparación a RT convencional.</li> </ul>
Lu, H. y cols. 2019 <sup>(32)</sup>	60 terceros molares se dividieron en 3 grupos y fueron IR a 30 y 60 Gy y N-IR. Post IR, la MD y el módulo elástico se midieron a 4 profundidades mediante un probador de MD Vickers y microscopía de fuerza atómica. La microestructura se observó mediante MEB. La difracción de rayos X y la microscopía Raman, se utilizaron para determinar las propiedades de los cristales y las relaciones proteína/mineral.	N/E	30 y 60	<i>In vitro</i>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ de MD y módulo elástico a 50 um del LAD en el esmalte a 30 y 60 Gy.</li> <li>- Con el ↑ de dosis se encontró la destrucción de la sustancia interprismática y las fisuras en la región adyacente al LAD. Se podría relacionar a la formación de CRR.</li> <li>- Se reveló una mayor ↓ de la cristalinidad en el esmalte en comparación con la dentina.</li> <li>- Se encontró un ligero ↑ de la relación proteína/ mineral en esmalte y ↓ en dentina, después de RT.</li> </ul>
Rodríguez, RB. y cols. 2018 <sup>(33)</sup>	43 terceros molares. Se evaluó la composición química de la dentina con FTIR, imágenes MEB y propiedades mecánicas, comparando dentina IR y N-IR. μTBS evaluó 3 grupos: no irradiado; irradiado antes de la restauración; e irradiado después de la restauración. Se obtuvieron barras de resina-dentina y se sometieron a μTBS. El análisis de la interfaz de unión se realizó por microscopía confocal.	Agua destilada a 4°C	72	<i>In vitro</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT alteró las bandas de absorción y las imágenes al MEB mostraron una desorganización de la estructura de la dentina.</li> <li>- Las propiedades mecánicas cambiaron con el ↑ de MD y la ↓ del módulo elástico.</li> <li>- μTBS se vio afectada por el periodo de RT y tiempo de restauración.</li> </ul>

Palmier, NR, y cols. 2018 <sup>(34)</sup>	40 dientes extraídos de pacientes con CCC (20 ya sometidos a RT y 20 no) fueron emparejados e igualmente divididos en 4 grupos: G1 irradiados no cariados; G2 control no cariado; G3 CRR; G4 control de caries. Las muestras se examinaron para la detección de líneas de esmalte con un dispositivo de transiluminación de fibra óptica y se fotografiaron, se determinó su tamaño medio, el número y los patrones de distribución topográfica en la corona.	Formalina al 10% a 4°C	50 y 70	<i>In vivo</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dientes IR no cariados presentaron mayor cantidad de cracks de esmalte.</li> <li>- Se identificaron mayores incidencias de cracks de esmalte en G1 y G3.</li> <li>- No hubo correlación entre el tamaño/número de cracks y la administración de RT.</li> <li>- El ↑ de la incidencia podría indicar una estructura debilitada del esmalte en dientes IR y esto se relaciona con el inicio y progresión de CRR.</li> </ul>
Gomes-Silva, W. y cols. 2017 <sup>(35)</sup>	36 dientes, de los cuales fueron 19 IR y 17 N-IR. Se utilizó zimografía <i>in situ</i> para investigar la actividad gelatinolítica en los componentes micromorfológicos del esmalte, LAD, CDP y caries, y se realizó un análisis inmunohistoquímico en las muestras desmineralizadas para evaluar sus niveles de expresión de MMP 2 y 9.	Formalina al 10% a 4°C y solución de Ana Morse a 4°C	40 a 70	<i>In vivo</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se detectaron diferencias entre IR y N-IR en los niveles de expresión de MMP 2.</li> <li>- La expresión de MMP 9 se redujo en el grupo IR.</li> </ul>
Gomes-Silva, W. y cols. 2017 <sup>(36)</sup>	36 dientes, de los cuales fueron 19 muestras IR y 17 N-IR. Se usó microscopía óptica de luz para investigar los componentes micromorfológicos del LAD, los componentes del CDP y la dentina cariada. Las muestras se dividieron en 2 subgrupos: secciones histológicas no desmineralizadas y desmineralizadas. Se realizó un análisis inmunohistoquímico utilizando la técnica de inmunoperoxidasa para evaluar semi cuantitativamente la expresión de MMP 20 en el LAD, los componentes del CDP y la dentina cariada.	Formalina al 10% a 4°C y solución de Ana Morse a 4°C	40 a 70	<i>In vivo</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se observó daño en la microestructura del LAD o CDP.</li> <li>- No se detectaron diferencias en la expresión de MMP 20 entre IR y N-IR.</li> </ul>

Madrid, C. y cols. 2017 <sup>(37)</sup>	20 dientes extraídos se dividieron en IR y N-IR. El esmalte se analizó bajo microscopía de luz polarizada y se calcularon los valores de retardo óptico de la birrefringencia en las áreas cervicales, cúspides y fosas oclusales. Después, el mismo esmalte se analizó en MEB.	Formalina al 10%	50 a 70	<i>In vivo</i>	N/E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se encontró diferencia macroscópica entre dientes IR y N-IR.</li> <li>- El esmalte cervical exhibía áreas oscuras caracterizadas por una birrefringencia de patrones en comparación con el esmalte de N-IR.</li> <li>- MEB reveló espacios interprismáticos más evidentes en la zona cervical y externa del esmalte en IR.</li> </ul>
Thiagarajan, G. y cols. 2017 <sup>(38)</sup>	Se construyó un modelo de elemento finito de sección de corte delgado que divide el diente en 3 regiones de esmalte, LAD y dentina. El módulo elástico del esmalte se determinó en cada región usando una nanoindentación para 3 grupos experimentales. El GC N-IR, IR <i>in vitro</i> e IR <i>in vivo</i> . Se aplicó cargas fisiológicas en las cúspides vestibulo linguales. La tensión de tracción principal y la tensión de cizallamiento máxima fue utilizada para comparar los diferentes grupos.	N/A	N/E	N/A	N/E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ en la tensión de tracción en la región interna del esmalte de dientes IR.</li> <li>- Ocurre una falla en la interfaz LAD, debido a la tracción extremadamente alta y la tensión máxima de cizallamiento en los dientes IR <i>in vivo</i>, lo cual podría ser una causa de la delaminación del esmalte.</li> <li>- Módulo elástico ↓ en la región externa del esmalte y ↑ en la región media e interna.</li> <li>- RT puede desestabilizar la interfaz esmalte-dentina generando delaminación del esmalte cerca del LAD.</li> <li>- El LAD experimentó mayores tensiones prediciendo así, fallas en la región adyacente a este.</li> </ul>
Palmier, NR. y cols. 2017 <sup>(14)</sup> (observacional)	Datos clínico-patológicos y las fotografías digitales intraorales de 60 pacientes (833 dientes) afectados por CRR se evaluaron y clasificaron según los criterios ICDAS y PRDI.	N/A	50, > 50, < 70 y 70	<i>In vivo</i>	20 paciente 2-D, 36 pacientes 3-D y 4 IMRT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El ICDAS y el PRDI presentaron una viabilidad limitada para la evaluación de las lesiones de CRR.</li> </ul>

Liang, X. y cols. 2016 <sup>(39)</sup>	50 terceros molares, se dividieron en 4 grupos de prueba y un GC. Los grupos de prueba fueron expuestos a rayos X de alta energía. La nanodureza, el módulo elástico y el coeficiente de fricción se analizaron utilizando un Triboindenter Hysitron.	Suero fisiológico 0.9% a 4°C	10, 30, 50 y 70	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nanodureza y módulo elástico fueron más variables entre 30 y 50 Gy.</li> <li>- Post RT la resistencia a la fractura de los dientes ↓ y fueron más frágiles.</li> <li>- Estos cambios pueden ↑ la susceptibilidad a la CRR.</li> <li>- La RT causó cambios nanomecánicos en la dentina y esmalte relacionados con la dosis.</li> </ul>
Morais-Faria, K. y cols. 2016 <sup>(40)</sup>	10 dientes con incipiente CRR y 10 dientes con incipiente caries convencional (GC) emparejados por grupo de dientes anatómicos y superficies afectadas de caries fueron evaluados por microtomografía de rayos X. Las lesiones se clasificaron según la profundidad de la invasión y la relación con el esmalte, la dentina y la pulpa.	Formalina al 10%	60 y 70	<i>In vivo</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las muestras de CRR presentaron lesiones más profundas con una mayor participación del esmalte y dentina.</li> <li>- Los patrones radiográficos de desmineralización para CRR son más agresivos de lo que sugiere su aspecto clínico incipiente.</li> </ul>
Reed, R. y cols. 2015 <sup>(6)</sup>	Secciones de 7 terceros molares se sometieron a RT. La nanoindentación se usó para evaluar el módulo de Young, mientras que la microspectroscopía Raman se usó para medir las proporciones de proteínas/minerales, las proporciones de carbonato/fosfato y el ancho máximo del fosfato. Todas las medidas se completaron antes y después de la IR.	PBS con NaN3 al 0.002% a 4°C	70	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT ↑ la rigidez del esmalte y dentina cerca del LAD por una ↓ del contenido de proteínas.</li> <li>- Esto podría contribuir a la falla biomecánica del LAD, llevando a la delaminación del esmalte post RT.</li> </ul>
McGuijre, JD. y cols. 2014 <sup>(41)</sup>	30 dientes se dividieron en 3 grupos: N-IR, IR <i>in vivo</i> , IR <i>in vitro</i> . Fueron estudiados con microscopía de fluorescencia y electroforesis para identificar colágeno tipo IV en el LAD.	Suero fisiológico al 0.9% tamponado a con fosfato a 4°C	70	<i>In vivo</i> e <i>in vitro</i>	Ionizante de fotones 6 MV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colágeno tipo IV juega un rol importante en la unión molecular entre la dentina y esmalte.</li> <li>- Hubo ↓ de colágeno IV en los grupos relacionados a RT, lo que puede relacionarse a la inestabilidad del LAD.</li> </ul>

Goncalves, LM. y cols. 2014 <sup>(6)</sup>	20 primeros molares. Se evaluó la MD del esmalte y la dentina a 3 profundidades, antes y después de cada dosis de RT mediante MD longitudinal. La morfología del esmalte y la dentina se evaluó mediante MEB para el análisis semicuantitativo.	Agua destilada a 4°C	60	<i>In vitro</i>	Unidad de cobalto con fotones de 1,25 mV.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT ↑ MD superficial en esmalte y ↓ en dentina.</li> <li>- Las alteraciones morfológicas en las estructuras del esmalte y dentina ↑ a mayor dosis de RT, con una porción interprismática más evidente, presencia de fisuras y túbulos dentinarios obliterados y fragmentación progresiva de las fibrillas de colágeno.</li> </ul>
McGuire, JD. y cols. 2014 <sup>(42)</sup>	Se compararon terceros molares extraídos de pacientes con RTCC y de sujetos sanos, que se irradiaron <i>in vitro</i> y se incubaron durante 0-6 meses a 37°C. Todos los dientes se pulverizaron y los extractos se sometieron a análisis proteómicos y enzimáticos.	PBS con NaN3 al 0.002% a 4°C	65 y 70	<i>In vitro</i> e <i>in vivo</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MMP 20 es resistente a RT, relacionándose a la degradación catalizada de la matriz orgánica en el LAD.</li> <li>- Podría conducir a la delaminación del esmalte por RT.</li> </ul>
de Oliveira Mota, C. y cols. 2013 <sup>(43)</sup>	36 dientes con distintos grados de CRR fueron analizados con tomografía de coherencia óptica y comparados con microscopía óptica de luz polarizada.	Formalina al 10%	N/E	<i>In vivo</i>	N/E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La tomografía de coherencia óptica fue capaz de caracterizar la CRR particularmente en áreas no cavitadas de color café.</li> <li>- No es invasivo y se puede usar en la clínica.</li> <li>- Proporciona imágenes de reconstrucción 2D o 3D en tiempo real.</li> </ul>
Silva, AR. y cols. 2010 <sup>(44)</sup>	15 dientes extraídos de 11 pacientes que habían concluido con RTCC que tenían restauraciones de RC o CIV. Las muestras se analizaron bajo MEB y microscopía óptica de luz polarizada.	Formalina al 10%	Entre 50 y 70.4	<i>In vivo</i>	Radiación ionizante	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El daño radiogénico directo a la dentición no sería esencial para la falla temprana de las restauraciones en la CRR.</li> </ul>
Silva, AR. y cols. 2009 <sup>(45)</sup>	36 dientes de 11 pacientes que habían concluido con RTCC. Los dientes se examinaron histológicamente mediante microscopía de luz polarizada, y la ultraestructura se examinó mediante MEB retrodispersado.	Formalina al 10%	> 50	<i>In vivo</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La CRR parece tener el mismo patrón morfológico y de desmineralización que la caries común.</li> <li>- La destrucción radiogénica directa de los dientes parece no ser esencial para la progresión microscópica de la CRR.</li> </ul>

Franzel, W. y cols. 2009 (46)	Terceros molares recién extraídos, se seccionaron en 2 y se eliminó la pulpa. Se marcó una zona de interés de esmalte, dentina y LAD. Se midió dureza y modulo elástico del esmalte y dentina antes y después de ser IR con alta y baja energía.	Suero fisiológico al 0,9% a 6°C	13 y 60	<i>In vitro</i>	Rayos X de 6 mV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esmalte y dentina fueron afectados por la IR de alta y baja energía.</li> <li>- ↓ las propiedades mecánicas del esmalte.</li> </ul>
Franzel, W. y cols. 2006 (47)	10 terceros molares fueron separados en 2 grupos: GC N-IR e IR <i>in vitro</i> . Ambos grupos para simular condiciones clínicas de xerostomía fueron procesados con hidroxietilcelulosa ácida para desmineralizar y con 2 tipos de flúor para remineralizar las superficies. Se realizaron pruebas de propiedades mecánicas con un dispositivo indentador.	Suero fisiológico al 0.9% a 6°C	60	<i>In vitro</i>	Radiación ionizante 6MV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT ↓ las propiedades mecánicas del esmalte y dentina.</li> <li>- La influencia de la xerostomía causada por la RT es solo un efecto secundario.</li> <li>- La remineralización selectiva condujo a un re-endurecimiento y a una mejora de la elasticidad del tejido dental.</li> <li>- El esmalte se vio afectado más positivamente por la remineralización que la dentina.</li> </ul>
Springer, IN. 2005 (48)	40 terceros molares IR <i>in vitro</i> y 40 terceros molares GC N-IR. Los fragmentos de colágeno de tejido mineralizado y tejido pulpar se aislaron por ultrafiltración y se agruparon por separado para cada grupo experimental. La medición de los enlaces cruzados de colágeno maduros hidroxilisilpiridinolina y lisilpiridinolina por cromatografía líquida de alta resolución se usó para determinar la proporción de la cantidad de fragmentos de colágeno de los dientes IR en lugar de los N-IR y evaluar la mineralización de tejido pulpar por separado.	Solución salina normal con NaN3 al 0.5% a 4°C	31,5	<i>In vitro</i>	Cobalto 60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT no afectó de manera medible el componente de colágeno en el tejido dental mineralizado, por la concentración relativamente baja de esta proteína en la dentina y esmalte.</li> <li>- Se pudo demostrar daño radiogénico directo e instantáneo del colágeno del tejido pulpar.</li> </ul>

CAPE\*: Condiciones de almacenamiento post extracción dentaria.  
DRA\*: Dosis de radiación acumulada.  
MR\*: Modalidad de radiación.  
TR\*: Tipo de radiación.  
RT: Radioterapia.  
CCC: Cáncer cabeza y cuello.  
RTCC: Radioterapia de cabeza y cuello.  
IR: Irradiado.  
N-IR: No irradiado.  
GC: Grupo control.  
CRR: Caries relacionada a radiación.  
N/A: No aplica.  
N/E: No específica.

LAD: Límite amelodentinario.  
CDP: Complejo dentino pulpar.  
MMP: Matriz de metaloproteinasa.  
 $\mu$ SBS: Resistencia de unión de microcizallamiento.  
 $\mu$ TBS: Resistencia de unión de microtensión.  
MEB: Microscopía electrónica de barrido.  
MBA: Microscopía de barrido acústico.  
ATR: Reflexión total atenuada.  
FTIR: Espectroscopía infrarroja.  
IMRT: Radioterapia de intensidad modulada.  
MD: Microdureza.  
CIV: Cemento ionómero de vidrio.  
RC: Resina compuesta.

La **Tabla II** corresponde a los resultados de revisiones de estudios experimentales sobre los efectos de la radiación ionizante en los tejidos dentarios duros, la cual equivale a un 47,5% del total de estudios. Esta tabla considera las metodologías empleadas, condiciones de almacenamiento post extracción de las muestras (tejidos dentarios), dosis de radiación acumulada, modalidad y tipo de radiación y los hallazgos relevantes.

#### Condiciones de almacenamiento post extracción:

Según el tipo de muestras analizadas en la tabla II, se observó que el 93,1% de los estudios se realizó en tejidos dentarios.

En cuanto a la condición de almacenamiento, se identificó que en la literatura analizada un 27,5% utilizó formalina al 10%, un 13,7% suero fisiológico con azida sódica en concentraciones al 0,002% y 0,5% o tamponado con fosfato, un 10,3% suero fisiológico, un 13,7% agua destilada, un 13,7% otros medios como agua desionizante, saliva artificial más timol o formalina al 10% junto con solución de Ana Morse, mientras que un 20,6% de la literatura no especificó o no aplicaba la condición de almacenamiento.

En cuanto a la temperatura se encontró un alto porcentaje, correspondiente a un 48,2%, de investigaciones que realizaron almacenamiento de las muestras a 4°C, seguido por un 34,4% de aquellas investigaciones que no especificaron la temperatura de almacenamiento o no aplicaba y el resto de la literatura analizada utilizó variadas temperaturas; un 6,9% temperatura ambiente, un 6,9% a 6°C y un 3,4% a -20°C, el cual corresponde a solo un estudio.

#### Modalidad de radiación:

Del total de 29 estudios, un 41,3% utilizó solo radiación *in vitro*, un 44,8% *in vivo* y un 10,3% ambas metodologías. Adicionalmente, un estudio no especificó su modalidad, correspondiente a un 3,4%.

### Tejidos dentarios duros:

#### - Esmalte:

Del total de 29 estudios, un 37,9% se refirió a esmalte. De estos, un 54,5% estudió módulo elástico, un 63,6% dureza, un 27,2% cristalinidad y un 27,2% la relación proteína mineral.

#### - Dentina:

Del total de 29 estudios, un 37,9% se refirió a dentina. De estos, un 54,5% estudió módulo elástico, un 54,5% dureza, y un 27,2% la relación proteína mineral.

#### - LAD:

Del total de 29 estudios, un 17,2% se refirió a LAD. De estos, el 80% investigó sobre la influencia de las MMP en esta región.

### Efectos clínicos de la radiación ionizante sobre tejidos:

Del total de 29 estudios, el 48,2% se refirió a los efectos clínicos de las alteraciones por la radiación ionizante. De estos, un 64,2% estudió sobre CRR, un 28,5% acerca de delaminación y un 7,1% de cracks.

Tabla III. Resultados de revisiones sistemáticas sobre efectos de radiación ionizante en tejidos dentarios duros.

Autor año	Metodología	Hallazgos relevantes
Palmier, N. y cols. 2021 <sup>(49)</sup>	Se realizaron revisiones sistemáticas en las siguientes bases de datos: Medline, Scopus y Embase, incluyendo estudios que evaluaron la longevidad de restauraciones adhesivas en preparaciones convencionales después de RTCC.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RTCC afecta la longevidad de las restauraciones adhesivas dentales.</li> <li>- Se observaron mejores tasas de supervivencia general para las RC en comparación con las CIVMR y las CIV.</li> <li>- Aunque la aplicación de fluoruro presentó un impacto negativo en las tasas de supervivencia de las restauraciones de CIV y CIVMR, tuvo un impacto positivo en las restauraciones de RC.</li> <li>- Las restauraciones de RC asociadas con gel de flúor parecen ser la mejor alternativa para restaurar las lesiones clase V en pacientes con RTCC.</li> </ul>
Moore, C. y cols. 2020 <sup>(12)</sup>	Se realizaron revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA). Las bases de datos electrónicas de MEDLINE, EMBASE y CENTRAL, así como las bases de datos de literatura gris de ProQuest, Scopus y Web of Science, se buscaron desde su inicio hasta mayo de 2019, utilizando una estrategia de búsqueda desarrollada para OVID (MEDLINE/EMBASE), y revisadas según corresponda para cada base de datos. Incluyó ECA y estudios observacionales que habían investigado la incidencia de caries dental en pacientes con RTCC. La caries puede haber sido diagnosticada clínica y/o radiológicamente y los estudios deben haber seguido a los pacientes durante al menos tres meses. Los participantes del estudio también deben haber sido evaluados y tratados dentalmente antes de la RT.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La caries ocurrió en aproximadamente el 29% de los pacientes con CCC post RT.</li> <li>- El riesgo de desarrollar CRR dentro de los 2 años posteriores a la RT CC es aproximadamente del 37%.</li> <li>- En pacientes tratados además con QT hay un aumento de CRR.</li> </ul>
Gouvea Vasconcellos, AF. y cols. 2020 <sup>(11)</sup>	Se realizaron revisiones sistemáticas en 3 bases de datos, Scopus, MEDLINE y Embase. Se seleccionaron los estudios que evaluaron la presencia de grupos de síntomas relacionados con el tratamiento entre pacientes con CCC.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Los síntomas más prevalentes fueron disfagia, xerostomía y dolor.</li> <li>- El conjunto de síntomas, cambios en dieta, deficiente higiene oral, fragilidad del esmalte y alto riesgo cariogénico son los principales factores de riesgo para CRR.</li> <li>- Existe evidencia de que los grupos de síntomas en cabeza y cuello y gastrointestinales observados pueden contribuir indirectamente a la aparición y progresión de la CRR.</li> </ul>

Fonseca, JM. y cols. 2020 <sup>(9)</sup>	Se realizaron revisiones sistemáticas en 3 bases de datos, Scopus, MEDLINE (Via PubMed) y Embase (Elsevier). Se estudió la radiación ionizante como un factor independiente para los cambios físicos y químicos en el LAD, una topografía dental fundamental para el inicio y la progresión de la CRR y la delaminación del esmalte.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT podría tener un impacto negativo en los aspectos físicos y químicos del LAD, lo que predispone a los pacientes con cáncer a CRR y a la delaminación del esmalte.</li> </ul>
Lieshout, HF. y cols. 2014 <sup>(4)</sup>	Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed (MEDLINE) y de los 374 resultados, se incluyeron 11 artículos, de los cuales se usaron 10 referencias útiles adicionales a otros artículos. Se realizó una búsqueda adicional en "A.M. Kielbassa", un escritor clave en muchos artículos sobre efectos de la radiación en tejidos dentarios duros. Se encontraron 4 artículos adicionales. En total, se analizaron 25 artículos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El esmalte, dentina y LAD se modifican o se dañan.</li> <li>- La RT causó pérdida total de la estructura prismática, viéndose diferencias micromorfológicas en el comportamiento de desmineralización del esmalte IR.</li> <li>- No se pudieron detectar diferencias entre las caries en los dientes IR y N-IR.</li> <li>- Las ubicaciones y la progresividad de la destrucción son diferentes en dientes IR y N-IR.</li> <li>- Las propiedades biomecánicas se reducen, lo que causaría una ↓ de la resistencia a la fractura dental y un ↑ de la tensión interna en las cúspides.</li> <li>- Las probabilidades de daño dental moderado/severo ↑ a mayor dosis de RT.</li> <li>- La formación de patrones recurrentes y atípicos de CRR no se debe solo a la hiposalivación.</li> <li>- La formación de CRR ↑ debido a la mala higiene bucal, el aumento de sustancias blandas y ricas en carbohidratos y los cambios de la microflora y proteínas bacterianas.</li> </ul>
<p>RT: Radioterapia.  CCC: Cáncer cabeza y cuello.  RTCC: Radioterapia cabeza y cuello.  IR: Irradiado.  N-IR: No irradiado.  QT: Quimioterapia.  LAD: Límite amelodentinario.  CRR: Caries relacionada a radiación.</p>		

La **Tabla III** corresponde a los resultados de las revisiones sistemáticas sobre efectos de radiación ionizante en tejidos dentarios duros.

Motores de búsqueda utilizados:

Según los motores de búsqueda, el 100% de los estudios utilizó MEDLINE, un 80% Embase, 80% Scopus, 20% Central, 20% proQuest y 20% Web of Science.

Enfoque de la revisión:

Del total de 5 revisiones, todas presentaron un enfoque hacia las CRR, abordado desde distintas perspectivas. La primera orientada hacia el tratamiento restaurador, la segunda desde una visión clínica y el riesgo de presentarse, la tercera a través del conjunto de síntomas que predisponen a CRR, la cuarta según las consecuencias ocurridas en el tejido dentario, específicamente en cambios físicos y químicos ocurridos en el LAD y la última mediante los efectos de la radiación en tejidos dentarios duros.

Tabla IV. Resultados revisiones de estudios experimentales sobre efectos de radiación ionizante materiales dentales restauradores.

Autor año	Metodología	Materiales*	CAPE*	DRA* (Gy)	MR*	TR*	Hallazgos relevantes
Tikku, AP. y cols. 2021 <sup>(50)</sup>	<p>100 molares permanentes humanos recién extraídos se dividieron aleatoriamente en dos grupos de 50 cada uno, para comprobar la resistencia al cizallamiento de la restauración a la dentina y evaluar la brecha marginal en la interfaz diente-restauración.</p> <p>Posteriormente se crearon 5 subgrupos dependientes del material utilizado para restaurar, y luego de 24 horas de almacenamiento en agua destilada estas muestras fueron sometidas a RT.</p> <p>Después de siete semanas las muestras fueron sometidas a pruebas de cizallamiento.</p>	<p>SA ER: Adper Single Bond Plus                      RC nanohíbrida: Filtek Z250                      RC nanopartícula: Filtek Z350XT                      RC nanopartícula: Filtek Bulk Fill Posterior                      CIV: Ketac Molar                      CIV: Ketac Universal</p>	Solución de timol al 0.2%	60	<i>In vitro</i>	Cobalto 60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RC mostraron mejores resultados que CIV tanto en adaptación marginal como en resistencia al cizallamiento.</li> <li>- En el grupo sin RT, el espacio marginal medio fue menor en el grupo Z250, y en el grupo con radiación, Bulk Fill tiene la menor brecha marginal media.</li> <li>- La resistencia media al cizallamiento fue comparativamente mayor para todas las restauraciones sin RT que con RT.</li> </ul>

Lopes, FC. y cols. 2020 <sup>(51)</sup>	120 dientes. 2 grupos. N-IR e IR. Las muestras se redistribuyeron de acuerdo con el tratamiento con dentina: SF; CHX 2%; o EDC 0.5M. Se cementaron los postes de fibra de vidrio. Se almacenaron durante 10 meses antes de los análisis. La porción más cervical se sometió a una prueba de expulsión y un análisis de patrón de falla, y el corte más apical sometido al análisis de la interfaz adhesiva por MEB.	Cemento U200 RelyX	Saliva artificial a 37°C	60	<i>In vitro</i>	Rayos X de 6 MV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resistencia de unión es significativamente ↓ en grupos SF y CHX.</li> <li>- Se producen fallas cohesivas en la dentina para muestras IR.</li> <li>- Se observó mejor adaptación para las muestras post tratamiento con EDC.</li> <li>- RT se asoció con una ↓ resistencia de unión y una peor adaptación de la interfaz.</li> </ul>
---	---	--------------------	--------------------------	----	-----------------	-----------------	--

<p>Muñoz, MA. y cols. 2020 (25)</p>	<p>52 terceros molares indemnes se IR con diferentes dosis y luego fueron seccionados. 12 dientes se cortaron obteniendo 2 bloques. Uno se sometió al análisis químico, utilizando ATR-FTIR y otro a la prueba de MD de Vickers. 40 dientes se asignaron a la prueba de resistencia de unión. Para cada diente se obtuvieron superficies planas para la prueba de <math>\mu</math>SBS. Las superficies de dentina oclusal expuestas se usaron para prueba de <math>\mu</math>TBS. Se restauraron con RC Filtek Z350, se midieron <math>\mu</math>SBS y <math>\mu</math>TBS de manera inmediata y luego de 12 meses.</p>	<p>SA SE y ER: Scotch Bond Universal RC nanopartícula: Filtek Z350</p>	<p>-20°C</p>	<p>20, 40 y 70</p>	<p><i>In vitro</i></p>	<p>Cobalto</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existió una ↓ en la resistencia de unión y rendimiento adhesivo en ambos tejidos a partir de 40 Gy.</li> <li>- Las restauraciones con sistema ER mostraron altos % de falla cohesiva del esmalte y las con SE fallas mixtas y predominantemente adhesivas.</li> <li>- Esmalte y dentina mostraron una resistencia de unión ↑ y más estable con el sistema ER en comparación a SE, tanto a la dosis de radiación como en el tiempo.</li> </ul>
-------------------------------------	---	--	--------------	--------------------	------------------------	----------------	--

Ugurlu, M. y cols. 2020 (52)	<p>Se utilizaron 5 materiales restauradores diferentes. Se prepararon 100 muestras en forma de disco para la prueba de liberación de fluoruro y 100 muestras con forma de barra para la prueba de resistencia a la flexión. Para cada grupo de material hubo una mitad IR y otra N-IR. La cantidad de fluoruro liberado en agua desionizada se midió en diferentes intervalos. Resistencia a la flexión se evaluó mediante la prueba de flexión de 3 puntos. Se evaluó la rugosidad de la superficie utilizando microscopía de fuerza atómica y se seleccionó una muestra al azar para los análisis con MEB y espectroscopía de rayos X de energía dispersiva.</p>	<p>Compómero:          Beautifil II          Carbómero de vidrio: GCP Glass Fill          CIV reforzado con cerámica:          Amalomer CR          CIV reforzado con zirconia:          Zirconomer          CIV de alta viscosidad: Fuji IX GP</p>	N/A	70	<i>In vitro</i>	Radiación ionizante rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT ↑ la cantidad de liberación de fluoruro y la rugosidad de superficie en algunos materiales a base de CIV.</li> <li>- IR no influyó en las propiedades de flexión y composición química superficial de los materiales.</li> <li>- Se observó una correlación positiva entre la rugosidad de superficie y la liberación de fluoruro.</li> <li>- Se observó una correlación negativa entre la rugosidad de superficie y la resistencia a la flexión y entre la liberación de fluoruro y la resistencia a la flexión.</li> </ul>
------------------------------	--	---	-----	----	-----------------	-----------------------------	--

E Lima, R. y cols. 2019 (16)	Se hicieron muestras en forma de disco de 6 materiales. Para la solubilidad en agua y análisis de sorción, MD y análisis de rugosidad de la superficie. Las muestras se dividieron en 4 grupos según la dosis de radiación y GC.	CIV: Ketac Molar Easymix CIV: Vitro Molar CIVMR: Vitremer CIVMR: Vitro Fil Lc RC nanohíbrida: Filtek Z250 RC nanopartícula: Filtek Z350	N/A	10, 30 y 60	<i>In vitro</i>	6 MV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis de 30 y 60 Gy ↑ la rugosidad de la superficie, la sorción y la solubilidad para la mayoría de los materiales.</li> <li>- CIV mostró niveles de solubilidad más altos, independiente de la dosis de radiación.</li> <li>- La MD no se alteró en ningún material, independiente de la dosis.</li> </ul>
E Lima, R. y cols. 2019 (18)	96 dientes se dividieron en grupos: IB dientes IR que se restauraron 1 año post IR; NB dientes N-IR que se almacenaron durante 1 año y luego se restauraron; IA dientes que fueron restaurados e IR a las 24 horas o 1 año después; NA dientes fueron restaurados, N-IR y probados como IA. 8 muestras de cada grupo se asignaron al procedimiento de SA de grabado y enjuague de 3 o 2 pasos. De los dientes restaurados se obtuvieron barras de resina-dentina y se sometieron a la prueba de $\mu$ TBS. Los modos de falla fueron examinados por microscopía óptica y MEB.	SA ER: Adper Scotchbond MP Plus. SA SE: Adper Single Bond. Ácido fosfórico 37% en gel. RC nanopartícula: Filtek Z350	Solución de timol al 0.2%	60	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo IB mostró que sus valores de resistencia de unión ↓ en comparación con grupo NB.</li> <li>- Valores de resistencia de unión entre los SA no fueron diferentes.</li> <li>- La aplicación de dosis de IR ↓ la resistencia de unión de las restauraciones adhesivas a la dentina cuando el procedimiento de unión se realizó 1 año después de la RT <i>in vitro</i>.</li> </ul>

Brandeburski, SBN. y cols. 2018 <sup>(53)</sup>	60 muestras en forma de barra y 60 en forma de cilindro fueron fabricadas de 4 materiales. 30 muestras de cada forma se IR. Las muestras IR y N-IR se evaluaron para determinar la resistencia a la flexión, seguido de fractografía (MEB), resistencia a la tracción diametral, dureza, rugosidad de la superficie y composición química.	RC microhíbrida: Filtek Z250 RC nanopartícula: Filtek Z350XT CIVMR: Vitremer (VIT) CIV: Ketac Molar Easymix (KME)	37°C en agua destilada	70,2	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IR ↑ los valores medios de resistencia a la flexión de 3 puntos de VIT y KME y el valor medio de la resistencia a la tensión diametral de VIT.</li> <li>- IR ↑ los valores de rugosidad de superficie y dureza para VIT y ↓ el valor de dureza para Z250.</li> <li>- No hubo cambios significativos en la composición de los materiales después de RT.</li> </ul>
Santin, GC. y cols. 2018 <sup>(54)</sup>	90 premolares, algunos fueron sometidos a RT y otros se mantuvieron como GC. Se les cementaron brackets con distintos materiales: cemento de RC, CIV y CIVMR. Todos fueron sometidos a test de resistencia de unión con técnica de $\mu$ SBS.	SA ER: Transbond XT CIV: Ketac cem easymix Cemento ortodóncico: Fuji Ortho LC CIVMR: Fuji Ortho LC	Timol 0.1%	60	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hubo diferencias entre grupo IR y N-IR.</li> <li>- El grupo cementado con CIV demostró los valores más bajos de resistencia de unión.</li> <li>- El CIVMR mostró una resistencia similar al cemento de resina ortodóncico.</li> </ul>

Rodríguez, RB. y cols. 2018 <sup>(33)</sup>	Se utilizaron 43 terceros molares. Se evaluó la composición química de la dentina con FTIR, imágenes MEB y propiedades mecánicas MD de Vickers y módulo elástico, comparando dentina N-IR e IR. $\mu$ TBS evaluó 3 grupos: no irradiado; irradiado antes de la restauración; e irradiado después de la restauración. Se obtuvieron barras de resina-dentina y se sometieron a $\mu$ TBS. El análisis de la interfaz de unión se realizó por microscopía confocal.	RC nanopartícula: Filtek Z350XT	Agua destilada a 4°C	72	<i>In vitro</i>	Rayos X 6 MV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\mu</math>TBS se vio afectada por el periodo de RT y tiempo de restauración (antes o después).</li> </ul>
Yamin, PA. y cols. 2018 <sup>(55)</sup>	60 caninos se asignaron a 2 grupos: un grupo N-IR y el otro IR. Cada grupo se dividió en 3 subgrupos de acuerdo con el cemento de resina utilizado para la cementación de poste de fibra de vidrio. El modo de falla después de la desunión se determinó con un microscopio estereoscópico. El tercer corte de cada tercio de raíz se seleccionó para análisis de MEB para examinar la interfaz cemento resina-dentina con distintos aumentos.	RelyX-U200 Panavia-F2.0 RelyX ARC	Saliva artificial, pH 7.0 a 37°C	60	<i>In vitro</i>	Rayos X 6 MV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT <i>in vitro</i> se asoció con una <math>\downarrow</math> de la resistencia de unión por expulsión y con una menor adaptación de la interfaz cemento resina/dentina raíz.</li> <li>- El cemento de resina autoadhesivo fue una mejor alternativa para la post-cementación de poste de fibra en dientes sometidos a RT.</li> <li>- La resistencia de unión <math>\downarrow</math> después de 6 meses.</li> </ul>

da Cunha, SR. y cols. 2016 <sup>(16)</sup>	80 terceros molares se dividieron en 4 grupos: 1 GC N-IR y 3 con distintas dosis de IR. Se cortaron y colocaron en los grupos de esmalte y dentina, se dividieron en 2 subgrupos de acuerdo con el SA utilizado. Se realizaron 3 restauraciones en cada diente y fueron sometidas a pruebas de $\mu$ SBS.	SA ER: Adper Single Bond 2 SA SE: Universal Single Bond RC nanopartícula: Filtek Z350XT	Agua destilada	20, 40 y 70	<i>In vivo</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT no afectó la resistencia de unión de los SA en esmalte y dentina, independiente del adhesivo o dosis de RT.</li> <li>- En dentina, el SA Universal Single Bond mostró valores más altos de resistencia de unión antes y después de la RT.</li> </ul>
Hegde, MN. y cols. 2016 <sup>(56)</sup>	Se prepararon 12 muestras de cada material restaurador y se agruparon en 2 categorías: N-IR e IR. Se sometieron a pruebas de dureza utilizando un probador de MD y la resistencia se determina por el valor del número de dureza Vickers.	RC híbrida: Te-Econom Plus RC nanohíbrida: Empress Direct CIV: Gold tipo 9	Saliva artificial a 37°C	70	<i>In vitro</i>	Radiación con rayos de electrones	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT <math>\uparrow</math> la MD de los materiales restauradores.</li> <li>- Estos materiales son adecuados para el tratamiento restaurador de pacientes sometidos a RTCC.</li> </ul>
Bernard, C. y cols. 2015 <sup>(57)</sup>	Se extrajeron 20 dientes IR y 20 N-IR. Se asignaron a 2 subgrupos para probar diferentes productos adhesivos. Las muestras se seccionaron y se midió la $\mu$ TBS.	SA ER: Optibond FL SA SE: Optibond XTR RC nanohíbrida: Herculite XTR	Solución fisiológica y luego en agua destilada a 5°C	> 50	<i>In vivo</i>	N/E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Optibond XTR no mostró diferencias entre grupos IR y N-IR.</li> <li>- Optibond FL mostró <math>\downarrow</math> <math>\mu</math>TBS en el grupo IR.</li> <li>- La RT afecta la <math>\mu</math>TBS a la dentina.</li> </ul>

Campos, LMP. y cols. 2015 <sup>(58)</sup>	Se prepararon 10 grupos de RC. 5 grupos fueron sometidos a RT sin fotopolimerización previa. Los otros 5 grupos fueron sometidos a polimerización por 40 segundos y 24 horas después RT. Posteriormente se realizaron estudios termogravimétricos, FTIR, módulo elástico y resistencia a la flexión.	RC híbrida experimental	N/A	De 250 a 2000 Gy	<i>In vitro</i>	Cobalto 60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT afecta a la RC estando o no polimerizada.</li> <li>- Se observó una correlación positiva entre dosis de RT y resistencia a la flexión.</li> <li>- Se observó una correlación positiva entre dosis de RT y módulo elástico.</li> </ul>
Galetti, R. y cols. 2014 <sup>(59)</sup>	36 muestras se dividieron en 2 grupos: GC e IR <i>in vivo</i> . Se separaron en 3 subgrupos y se asignaron a 3 protocolos del SA y se restauraron con RC. Las muestras se probaron en tensión utilizando una máquina de prueba universal. Se observaron patrones de fractura bajo MEB.	SA ER: Single Bond 2 SA SE: Easy Bond SA SE: Clearfil SE Bond RC nanopartícula: Filtek Supreme	N/A	60-70	<i>In vivo</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Todos los grupos presentaron un predominio de los modos de fractura mixta.</li> <li>- La RTCC no afectó la resistencia de unión de la dentina para los materiales adhesivos.</li> </ul>
Yadav, S. y cols. 2013 <sup>(19)</sup>	40 terceros molares se dividieron en 4 grupos: N-IR restaurado con RC; IR y restaurado; restaurados e IR; restaurado durante la RT. Se midió la $\mu$ TBS.	RC nanohíbrida: Z350	Solución salina	60	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT puede afectar la <math>\mu</math>TBS de las restauraciones de RC si se realizan post RT.</li> <li>- Se sugiere restaurar las caries antes de la RT.</li> </ul>
Naves, L. y cols. 2012 <sup>(60)</sup>	30 terceros molares fueron divididos en 3 grupos según momento de IR: GC (N-IR), pre-restauración y post-restauración. Fueron evaluadas en cuanto a $\mu$ TBS.	SA ER: Adper Single Bond RC micropartícula: Filtek Z250	Timol al 0.2%	60	<i>In vitro</i>	Cobalto 60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT tuvo un efecto negativo en la resistencia de unión a dentina y esmalte cuando se restauró post RT.</li> </ul>

De Moor, R. y cols. 2011 <sup>(61)</sup> (cohorte prospectivo)	35 adultos post RT, con xerostomía y 3 o más caries cervicales en un mismo arco. A cada paciente se le realizó una restauración con 3 materiales diferentes y se le indicó el uso de placa diaria con gel de fluoruro de sodio al 1%. Se evaluó pérdida de material, integridad marginal y presencia de caries cada 6 meses.	CIV: KetacFil CIVMR: PhotacFil RC microhíbrida: Herculite XRV SA ER: Optibond FL	N/A	N/E	<i>In vivo</i>	N/E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CIV mostró una inhibición de caries clínicas, pero fácilmente se erosionó.</li> <li>- Restauraciones con RC proveen mayor integridad estructural.</li> </ul>
Dibo da Cruz, A. y cols. 2010 <sup>(17)</sup>	120 especímenes de 60 dientes se dividieron en 3 grupos según SA utilizados y se aplicaron sobre dentina y se restauraron con RC. Se dividieron en 4 subgrupos para la aplicación de diferentes tipos de radiación ionizante, incluida la radiación de rayos X terapéutica y N-IR (GC). Se hicieron pruebas de $\mu$ SBS y luego se evaluaron los modos de falla por microscopio óptico y MEB.	SA ER: Adper Single Bond Plus SA SE: Clearfil SE Bond SA SE: Adper Prompt Self-Etch RC micropartícula: Filtek Z250	Agua destilada a 4°C	70 Gy	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se observó ningún cambio en la resistencia de unión después de RT.</li> <li>- Los cambios inducidos por radiación no causaron degradación de las restauraciones y no hay debilitación de la resistencia de unión.</li> </ul>
Silva, AR. y cols. 2010 <sup>(44)</sup>	15 dientes extraídos de 11 pacientes que habían concluido con RTCC que tenían restauraciones de RC o CIV. Las muestras se analizaron bajo MEB y microscopía óptica de luz polarizada.	N/A	Formalina al 10%	50 a 70.4	<i>In vivo</i>	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se encontró una forma anatómica desfavorable de las restauraciones, caries residuales y caries secundarias que afectan la dentina adyacente a los materiales restauradores.</li> <li>- El daño radiogénico directo no sería esencial para la falla temprana de las restauraciones.</li> </ul>

Aggarwal, V. y cols. 2009 (62)	60 raíces, se dividieron en 4 grupos: GC N-IR y restaurado con un sistema de poste de fibra; muestras IR y luego restauradas; muestras restauradas y luego IR; y muestras restauradas durante la IR. Se realizó una prueba de resistencia de la unión por expulsión.	SA ER: All Bond 2 Cemento de resina: Duolink	100% de humedad a 37°C	60	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ significativamente la resistencia de unión por expulsión de los postes de fibra realizados después de la RT.</li> </ul>
Biscaro, SL, y cols. 2009 (63)	60 molares se seccionaron para formar superficies planas en dentina. Se utilizaron 3 SA diferentes y fueron restaurados con RC. Se dividieron en 4 grupos según la cantidad de RT que recibieron. Se sometieron a una prueba de $\mu$ SBS y se examinaron bajo microscopio óptico.	SA ER: Single bond 2 (SB2) SA SE: Clearfil SE Bond (CSE) SA SE: Adper Prompt (ADP) RC microhíbrida: Filtek Z250	Solución de cloramina-T al 0,5%	5, 35, 70	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un ↑ de la dosis de RT puede generar una ↓ de la resistencia de unión.</li> <li>- Todos los SA tuvieron diferencias de resistencia de unión.</li> <li>- SB2 presentó fallas mixtas, CSE fallas adhesivas y ADP cohesivas.</li> </ul>
Bulucu, B. y cols. 2009 (64)	Se prepararon clases V en 84 molares extraídos. Se utilizaron 3 SA diferentes y fueron restaurados con RC. Se dividieron en 6 grupos y solo 3 IR. Se realizaron termociclados y test de microinfiltración.	SA SE: Clearfil S3 Bond. SA SE: Clearfil SE Bond SA ER: Prime & Bond NT RC microhíbrida: Filtek Z250	Agua destilada a 37°C	60	<i>In vitro</i>	Rayos X	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La RT no afectó la microinfiltración del SA y podría estar relacionado con el tipo de SA.</li> <li>- El SA PBNT reveló un alto nivel de microinfiltración en dentina.</li> </ul>

Cruz, AD. y cols. 2009 (65)	45 dientes se restauraron con 3 diferentes materiales. Hubo un GC y 4 grupos que recibieron distintas dosis. Luego de la RT se pulverizaron para realizar el análisis de FTIR.	RC micropartícula: Filtek A-110 RC Bulk fill microhíbrida: Surefil CIVMR: Vitremer	Agua desionizada a 25°C	0.25, 0.50, 0.75 y 1	<i>In vitro</i>	Cobalto 60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Una exposición mínima a RT en dosis terapéuticas puede promover cambios químicos en RC fotocuradas.</li> <li>- Los 3 materiales restauradores mostraron cambios después de RT.</li> </ul>
Catalan, A. y cols. 2008 (66)	Se prepararon 40 discos, restaurados con RC. Se realizaron 5 grupos, 1 N-IR y 4 grupos IR en distintas dosis. Se realizó un análisis radiográfico y se midió la resistencia a la flexión.	RC microhíbrida: Filtek Z250	N/A	30, 40, 50 y 60	<i>In vitro</i>	Cobalto 60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hubo diferencia significativa en los valores de resistencia a la flexión.</li> </ul>
Cruz, AD. y cols. 2008 (67)	105 discos en los cuales se utilizó un sistema de restauración. La fotoactivación se llevó a cabo en 2 periodos distintos: antes (grupos IR curados - IC) y después (grupos IR no curados - INC), y GC. Se realizó un análisis de MD y de FTIR.	RC microhíbrida: Filtek Z250 RC microhíbrida: Fill Magic Flow	N/A	5, 35 y 70	<i>In vitro</i>	Rayos X de 6 MV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IC mostró una ↓ de MD en comparación con GC.</li> <li>- INC mostró mejor MD.</li> <li>- Una dosis de RT al material curado promueve simultáneamente la unión y la ruptura de enlaces.</li> </ul>
Bulucu, B. y cols. 2006 (68)	Se utilizaron 30 molares. Se seccionaron y se colocaron en un cilindro, se aplicó SA y la misma RC, se asignaron 6 grupos y se realizó una prueba de $\mu$ SBS. Se evaluó el rendimiento de los SA pre y post RT.	SA SE: Clearfil SE Bond SA ER: Prime & Bond NT (PBNT) RC fluida: Clearfil ST	Solución salina a temperatura ambiente	60	<i>In vitro</i>	Cobalto 60	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En PBNT+RC+RT aumentó la resistencia de unión.</li> <li>- En RT+PBNT+RC disminuyó la resistencia de unión.</li> </ul>

<p>McComb, D. y cols. 2002 <sup>(69)</sup> (cohorte prospectivo)</p>	<p>45 pacientes adultos con alto riesgo de caries que tuvieron RTCC, xerostómicos y con necesidad de al menos 3 restauraciones en un arco. Se restauraron con cada uno de los materiales de prueba, CIV, CIVMR y RC. Usaron a diario un gel de fluoruro de sodio de pH neutro en cubetas y se consideró su constancia. Control cada 6 meses. Se examinaron las restauraciones según pérdida de material, integridad marginal y caries recurrente en el margen de restauración.</p>	<p>CIV: Ketac-Fil CIVMR: Vitremer RC microhíbrida: Z100</p>	<p>N/A</p>	<p>N/A</p>	<p><i>In vivo</i></p>	<p>N/E</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se observó caries secundaria en los usuarios diarios del gel de flúor, pero sí dependiente del material en el grupo que no usó flúor.</li> <li>- La ↓ de caries secundarias para CIV y CIVMR en relación con RC fueron superiores al 80% en pacientes xerostómicos que no usaron suplementos de flúor tópico.</li> </ul>
<p>Basting, RT. y cols. 2002 <sup>(70)</sup></p>	<p>A 24 voluntarios se les confeccionó un aparato acrílico palatino, donde se distribuyó al azar una muestra de cada material. Este dispositivo fue utilizado y se les midió con un test de indentación la MD a los distintos tiempos post-IR.</p>	<p>RC microhíbrida: Z100 CIVMR: Vitremer y Fuji II LC Compómeros: Freedom y Dyract</p>	<p>N/A</p>	<p>N/E</p>	<p><i>In vitro</i></p>	<p>N/E</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las comparaciones de los valores medios de MD para cada material mostraron diferencias sobre las 48 hrs.</li> <li>- Fuji II LC mostró el nivel más bajo de MD, seguido de Vitremer, Freedom y Dyract.</li> <li>- Z100 mostró los valores más altos de MD.</li> </ul>

Gernhardt, CR, y cols. 2001 (71)	120 dientes, 60 fueron IR. La corona se separó de la raíz y se eliminó la pulpa. Se habilitó la simulación de la presión intra-pulpar y la perfusión fisiológica de dentina. Se restauraron y se dividieron en 4 grupos según el SA utilizado y se utilizó la misma RC.	SA ER: Scotchbond SA ER: Solobond Plus, SA ER: Prime&Bond SA ER: Syntac RC híbrida: Tetric	Solución salina a temperatura ambiente	60	<i>In vitro</i>	N/E	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IR no mostró influencia en la adhesión de RC a la dentina.</li> <li>- El SA reveló una influencia en la resistencia a la unión a la tracción de la dentina IR y N-IR.</li> <li>- Con los 4 SA no se observaron diferencias entre muestras IR y N-IR.</li> </ul>
<p>Materiales*: Materiales y marcas referenciales utilizadas. CAPE*: Condiciones de almacenamiento post extracción dentaria. DRA*: Dosis de radiación acumulada. MR*: Modalidad de radiación. TR*: Tipo de radiación. RT: Radioterapia. CCC: Cáncer cabeza y cuello. RTCC: Radioterapia de cabeza y cuello. IR: Irradiado. N-IR: No irradiado. GC: Grupo control. CRR: Caries relacionada a radiación. N/A: No aplica. N/E: No especifica.</p>		<p>LAD: Límite amelodentinario. CDP: Complejo dentino pulpar. MMP: Matriz de metaloproteinasas. μSBS: Resistencia de unión de microcizallamiento. μTBS: Resistencia de unión de microtensión. MEB: Microscopía electrónica de barrido. MBA: Microscopía de barrido acústico. ATR: Reflexión total atenuada. FTIR: Espectroscopía infrarroja. IMRT: Radioterapia de intensidad modulada. MD: Microdureza. CIV: Cemento ionómero de vidrio. CIVMR: Cemento ionómero de vidrio modificado con resina. RC: Resina compuesta.</p>					

La **Tabla IV** corresponde a los resultados de revisiones de estudios experimentales sobre los efectos de radiación ionizante en materiales dentales restauradores, la cual equivale a un 49,1% del total de estudios. Esta tabla considera las metodologías empleadas, condiciones de almacenamiento post extracción de las muestras (tejidos dentarios), dosis de radiación acumulada, modalidad y tipo de radiación y los hallazgos relevantes.

#### Condiciones de almacenamiento:

Según el tipo de muestras analizadas en la tabla IV, se observó que el 70% de las investigaciones realizan su estudio en tejido biológico y solo un 30% utilizó muestras con material restaurador.

En cuanto a la condición de almacenamiento, se identificó que en un 33,3% no aplicaba, siendo la mayoría de las investigaciones, sin embargo, en las que sí se almacenaron muestras se observó que un 16,6% utilizó principalmente agua destilada, un 10% saliva, un 13,3% timol en concentraciones de 0,1% y 0,2%, un 10% suero fisiológico y un 16,6% utilizó otras condiciones.

En torno a la temperatura, se identificó que más de la mitad de las investigaciones, correspondiente a un 56,6%, no especificaban la temperatura de almacenamiento o no aplicaba. En cuanto a aquellos estudios que sí especificaron, se identificó que un 26,6%, es decir, la mayoría de las investigaciones almacenó a una temperatura ambiente y el resto, que corresponde a un 16,6%, utilizó temperaturas variadas como 25°C, 5°C, 4°C y -20°C.

#### Modalidad de radiación:

Del total de 30 estudios, un 80% corresponde a estudios cuyos métodos de radiación fueron *in vitro* y un 20% a métodos donde la radiación fue *in vivo* y luego se extrajeron esos dientes.

### Materiales restauradores estudiados:

Del total de 30 estudios, 26 analizaron o experimentaron con distintos tipos de estrategias de restauración, de los cuales el 100% se refirió a restauraciones adhesivas, un 30,7% a restauraciones de cemento ionómero de vidrio y un 23% a restauraciones sobre cemento ionómero de vidrio modificado con resina. Adicionalmente, de los que estudiaron restauraciones adhesivas, 23% hizo comparación con los otros dos materiales restauradores.

De los estudios de restauraciones adhesivas, un 53,8% especificó sobre los sistemas adhesivos utilizados y, de estos, el 64,2% comparó entre estrategias autograbante (SE) y de grabado y enjuague (ER) y el 35,7% restante corresponde a los que utilizaron solo la estrategia de grabado y enjuague (ER).

Del total de 30 estudios, 3 se refirieron a la adhesión en dentina irradiada a través de la cementación de postes de fibras, sometiéndolos a pruebas de expulsión para analizar la resistencia de unión, lo cual corresponde a un 10% de los estudios.

#### - Propiedades de los materiales restauradores:

Los autores estudiaron distintas propiedades en los materiales restauradores mediante diversas técnicas. El porcentaje de estudios que evaluaron la resistencia de unión mediante  $\mu$ TBS corresponde al 23,3% y mediante  $\mu$ SBS al 20%. Un 13,3% de los artículos analizó la resistencia a la flexión mediante prueba de 3 puntos, la dureza fue evaluada por un 16,6%, la pérdida de material y solubilidad de los materiales por un 10%, integridad marginal y recidiva de caries fue evaluada por un 13,3%, la sorción por un 6,6%, y finalmente el módulo elástico y la resistencia a la tensión diametral por el 3,3% de los artículos.

#### - Composición química de los materiales restauradores:

La composición química mediante FTIR se evaluó en un 13,3% de los estudios.

## Discusión

Este trabajo contempló una revisión de la literatura asociada a los efectos secundarios de la radiación ionizante en los tejidos dentarios y estrategias restauradoras. A pesar del aumento de la sobrevivencia de los pacientes con CCC, la evidencia científica de alto nivel aún es escasa, lo que dificulta la total comprensión de los factores asociados. De los estudios *in vivo* e *in vitro* disponibles respecto de los efectos producidos por el tratamiento de RTCC en la dentición humana, surgen diferentes controversias asociadas a la dificultad de comparación de resultados o incluso contradicciones, **probablemente** debido a las distintas metodologías empleadas. Si bien los estudios *in vivo* son lo ideal para obtener resultados más cercanos a la realidad de estos pacientes, se hace difícil establecer comparaciones entre los dientes antes y después de la RTCC debido a factores éticos, ya que no se puede experimentar con pacientes sin que antes exista evidencia suficiente demostrada con estudios *in vitro*, en los cuales aún no existe estandarización en los materiales y metodología, encontrándose discrepancias en la edad de los pacientes (por los dientes a estudiar), solución y tiempo de almacenamiento de los dientes, tipos de dientes y cómo y dónde se midieron las propiedades de interés<sup>(5)</sup>. Además, ocurre variabilidad en los resultados partiendo por el hecho de que los dientes irradiados *in vitro* se encuentran en un entorno bucal simulado<sup>(38)</sup>.

En relación al esmalte dentario, lo que se ha evidenciado a través de esta revisión de la literatura es que al ser irradiado se generan alteraciones en su cristalinidad, relación proteína mineral, análisis microscópico, módulo elástico y dureza. Respecto a cristalinidad del esmalte, los resultados indicaron que esta se vería comprometida por la radiación, ya que a altas dosis de radiación gamma (70 Gy) disminuye el índice de cristalinidad<sup>(25)</sup>. Cuando ocurre el proceso de desmineralización, hay una degeneración de los compuestos minerales y orgánicos que debilitan las interacciones de los prismas de hidroxiapatita, por lo que la apatita deficiente en calcio se disuelve fácilmente, conduciendo a una cristalinidad más reducida<sup>(32)</sup>. El cambio en la estructura cristalina del esmalte podría ser la razón de mayor susceptibilidad de daño dental

después de la RT<sup>(27)</sup>, tornándolo más vulnerable a los ácidos, comprometiendo las propiedades biomecánicas dentarias<sup>(32)</sup>.

En cuanto a la relación proteína/mineral hay controversia entre los autores<sup>(5, 25, 32)</sup>, donde se ha planteado que esta relación se incrementa gradualmente al aumentar la dosis de radiación (entre 30 y 60 Gy)<sup>(32)</sup>. El aumento de la relación se debería a que el esmalte tiene una conformación mayoritariamente inorgánica, la cual se vería más afectada por la pérdida de contenido mineral. Sin embargo, otros autores encontraron una disminución de esta relación analizada a 50 µm del LAD, a dosis de 20, 40 y 70 Gy<sup>(25)</sup>, o en todos los sitios de esmalte estudiados, a dosis de 70 Gy<sup>(5)</sup>, la que podría ser por las alteraciones estructurales del colágeno, consistente con que la RT altera la matriz orgánica del esmalte<sup>(8)</sup>, debilitando las interacciones de los prismas de hidroxiapatita.

Al analizar el esmalte a nivel macroscópico<sup>(37)</sup> y microscópico (a nivel de morfología)<sup>(36)</sup> no se evidenciaron diferencias entre dientes irradiados y no irradiados. Sin embargo, varios estudios detectaron diferencias a nivel microscópico<sup>(72)</sup>, tanto en la sustancia prismática como interprismática<sup>(8, 27, 32, 37)</sup>. Un autor plantea que la estructura prismática permanece inalterada después de la radiación, pero que la porción interprismática si se alteró a los 30 Gy y fue más evidente a 60 Gy<sup>(8)</sup>. Otra investigación evidenció a 30 Gy un cambio en la estructura prismática y a 60 Gy se observó una superficie amorfa, sin estructura interprismática ni cristales de hidroxiapatita<sup>(27)</sup>. También se observó que los prismas de esmalte se acortaron y se dispusieron de forma irregular<sup>(32)</sup>. Según varios autores, se consideró más evidente el daño en la sustancia interprismática<sup>(8, 32, 37)</sup>, lo que sería explicado por el mayor contenido orgánico<sup>(32)</sup>. Estos hallazgos se hicieron más evidentes cerca del LAD, afectando mayormente el área cervical, lo cual podría ser debido a su menor espesor en comparación a otras zonas<sup>(37)</sup>.

Respecto a las propiedades del esmalte, los resultados obtenidos en cuanto a los cambios frente a la radiación mostraron variaciones, pudiéndose atribuir a la profundidad de medición del esmalte, es decir, exterior, medio e interior<sup>(32, 38)</sup>. En relación al módulo elástico, una investigación evidenció un aumento en el esmalte cercano al LAD (30 y 500 µm) a 70 Gy<sup>(5)</sup>, lo cual sería debido a una disminución del

contenido de proteína en la matriz orgánica del esmalte dependiente de la radiación. Dicho estudio justifica su resultado con que representó *in vitro* las condiciones de la cavidad bucal luego de la RT, por lo que estarían mejor controladas<sup>(5)</sup>. Por el contrario, otros autores plantean que disminuye el módulo elástico con la radiación<sup>(32, 38, 39, 46, 47)</sup>, lo cual según los distintos estudios serían a dosis desde 0.5<sup>(46)</sup>, a 10<sup>(39)</sup>, 30<sup>(32, 39)</sup>, 50<sup>(39)</sup>, 60<sup>(32, 47)</sup> y 70 Gy<sup>(39)</sup> y solo uno especificó que la disminución de este ocurría en el esmalte a 50  $\mu\text{m}$  del LAD<sup>(32)</sup>.

En relación a la microdureza del esmalte, un estudio evidenció un aumento de esta a dosis superiores a 30 Gy, pero disminución a dosis menores en la región superficial del esmalte<sup>(8)</sup>. En controversia, otras investigaciones demuestran que ocurre una disminución a distintas dosis de radiación<sup>(25, 27, 32, 46, 47)</sup>, dependiendo de la dosis a emplear, de 20<sup>(25)</sup> a 30 y 60<sup>(32)</sup> Gy a 50  $\mu\text{m}$  del LAD, lo que se explicaría por el mayor contenido orgánico presente en esta región, en comparación a zonas de esmalte más distantes o superficiales<sup>(32)</sup>. Además, estudios encontraron una disminución en la nanodureza<sup>(39, 46, 47)</sup>, evidenciada a partir de 0.5 Gy<sup>(46)</sup>, a 10, 30, 50<sup>(39)</sup>, 60<sup>(47)</sup> y 70 Gy<sup>(39)</sup>. Por lo que sería prudente plantear que el esmalte, al encontrarse más frágil, es más susceptible a daños.

En consecuencia, independiente de las alteraciones que sufren las propiedades físicas en el diente, lo relevante es que la RTCC sí generaría un cambio en ellas, por lo que es más vulnerable y por ello la importancia de continuar investigando en esta área.

En relación con el sustrato dentinario, la literatura evidenció que esta también sufre cambios post radiación, tanto en el tejido orgánico como inorgánico, en donde se observaron alteraciones en la relación proteína/mineral, análisis microscópico, módulo elástico y dureza. A su vez, múltiples estudios encontraron variaciones en el contenido orgánico e inorgánico de dientes irradiados<sup>(25, 27, 33, 51)</sup>. Referente a lo inorgánico, se evidenció que con la radiación aumentó la proporción porcentual del fosfato, utilizando una dosis máxima acumulada de 72 Gy<sup>(33)</sup>. Sin embargo, en otro estudio se vio que la relación fosfato/carbonato disminuye a partir de los 40 Gy<sup>(25)</sup>. A nivel orgánico, ocurrió un aumento en la proporción de amida I, amida II, amida III y prolina e hidroxiprolina, relacionadas al colágeno tipo I<sup>(33)</sup>. Por el contrario, otras investigaciones señalan que

hay una disminución post radiación de la relación amida III/prolina e hidroxiprolina a 60 Gy<sup>(51)</sup> y de las amidas I, II y III<sup>(25, 29)</sup>. Esto ocurriría a dosis máxima acumulada de 72 Gy en la proporción amida I/amida III<sup>(29)</sup> y a 70 Gy para amida I, II y III; siendo estas dos últimas en correlación al aumento de dosis<sup>(25)</sup>. Esta disminución podría afectar la matriz de colágeno. Además, se evidenció que la relación amida/PO<sub>4</sub> tiende a disminuir a medida que aumenta la dosis, lo que indica modificaciones en el contenido orgánico en relación al mineral, pero a 40 Gy se observó un aumento<sup>(25)</sup>, lo cual se podría explicar por la generación de cross-link no enzimáticos de colágeno, debido al aumento de los productos finales de glicación avanzada (AGEs), los cuales son inducidos por la RT, generando parámetros no funcionales en los tejidos<sup>(73, 74)</sup>, pero se necesitarían más estudios para establecer certeramente a qué se debería. Lo que se sabe en la literatura es que la RT elevaría la concentración de radicales libres orgánicos y la ionización de moléculas de agua, conduciendo a la formación de radicales hidroxilo<sup>(75)</sup>. Además, esto puede repercutir en la formación de la capa híbrida, interfiriendo en procesos de restauración adhesiva<sup>(75)</sup>.

Existe un consenso entre autores respecto a la relación proteína/mineral, la cual disminuiría después de la RT<sup>(5, 25, 32)</sup>, debido a la mayor pérdida de proteínas, junto con las alteraciones en la estructura de colágeno.

En cuanto a la organización micromorfológica de la dentina, como fue mencionado en esmalte, dos estudios plantearon que no es posible detectar diferencias significativas micromorfológicas entre muestras sometidas a RT y control<sup>(23, 36)</sup>, pero otros estudios plantean lo contrario<sup>(8, 32, 33, 51)</sup>, es decir, que sí hay diferencias o que ocurren variaciones. Luego de la radiación, se observaron alteraciones de continuidad en la dentina inter y peritubular, evidenciados por zonas de destrucción y ruptura entre ellas, a diferencia de la dentina no irradiada, en donde se podían identificar claramente las estructuras<sup>(8, 33)</sup>. Además, se han observado alteraciones en la región intratubular y presencia de fisuras, túbulos dentinarios obliterados y fragmentación progresiva de la fibrilla de colágeno<sup>(8, 32)</sup>, lo cual se ha evidenciado con dosis de 30<sup>(32)</sup> y 60 Gy<sup>(8, 32)</sup>. Esto concuerda con que hay una desorganización observada de la estructura de la dentina, la cual supone una reorganización estructural del colágeno luego de la RT, que se

debería a la ruptura de algunos enlaces químicos<sup>(33)</sup>. Se plantea como una alteración que podría causar daños directos sobre la estructura secundaria del colágeno, relacionándose a los cambios descritos en las propiedades físicas y mecánicas<sup>(51)</sup>. Estos cambios se explicarían porque la proteína más abundante de la dentina es el colágeno tipo I, el cual realiza entrecruzamientos que son los que proporcionan estabilidad y resistencia a la estructura supramolecular<sup>(28)</sup>. Entonces, al ocurrir la proteólisis habría una repercusión más significativa en la integridad estructural del tejido dentinario.

El módulo elástico varió según los estudios revisados<sup>(5, 27, 33, 39, 46, 47)</sup>, en los cuales se usó un rango entre 60 y 72 Gy de dosis máxima acumulada. Solo una investigación<sup>(5)</sup> evidenció un aumento en el módulo elástico, lo cual podría estar relacionado a una disminución en el contenido orgánico en la dentina después de la RT, indicado a partir de la disminución en la relación proteína/mineral de este mismo estudio. Por el contrario, numerosos estudios plantean que los dientes irradiados disminuyen su módulo elástico<sup>(27, 33, 39, 46, 47)</sup>. Se ha especificado que esta disminución ocurre a dosis de radiación superior a 0,5 Gy<sup>(46)</sup>, además que si la muestra se desmineraliza post RT disminuiría aún más<sup>(47)</sup>. Esta reducción se explicaría por el cambio en la conformación microestructural tanto de matriz orgánica como inorgánica de la dentina, habiendo una pérdida en la interacción orgánica-mineral, generando una disminución en la rigidez<sup>(33)</sup>. También podría asociarse a las variaciones de los componentes orgánicos tubulares<sup>(27)</sup>.

Respecto a la microdureza un estudio encontró valores más altos de esta<sup>(33)</sup>, posiblemente producto de un reordenamiento de la fase mineral y orgánica. Sin embargo, otras investigaciones evidencian una disminución<sup>(8, 25)</sup>. Según la región estudiada, se encontró que en la zona media de la dentina ocurre una mayor reducción de la microdureza en comparación a las otras zonas y se especula que esto podría ser por las diferencias en el grosor y composición de la dentina<sup>(8)</sup>. A 50  $\mu\text{m}$  del LAD se observó una disminución desde los 20 Gy<sup>(25)</sup>. También, otros estudios identificaron una disminución en la nanodureza<sup>(39, 46, 47)</sup>, la cual en un estudio ocurriría desde los 0,5 Gy<sup>(46)</sup> y en otro se correlacionaría con el aumento de la dosis, a partir de los 10 Gy<sup>(39)</sup>.

Además, se plantea en otra investigación la repercusión de la desmineralización de las muestras post radiación, la cual significaría una disminución aún mayor de la nanodureza<sup>(47)</sup>. Esto es importante tenerlo en cuenta al momento de realizar una restauración, ya que implica un tratamiento de superficie previo que desmineraliza el diente, por lo que es relevante analizar las opciones restauradoras.

Considerando la alta proporción de colágeno en el LAD, y la función de esta estructura en la unión entre esmalte y dentina, cualquier cambio inducido por la RT en la materia orgánica podría repercutir en la estabilidad del LAD<sup>(5)</sup> y por consiguiente de todo el sistema.

Las metaloproteinasas (MMP) involucradas en la zona han sido estudiadas por diversos autores<sup>(24, 28, 32, 35, 36, 41, 42, 76, 77)</sup>. Por una parte, se ha encontrado que no hay un cambio en la expresión de MMP-2 y MMP-9 post RT<sup>(35)</sup> y que la microestructura del LAD no se ve dañada<sup>(36)</sup>. Por el contrario, un estudio ha planteado que existe una mayor actividad de las MMP-2 y MMP-9 en el LAD post RT, aumentando a nivel cervical, cuspídeo y de fosa dentaria<sup>(28)</sup>, además, otra investigación observó que existe un aumento en la expresión y actividad gelatinolítica de MMP-9<sup>(24)</sup>, lo que demostraría que la radiación activa las MMP en esta zona, provocando la degradación de la matriz orgánica<sup>(78)</sup>. Esta contradicción podría explicarse debido a las metodologías de estudio, principalmente a las condiciones de almacenamiento de las muestras, ya que la evidencia ha demostrado que ciertos agentes químicos como los aldehídos afectan la estabilidad del colágeno y la actividad enzimática<sup>(79)</sup>. Además, se ha descrito en la literatura la importancia de mantener una cadena de frío, ya que a temperatura ambiente ocurre una desnaturalización de las proteínas, lo que altera sus propiedades<sup>(25)</sup>.

En otro estudio se analizó MMP-20<sup>(42)</sup>, ya que representaría la MMP más abundante en muestras de dientes irradiados e incubados *in vitro* y se localizaría en toda la extensión del LAD, matriz del esmalte y los túbulos dentinarios adyacentes<sup>(42)</sup>. Se concluyó que la MMP-20 sería resistente a la RT y se encontraría principalmente en la forma de 23 kDa, la cual es enzimáticamente activa<sup>(42)</sup>. Cabe destacar que sus resultados sugieren que esa forma no se encuentra inmediatamente post RT, sino que

la radiación favorecería su expresión en el tiempo, tanto *in vivo* como incubado *in vitro*<sup>(42)</sup>. Dentro del mismo estudio se consideraron muestras de dientes irradiados *in vitro* y dientes de pacientes irradiados *in vivo*, para realizar el contraste<sup>(42)</sup>. Sumado a lo anterior, se ha planteado que no hay una sobreexpresión de MMP-20 en dientes irradiados en comparación con no irradiados, lo cual fue evaluado solo mediante inmunohistoquímica, por lo que no se evaluó actividad enzimática<sup>(36)</sup>. El hecho de que las MMP sean resistentes a la RT no implicaría su activación ni sobreexpresión, pero cuando se encuentran activas conducen a la degradación de la matriz, lo que afectaría al colágeno presente, produciendo una serie de fallas estructurales<sup>(36)</sup>.

Cuando las MMP se activan pueden degradar colágeno tipo I, IV y VII<sup>(77)</sup>. En el LAD se encuentran estas fibrillas colágenas, las cuales pasan desde la dentina hacia el esmalte. El tipo IV se ha encontrado en todos los niveles del LAD, tanto cervical como oclusal, por lo que se consideró un biomarcador importante de esta zona, cumpliendo un rol de unión entre esmalte y dentina. Este se encontró disminuido en el grupo sometido a RT *in vivo*, lo que justificaría biomecánicamente la inestabilidad del LAD post RTCC<sup>(41)</sup>, ya que este tipo de colágeno se relaciona a la estabilidad, propagación de fractura y dureza<sup>(80)</sup>. El tipo VII se cree que actúa como fibrilla de anclaje desde el LAD hacia la superficie externa<sup>(76)</sup>, cumpliendo el papel de estabilizar mecánicamente la interfaz del esmalte y dentina, por lo que también contribuiría a la resistencia de fractura estructural y dureza de esmalte adyacente al LAD<sup>(76)</sup>.

Como se ha visto que las MMP generan una degradación endógena<sup>(28)</sup>, se han estudiado materiales para enfrentar esto, como los agentes inhibidores o agentes reticuladores<sup>(26, 28, 51)</sup>. Dentro del primer grupo está la clorhexidina, la cual genera inhibición de las MMP, pero no es capaz de restaurar la integridad de la triple hélice de colágeno en dientes irradiados<sup>(26, 28, 51)</sup>. Del segundo grupo, el quitosán produce una protección de las fibrillas de colágeno bloqueando el acceso a las MMP, pero genera una pérdida de la fase inorgánica de la dentina<sup>(26, 28, 51)</sup>. Por otro lado, la carbodiimida puede restaurar la integridad del colágeno y no cambia la composición inorgánica de la dentina<sup>(26, 28, 51)</sup>, por lo que esta sería una alternativa prometedora para el tratamiento de la dentina en pacientes después de la RT. Por lo tanto, estos materiales serían una

propuesta interesante a considerar al restaurar a pacientes irradiados para aumentar la longevidad de la interfaz adhesiva, pero se debiesen realizar más estudios para evaluarlos.

Los efectos directos de la RT sobre los tejidos dentarios duros no serían el único factor causante de las repercusiones clínicas adversas presentes en pacientes sometidos a RTCC, sino que también serían producto de que la radiación cambia el entorno bucal y las condiciones del paciente. Se ha descrito que pueden experimentar xerostomía<sup>(4, 46)</sup>, debido a una alteración de las glándulas salivales<sup>(30, 77)</sup>. Estos pacientes deben cambiar su dieta a una blanda y rica en carbohidratos, con una mayor oportunidad de ingesta<sup>(4, 11)</sup>, la cual generaría un ambiente ácido que, mantenido por la disminución de la capacidad buffer, favorecería al proceso de desmineralización. Además, hay una serie de síntomas específicos como disfagia, dolor y mucositis, que sumado a síntomas gastrointestinales van a contribuir a un entorno oral altamente cariogénico<sup>(11)</sup> y también va a limitar la capacidad de higiene dental<sup>(4, 11)</sup>.

La evidencia sobre los efectos que produce la RTCC sobre la dentición aún es polémica<sup>(32, 34, 35, 37, 45, 48)</sup>. Se ha planteado que no ocurre un efecto directo sobre los tejidos dentales duros<sup>(37, 45, 48)</sup>. Por el contrario, y tal como se planteó anteriormente, se ha evidenciado que los efectos microestructurales y mecánicos tienen una correlación con las consecuencias clínicas que se han reportado. Se ha demostrado que a mayor dosis de radiación ionizante mayor es la gravedad de alteraciones<sup>(32, 35)</sup>, evidenciando que a 60 Gy existe una mayor alteración de los tejidos dentales duros<sup>(32)</sup>.

Se ha planteado que la degeneración de compuestos orgánicos y minerales debilitaría la interacción entre el LAD y el esmalte, lo que explicaría la delaminación del esmalte y consecuente exposición de la dentina después de la RT<sup>(29)</sup>. Además, se han descrito otras repercusiones asociadas como cracks<sup>(8, 34)</sup> y CRR<sup>(31, 34, 81)</sup>.

Respecto a los cracks, se manifiestan principalmente en el esmalte, en la región adyacente al LAD, la cual es la que se ve mayormente afectada por la RT<sup>(32)</sup>. La mayor incidencia en dientes irradiados indica una estructura de esmalte debilitada, incluso sin presentar lesiones de CRR clínicamente detectables<sup>(34)</sup>. El cambio de tensión

producido por la carga oclusal o incisal sumado a la hiposalivación, hacen que a nivel cervical se deteriore en mayor medida<sup>(34)</sup>, debido al menor espesor del esmalte en esta zona<sup>(37)</sup>. Esto hace que sea susceptible a la aparición de cracks y que se observe más en dientes posteriores<sup>(34)</sup>. También, un autor plantea que el aumento de la microdureza en el esmalte genera mayor friabilidad, haciéndolo más susceptible a la formación de cracks<sup>(8)</sup>. Por otro lado, la disminución en la dureza de la dentina provoca que sea menos eficiente mecánicamente frente a las cargas oclusales, permitiendo la aparición de cracks<sup>(41, 76)</sup>. Sumado a lo anterior, es importante considerar la edad del paciente, ya que a mayor edad hay mayor incidencia de cracks, lo cual se puede explicar por la disminución de la elasticidad del tejido dentinario<sup>(34)</sup>.

Respecto de la delaminación, esta puede afectar tanto al esmalte como a la dentina, exponiendo este último tejido al medio oral alterado<sup>(72)</sup>. Según los datos levantados de los estudios incluidos en la presente revisión, esta va a estar relacionada a la afectación que sufre la matriz orgánica por la RT, lo que debilitaría la estabilidad del LAD<sup>(5, 25, 35, 38, 39)</sup>, lo cual se podría justificar bioquímicamente por la pérdida de colágeno tipo IV y VII<sup>(41, 76)</sup>. La MMP-20 es resistente a la RT en esmalte y dentina<sup>(28, 42)</sup> y podría catalizar la degradación del colágeno en el LAD<sup>(42)</sup>. Este mecanismo contribuiría a la delaminación del esmalte.

Todo lo anteriormente mencionado junto con los factores de riesgo como índice de placa, método de RT, tiempo de RT y dosis empleada<sup>(31)</sup>, contribuirían al desarrollo agresivo de lesiones de caries posterior a la radiación.

Hay estudios que no señalan mayor diferencia entre CRR y las lesiones de caries convencionales, ya que presentarían patrones morfológicos y de reacción dentinaria similares<sup>(30, 45)</sup>. Por otro lado, investigaciones respaldan que la CRR no sería igual a la caries convencional, debido a que la gravedad de estas lesiones aumentaría según las dosis<sup>(14, 31)</sup>, es decir, a mayor dosis de radiación, mayor la gravedad de las lesiones. Es por esto que se ha recomendado enfrentar estas lesiones como caries profundas que afectan el complejo dentina-pulpa<sup>(40)</sup>, pese a que su apariencia clínica pudiese manifestarse solo como decoloraciones marrones difusas que afectan la superficie del esmalte<sup>(40, 43, 45)</sup>.

Debido a los patrones de progresión de CRR y características clínicas distintas a las caries convencionales<sup>(14, 31)</sup>, su diagnóstico no ha sido efectivo mediante técnicas ya conocidas, como lo son el sistema internacional de detección y diagnóstico de caries (ICDAS) e índice Dental Post-Radiación (PRDI)<sup>(14)</sup>, ya que subestiman la gravedad de estas lesiones. Es por esto que un estudio reciente<sup>(13)</sup> propuso un sistema de estadificación y clasificación, efectuando una modificación del índice de número de dientes definitivos cariados, ausentes por caries y obturados (DFMS), por una técnica llamada “DFMS160”, la cual cuenta con 5 superficies por diente, considerando con más precisión las caras incisales y cuspídeas, además de darle énfasis a las lesiones cervicales, la delaminación ocurrida en esmalte y amputación de la corona. Este sistema permite realizar una evaluación general de la dentición del paciente y otorga recomendaciones de tratamiento factibles acorde a cada situación<sup>(13)</sup>. Complementariamente, la tomografía de coherencia óptica es una técnica que se ha investigado para observar tanto lesiones de caries convencionales como CRR, siendo una opción precisa, útil y no invasiva<sup>(37, 40)</sup>.

Debido a todos estos efectos adversos sobre la dentición, es fundamental la integración del odontólogo al equipo de tratamiento y seguimiento del paciente con CCC, siendo un aporte desde la prevención y/o limitación de daño, pudiendo evitar peores consecuencias para la calidad de vida del paciente. Sin embargo, esto no es posible en todos los casos y lo más oportuno sería diagnosticar correctamente para poder intervenir a tiempo, ya que, como se explicó anteriormente, las CRR progresan rápidamente aun pareciendo lesiones incipientes<sup>(40)</sup>. Es por esto que se debe contemplar y evaluar el tratamiento más apropiado para cada paciente.

Hay una gran gama de opciones restauradoras, no obstante, se debe considerar la condición en que se encuentran los dientes y el ambiente oral debido a la RTCC. Por ello, diversos estudios han abarcado distintos tipos de materiales dentales para restauración, como cemento ionómero de vidrio (CIV)<sup>(15, 44, 50, 52, 53, 56, 61, 69)</sup>, cemento ionómero de vidrio modificado con resina (CIVMR)<sup>(15, 53, 54, 61, 65, 69, 70)</sup> y resinas compuestas (RC)<sup>(15-19, 25, 33, 44, 50, 52, 53, 56-61, 63-71)</sup>. Estos estudios han evaluado por medio

de diversas metodologías el comportamiento de los materiales restauradores ante la radiación ionizante. También un punto importante a considerar ha sido la evaluación de diversos sistemas adhesivos (SA)<sup>(16-18, 25, 54, 57, 59-64, 68, 71)</sup>.

Se ha planteado que los CIV convencionales son una alternativa favorable como tratamiento para las CRR cervicales<sup>(61)</sup>. Como se mencionó anteriormente, estos pacientes presentan un alto riesgo cariogénico debido a la xerostomía y un factor protector contra esto sería la liberación constante de flúor<sup>(61, 69)</sup>. Además, un estudio ha demostrado que la radiación podría aumentar la liberación de fluoruro por parte de materiales a base de CIV<sup>(52)</sup>. Algunos estudios han evaluado la rugosidad de la superficie del CIV<sup>(15, 52, 53)</sup>, pudiendo no ser una alteración significativa<sup>(53)</sup>, o presentando un evidente aumento de la rugosidad<sup>(52)</sup>, lo que podría tener una correlación positiva con la liberación de flúor<sup>(82)</sup>. El aumento de la rugosidad podría favorecer la formación de biopelículas, sin embargo, esto sería controlado por la protección que otorga el flúor<sup>(82)</sup>. Por otro lado, debido a las características de los CIV, las restauraciones pueden ser afectadas por el aumento de sorción, solubilidad<sup>(15)</sup>, deshidratación y erosión<sup>(61)</sup>, ya que repercutiría a nivel de las propiedades mecánicas del material, afectando la integridad de la restauración. Si bien la resistencia a la tracción por compresión diametral se vio aumentada luego de la radiación, esto conllevó igualmente a la fractura del material<sup>(53)</sup>. Por otro lado, se evidenció que el CIV presentaba los valores más bajos de resistencia de unión al cizallamiento y la mayor brecha marginal respecto a materiales restauradores adhesivos<sup>(50)</sup>. En adición, cuando se utilizó CIV para la cementación de brackets post radiación, presentó valores bajos de resistencia de unión en comparación a CIVMR y RC<sup>(54)</sup>.

El CIVMR presenta en su composición polímeros a base de metacrilato, lo cual podría proteger de la erosión a este material, disminuyendo también su susceptibilidad a la formación de grietas por la deshidratación que sufren estos materiales<sup>(61, 83)</sup>. Esta podría ser la causa por la que ha demostrado generar menos fallas restauradoras en comparación al CIV convencional<sup>(69)</sup> y, al igual que este, es eficiente en la reducción de caries recurrentes por sus características de liberación de flúor<sup>(69)</sup>. Además, el fotocurado aplicado en este material podría significar una mejora en sus propiedades

biomecánicas inmediatas<sup>(83)</sup>. No obstante, al someterse a radiación, estudios *in vitro* han evidenciado que se alterarían las propiedades de este biomaterial<sup>(53, 65, 70)</sup>, tanto a dosis terapéutica (70.2 Gy)<sup>(53)</sup> como a dosis bajas (0.25 a 1 Gy)<sup>(65)</sup>. En cuanto a las propiedades biomecánicas, una investigación<sup>(53)</sup> encontró que la radiación sobre CIVMR aumentó la dureza, resistencia a la flexión y a la tensión, pero por otro lado también aumentó su rugosidad superficial<sup>(53)</sup>. Finalmente, la microdureza de los CIVMR mostraría valores más bajos cuando fue comparado con compómeros y RC<sup>(70)</sup>, que sumado a lo anteriormente descrito haría que estos materiales mostraran propiedades biomecánicas inferiores comparados con las RC.

Las RC como opción rehabilitadora necesitan un paso clave para su éxito, el cual es la correcta hibridación de los tejidos dentales duros mediante la aplicación de un SA. La literatura ha demostrado que es recomendable realizar las restauraciones necesarias en los pacientes con CCC antes de iniciar la RT<sup>(18, 19, 33, 50, 60, 62, 68)</sup>. En este sentido, tanto SA<sup>(18, 68)</sup> como RC<sup>(18, 19, 33, 60, 62)</sup>, podrían adherirse adecuadamente a los tejidos dentarios duros sanos, evitando comprometer la formación de capas híbridas efectivas<sup>(33, 60)</sup>.

Durante la radiación, los radicales libres generados previamente descritos, podrían inhibir de la reacción de polimerización, lo que afectaría la estabilidad de la resistencia de unión<sup>(25)</sup>. Así, el estar restaurados previo a la radiación, podría ser un factor protector de la estructura dental en esas zonas. Adicionalmente, un autor<sup>(60)</sup> sugiere que si se presenta la necesidad de restauración ya iniciada la RTCC, es recomendable restaurar durante esta y no una vez finalizada<sup>(60)</sup>, ya que los efectos de la radiación son acumulativos<sup>(84)</sup>.

Según lo anterior y en relación a los SA, estudios plantearon que la radiación ionizante no generaría diferencias significativas en cuanto a su resistencia de unión, tanto en esmalte<sup>(16)</sup> como en dentina<sup>(16, 59, 71)</sup>, lo cual se ha evidenciado en investigaciones *in situ*<sup>(59)</sup> e *in vitro*<sup>(16, 71)</sup>, en dosis que van desde 20, 40<sup>(16)</sup>, 60<sup>(59, 71)</sup> y 70<sup>(16, 59)</sup>. Es decir, no existiría una relación directa que afecte a los SA según las dosis de radiación. No obstante, otro autor señala que sí ocurrirían alteraciones sobre dosis de 20 Gy<sup>(25)</sup>.

Además, hay una amplia variedad de estrategias adhesivas, las que presentarían distintas respuestas en el tejido que ha sido irradiado<sup>(16, 25, 57, 64, 71)</sup>.

Dentro de los SA se encuentran las técnicas autograbante o self etch (SE) y de grabado y enjuague o etch and rinse (ER). Al respecto, estudios han planteado que en dentina irradiada los valores de resistencia de unión son más altos al restaurar con el sistema SE<sup>(16)</sup> comparados al ER<sup>(57)</sup>. Además, otro autor evidenció que ocurría mayor microinfiltración en dentina con el sistema ER<sup>(64)</sup>. Por el contrario, otros autores plantearon que se observaría mayor resistencia de unión del sistema ER en esmalte<sup>(25)</sup> y dentina<sup>(25, 71)</sup>. A esto, un autor agregó que cuando la estrategia adhesiva se realizó inmediatamente luego de la radiación o a los 12 meses después, la técnica ER se vio menos afectada que SE cuando las dosis aumentaron de 40 a 70 Gy<sup>(25)</sup>. En adición, un estudio que solo utilizó estrategia ER, evidenció que el material restaurador de tipo Bulk Fill fue el que presentó la menor brecha marginal después de ser irradiado en comparación a otros tipos de resinas compuestas en restauraciones clase V <sup>(50)</sup>.

El superior funcionamiento de la estrategia ER en esmalte podría deberse a la conformación de una capa híbrida de mayor espesor<sup>(25)</sup>, ya que genera una mayor profundidad de grabado, resultando en una mejor traba micromecánica<sup>(85)</sup>. Sin embargo, la estrategia ER también podría ser agresiva sobre un tejido susceptible por los efectos de la radiación, donde un estudio encontró como hallazgo secundario una mayor tasa de fallas cohesivas en el esmalte<sup>(25)</sup>, lo que podría indicar que el grabado previo o el tiempo de aplicación del ácido podría ser un punto que debiese ser más estudiado<sup>(25)</sup>.

En cuanto a las RC, los efectos en sus propiedades debido a la radiación dependen de su composición<sup>(86)</sup>. Se describe que el tipo, morfología y cantidad de relleno repercuten en sus propiedades mecánicas<sup>(86)</sup>, como también en la efectividad de la fotopolimerización<sup>(87)</sup>, demostrando que el aumento de relleno en el material disminuye la contracción de polimerización<sup>(88)</sup>.

Cuando se han estudiado las RC irradiadas como muestras de material independiente del tejido dentario, un estudio<sup>(65)</sup> señala que incluso a una exposición mínima a la

radiación en dosis terapéuticas ocurrirían cambios químicos en las RC, pero sin ser una relación lineal con la dosis de radiación, es decir, una mayor dosis no implicaría mayor cambio<sup>(65)</sup>. Si bien algunos autores encontraron que se mantuvieron inalteradas las propiedades de microdureza<sup>(15)</sup>, resistencia a la flexión<sup>(66)</sup> y rugosidad<sup>(53)</sup>, otros encontraron aumento en la microdureza, resistencia mecánica<sup>(56)</sup>, módulo elástico y resistencia a la flexión<sup>(58)</sup>. Finalmente, un cambio esperado debido a la radiación, es en relación al grado de conversión de monómero a polímero, el cual puede aumentar debido a las altas dosis de energía suministrada, tal como ocurre con el calor durante la polimerización<sup>(66)</sup>, siendo esto un aspecto positivo de este material restaurador frente a la radiación.

Cuando se analizaron las muestras de tejido restauradas y luego irradiadas, hay evidencia en donde la resistencia de unión de la dentina no sufrió variaciones significativas<sup>(33, 68, 71)</sup>, por otro lado hay un estudio que indica que esta propiedad disminuiría después de la RT<sup>(50)</sup>. También, un artículo evidenció que la resistencia de unión fue mayor en el esmalte en comparación con la dentina<sup>(60)</sup>. Esto indicaría que el efecto experimentado por la RC al ser irradiada no sería determinante para la falla de la restauración, sino que en mayor medida la causa serían los tejidos dentarios afectados. Por ende, lo más prudente sería realizar las restauraciones previas a la RTCC, tal como se planteó anteriormente.

Finalmente, se evidencia que las restauraciones adhesivas presentan un mejor comportamiento en estos pacientes, ya que presentan menor cantidad de fallas a lo largo del tiempo cuando son comparadas con los otros materiales restauradores, CIV<sup>(49, 50, 57, 65)</sup> y CIVMR<sup>(49, 57, 65)</sup>, pero como se evidenció que existe el riesgo de presentar caries secundarias, la alternativa para contrarrestar esto que ha sido descrita en la literatura es complementar con el uso de fluoruros tópicos<sup>(49, 57, 65)</sup>, exhibiendo una gran mejoría ante la recurrencia de las caries.

## Conclusión

Aún la literatura existente respecto a pacientes irradiados es escasa y controversial, pero en base a esta revisión de la evidencia se recopiló, organizó y analizó la información para contribuir en esclarecer cómo repercute la radiación ionizante en los tejidos dentarios duros, sus consecuencias y cómo abordarlas.

Con respecto a los efectos sobre los tejidos dentarios, es conocido que existen alteraciones en estos por consecuencias indirectas de la radiación, pero se corroboró que también son relevantes los efectos directos sobre estos tejidos. En el esmalte y en la dentina se alteran sus componentes, debilitando la matriz orgánica e inorgánica, afectando por ende la microestructura y alterando sus propiedades físicas, reflejado que en ambos tejidos disminuye el módulo elástico y la dureza. Estas variaciones comienzan en dosis bajas y se mantienen o incluso se exacerban con el aumento de las dosis. Adicionalmente, en el LAD se observó una influencia en la actividad proteolítica y, debido a su alto contenido de material orgánico, fue gravemente debilitado, contribuyendo a consecuencias clínicas como cracks y delaminación, lo que indirectamente podría contribuir al desarrollo de CRR.

Los efectos que sufre el ambiente bucal han sido ampliamente descritos en la literatura y en relación a la estructura dental se ha enfatizado la prevención y diagnóstico oportuno de las CRR, las cuales son más graves que las caries convencionales en cuanto a su progresión y agresividad, por lo que su manejo debe ser dirigido a disminuir la recidiva de estas, para evitar un continuo ciclo restaurador.

Para los pacientes sometidos a RTCC, la literatura evidencia que en cuanto a las opciones restauradoras los CIV tienen a su favor la liberación de flúor, ayudando a disminuir la aparición de caries secundarias, pero con propiedades mecánicas deterioradas y características que favorecen la formación de biopelículas, lo cual si bien se ha mejorado en los CIVMR al incorporar polímeros de resina, no ha sido suficiente para superar en comportamiento a las restauraciones adhesivas, las cuales han presentado un mejor rendimiento clínico. En cuanto al momento de restauración, la evidencia respalda que las restauraciones realizadas antes de recibir radiación se

comportan mejor que después de recibirla, ya que post RTCC los efectos perjudiciales en la estructura dental comprometen el éxito de las restauraciones. Por lo tanto, se sugiere restaurar con RC y, de ser posible y necesario, antes de la radiación ionizante, además de acompañar con un tratamiento de fluoruros, lo cual sería la mejor alternativa para estos pacientes. Considerando también los potenciales beneficios de los materiales inhibidores y reticuladores en la interfaz restauradora.

Finalmente, hoy en día los pacientes irradiados por CCC poseen una mayor tasa de sobrevida observada (34,3%)<sup>(89)</sup>, por lo que es necesario que se sumen los odontólogos a los equipos multidisciplinarios para contribuir a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, con el fin de prevenir o minimizar las complicaciones orales que se generan durante y después de la RTCC, evitando llegar a consecuencias que pudiesen ser catastróficas en estos pacientes como lo es la osteorradionecrosis. Además de seguir investigando en esta área para comprender en mayor profundidad los factores asociados a la irradiación con el fin de implementar y estandarizar medidas de prevención eficaces y tratamientos restauradores sustentados en mayor evidencia.

## **Sugerencias**

Se sugiere que se realicen más estudios estandarizados en esta área, para que puedan ser comparados debidamente y con ello darle más consistencia a la evidencia. Además de estudios *in vivo* con técnicas no invasivas para obtener resultados más verídicos en cuanto a la realidad del ambiente oral que presentan estos pacientes.

Si bien se ha determinado que la mejor opción restauradora es la adhesiva, aún se puede investigar más en el área de las estrategias adhesivas, con énfasis en buscar mejoras en el rendimiento clínico del sistema ER, estudiándolo concomitante al uso de distintos agentes grabadores y tiempos de aplicación de estos.

También, el hecho de que exista más evidencia en esta área sería un buen sustento para la creación de un protocolo de atención dental con énfasis en una buena restauración para estos pacientes.

## Referencias bibliográficas

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Bhide SA, Newbold KL, Harrington KJ, Nutting CM.
3. Jham BC, da Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(5):704-8.
4. Lieshout HF, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue--a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2014;18(1):17-24.
5. Reed R, Xu C, Liu Y, Gorski JP, Wang Y, Walker MP. Radiotherapy effect on nano-mechanical properties and chemical composition of enamel and dentine. *Arch Oral Biol.* 2015;60(5):690-7.
6. de Siqueira Mellara T, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Garcia Paula-Silva FW, Nelson-Filho P, da Silva RA, et al. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth--an in vitro study. *Radiat Oncol.* 2014;9:30.
7. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Luckel H. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol.* 2006;7(4):326-35.
8. Goncalves LM, Palma-Dibb RG, Paula-Silva FW, Oliveira HF, Nelson-Filho P, Silva LA, et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *J Dent.* 2014;42(8):986-92.
9. Fonseca JM, Troconis CC, Palmier NR, Gomes-Silva W, Paglioni MD, Araújo AL, et al. The impact of head and neck radiotherapy on the dentine-enamel junction: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020;25(1):e96-e105.
10. de Barros da Cunha SR, Ramos PA, Nesrallah AC, Parahyba CJ, Fregnani ER, Aranha AC. The Effects of Ionizing Radiation on the Oral Cavity. *J Contemp Dent Pract.* 2015;16(8):679-87.
11. Gouvea Vasconcellos AF, Palmier NR, Ribeiro ACP, Normando AGC, Morais-Faria K, Gomes-Silva W, et al. Impact of Clustering Oral Symptoms in the Pathogenesis of Radiation Caries: A Systematic Review. *Caries Res. Switzerland:* (c) 2020 S. Karger AG, Basel.; 2020. p. 1-14.

12. Moore C, McLister C, Cardwell C, O'Neill C, Donnelly M, McKenna G. Dental caries following radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. *Oral Oncol.* 2020;100:104484.
13. Watson E, Eason B, Kreher M, Glogauer M. The DMFS160: A new index for measuring post-radiation caries. *Oral Oncol.* 2020;108:104823.
14. Palmier NR, Ribeiro ACP, Fonsêca JM, Salvajoli JV, Vargas PA, Lopes MA, et al. Radiation-related caries assessment through the International Caries Detection and Assessment System and the Post-Radiation Dental Index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;124(6):542-7.
15. E. Lima R, De Vasconcelos L, Pontual M, Meireles S, Maciel Andrade A, Duarte R. Effect of ionizing radiation on the properties of restorative materials. *Indian Journal of Dental Research.* 2019;30(3):408-13.
16. da Cunha SR, Ramos PA, Haddad CM, da Silva JL, Fregnani ER, Aranha AC. Effects of Different Radiation Doses on the Bond Strengths of Two Different Adhesive Systems to Enamel and Dentin. *J Adhes Dent.* 2016;18(2):151-6.
17. Dibo da Cruz A, Goncalves Lde S, Rastelli AN, Correr-Sobrinho L, Bagnato VS, Boscolo FN. Bond strength of dental adhesive systems irradiated with ionizing radiation. *J Adhes Dent.* 2010;12(2):123-8.
18. E Lima R, Pontual M, Dantas V, Meireles S, Andrade A, Duarte R. Impact of radiotherapy on the bond strength of different adhesive systems to human dentin. *Brazilian Journal of Oral Sciences.* 2019;18(0).
19. Yadav S, Yadav H. Ionizing irradiation affects the microtensile resin dentin bond strength under simulated clinical conditions. *Journal of Conservative Dentistry.* 2013;16(2):148-51.
20. Niewald M, Mang K, Barbie O, Fleckenstein J, Holtmann H, Spitzer WJ, et al. Dental status, dental treatment procedures and radiotherapy as risk factors for infected osteoradionecrosis (IORN) in patients with oral cancer - a comparison of two 10 years' observation periods. *Springerplus.* 2014;3:263.
21. Palmier NR, Ribeiro ACP, Fonseca JM, Salvajoli JV, Vargas PA, Lopes MA, et al. Radiation-related caries assessment through the International Caries Detection

- and Assessment System and the Post-Radiation Dental Index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;124(6):542-7.
22. Kawashita Y, Soutome S, Umeda M, Saito T. Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer. *Jpn Dent Sci Rev.* 2020;56(1):62-7.
  23. Fonseca JM. Radiotherapy effect on the dentin-pulp complex. Piracicaba, Brazil: University of Campinas; 2020.
  24. Cunha SR, Maravic T, Comba A, Ramos PA, Tay FR, Pashley DH, et al. In vivo and in vitro radiotherapy increased dentin enzymatic activity. *J Dent.* 2020;100:103429.
  25. Munoz MA, Garin-Correa C, Gonzalez-Arriagada W, Quintela Davila X, Haberle P, Bedran-Russo A, et al. The adverse effects of radiotherapy on the structure of dental hard tissues and longevity of dental restoration. *Int J Radiat Biol.* 2020:1-9.
  26. Lopes F, Sousa-Neto M, Akkus A, Silva R, Queiroz AD, Oliveira HD, et al. Effect of different solutions in reversing the damage caused by radiotherapy in dentin structure. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020.
  27. Demirkan I, Yaprak G, Ceylan C, Algul E, Tomruk CO, Bilen B, et al. Acoustic diagnosis of elastic properties of human tooth by 320 MHz scanning acoustic microscopy after radiotherapy treatment for head and neck cancer. *Radiat Oncol.* 2020;15(1):38.
  28. Queiroz AM, Bonilla CMC, Palma-Dibb RG, Oliveira HF, Nelson-Filho P, Silva LAB, et al. Radiotherapy Activates and Protease Inhibitors Inactivate Matrix Metalloproteinases in the Dentinoenamel Junction of Permanent Teeth. *Caries Res.* 2019;53(3):253-9.
  29. de Miranda RR, Silva ACA, Dantas NO, Soares CJ, Novais VR. Chemical analysis of in vivo-irradiated dentine of head and neck cancer patients by ATR-FTIR and Raman spectroscopy. *Clin Oral Investig.* 2019;23(8):3351-8.
  30. Fonseca JM, Palmier NR, Silva WG, Faria KM, Vargas PA, Lopes MA, et al. Dentin-pulp complex reactions in conventional and radiation-related caries: A comparative study. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(3):e236-e43.

31. Wu LL, Gao QP, Fu QY, Geng K. [Analysis of the risk factors of radiation-induced caries in patients with head and neck cancer]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2019;37(1):87-91.
32. Lu H, Zhao Q, Guo J, Zeng B, Yu X, Yu D, et al. Direct radiation-induced effects on dental hard tissue. *Radiat Oncol*. 2019;14(1):5.
33. Rodrigues RB, Soares CJ, Junior PCS, Lara VC, Arana-Chavez VE, Novais VR. Influence of radiotherapy on the dentin properties and bond strength. *Clin Oral Investig*. 2018;22(2):875-83.
34. Palmier NR, Madrid CC, Paglioni MP, Rivera C, Martins BNFL, Araújo ALD, et al. Cracked tooth syndrome in irradiated patients with head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;126(4):335-41.e2.
35. Gomes-Silva W, Prado Ribeiro AC, de Castro Junior G, Salvajoli JV, Rangel Palmier N, Lopes MA, et al. Head and neck radiotherapy does not increase gelatinase (metalloproteinase-2 and -9) expression or activity in teeth irradiated in vivo. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017;124(2):175-82.
36. Gomes-Silva W, Prado-Ribeiro AC, Brandao TB, Morais-Faria K, de Castro Junior G, Mak MP, et al. Postradiation Matrix Metalloproteinase-20 Expression and Its Impact on Dental Micromorphology and Radiation-Related Caries. *Caries Res*. 2017;51(3):216-24.
37. Madrid CC, de Pauli Paglioni M, Line SR, Vasconcelos KG, Brandao TB, Lopes MA, et al. Structural Analysis of Enamel in Teeth from Head-and-Neck Cancer Patients Who Underwent Radiotherapy. *Caries Res*. 2017;51(2):119-28.
38. Thiagarajan G, Vizcarra B, Bodapudi V, Reed R, Seyedmahmoud R, Wang Y, et al. Stress analysis of irradiated human tooth enamel using finite element methods. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2017;20(14):1533-42.
39. Liang X, Zhang JY, Cheng IK, Li JY. Effect of high energy X-ray irradiation on the nano-mechanical properties of human enamel and dentine. *Braz Oral Res*. 2016;30.
40. Morais-Faria K, Neves-Silva R, Lopes MA, Ribeiro AC, de Castro G, Jr., da Conceicao-Vasconcelos KG, et al. The wolf in sheep's clothing: Microtomographic

aspects of clinically incipient radiation-related caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(3):e299-304.

41. McGuire JD, Gorski JP, Dusevich V, Wang Y, Walker MP. Type IV collagen is a novel DEJ biomarker that is reduced by radiotherapy. *J Dent Res*. 2014;93(10):1028-34.

42. McGuire JD, Mousa AA, Zhang BJ, Todoki LS, Huffman NT, Chandrababu KB, et al. Extracts of irradiated mature human tooth crowns contain MMP-20 protein and activity. *J Dent*. 2014;42(5):626-35.

43. de Oliveira Mota CC, Gueiros LA, Maia AM, Santos-Silva AR, Gomes AS, Alves Fde A, et al. Optical coherence tomography as an auxiliary tool for the screening of radiation-related caries. *Photomed Laser Surg*. 2013;31(7):301-6.

44. Silva AR, Alves FA, Berger SB, Giannini M, Goes MF, Lopes MA. Radiation-related caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study. *Support Care Cancer*. 2010;18(1):83-7.

45. Silva AR, Alves FA, Antunes A, Goes MF, Lopes MA. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. *Caries Res*. 2009;43(1):43-9.

46. Franzel W, Gerlach R. The irradiation action on human dental tissue by X-rays and electrons--a nanoindenter study. *Z Med Phys*. 2009;19(1):5-10.

47. Franzel W, Gerlach R, Hein HJ, Schaller HG. Effect of tumor therapeutic irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. *Z Med Phys*. 2006;16(2):148-54.

48. Springer IN, Niehoff P, Warnke PH, Bocek G, Kovacs G, Suhr M, et al. Radiation caries--radiogenic destruction of dental collagen. *Oral Oncol*. 2005;41(7):723-8.

49. Palmier NR, Madrid Troconis CC, Normando AGC, Guerra ENS, Araújo ALD, Arboleda LPA, et al. Impact of head and neck radiotherapy on the longevity of dental adhesive restorations: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent*. 2021.

50. Tikku AP, Bhatt MLB, Painuly NK, Bharti R, Bains R, Misra S. Shear bond strength analysis and marginal gap evaluation of restoration-tooth interface of

aesthetic restorations after simulated Co-60 gamma irradiation. *Journal of Radiotherapy in Practice*. 2021:1-6.

51. Lopes FC, Roperto R, Akkus A, de Queiroz AM, Francisco de Oliveira H, Sousa-Neto MD. Effect of carbodiimide and chlorhexidine on the bond strength longevity of resin cement to root dentine after radiation therapy. *Int Endod J*. 2020;53(4):539-52.
52. Ugurlu M, Ozkan EE, Ozseven A. The effect of ionizing radiation on properties of fluoride-releasing restorative materials. *Braz Oral Res*. 2020;34:e005.
53. Brandeburski SBN, Della Bona A. Effect of ionizing radiation on properties of restorative materials. *Dent Mater*. 2018;34(2):221-7.
54. Santin GC, Queiroz AM, Palma-Dibb RG, Oliveira HF, Nelson Filho P, Romano FL. Glass Ionomer Cements can be used for Bonding Orthodontic Brackets After Cancer Radiation Treatment? *Braz Dent J*. 2018;29(2):128-32.
55. Yamin PA, Pereira RD, Lopes FC, Queiroz AM, Oliveira HF, Saquy PC, et al. Longevity of bond strength of resin cements to root dentine after radiation therapy. *Int Endod J*. 2018;51(11):1301-12.
56. Hegde M, . Hegde, ND. Kumari, NS. Sanjeev, G. Priya. Effect of ionising radiation on micro hardness property of restorative materials. *NUJHS*. 2016;6(1):57-61.
57. Bernard C, Villat C, Abouelleil H, Gustin MP, Grosogoeat B. Tensile Bond Strengths of Two Adhesives on Irradiated and Nonirradiated Human Dentin. *Biomed Res Int*. 2015;2015:798972.
58. Campos L, Boaro LC, Lkg S, Parra DF, Lugão AB. Influence of ionizing radiation on the mechanical properties of BisGMA/TEGDMA based experimental resin. *Radiation Physics and Chemistry*. 2015;115:30-5.
59. Galetti R, Santos-Silva AR, Antunes AN, Alves FeA, Lopes MA, de Goes MF. Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. *Clin Oral Investig*. 2014;18(7):1771-8.
60. Naves LZ, Novais VR, Armstrong SR, Correr-Sobrinho L, Soares CJ. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. *Support Care Cancer*. 2012;20(11):2873-8.

61. De Moor RJ, Stassen IG, van 't Veldt Y, Torbeyns D, Hommez GM. Two-year clinical performance of glass ionomer and resin composite restorations in xerostomic head- and neck-irradiated cancer patients. *Clin Oral Investig.* 2011;15(1):31-8.
62. Aggarwal V. An in vitro evaluation of effect of ionizing radiotherapy on push-out strength of fiber posts under cyclic loading. *J Endod.* 2009;35(5):695-8.
63. Biscaro SL, Moraes RR, Correr AB, Almeida SM, Boscolo FN, Soares CJ, et al. Effect of X-ray radiation dose on the bond strength of different adhesive systems to dentin. *J Adhes Dent.* 2009;11(5):355-60.
64. Bulucu B, Avsar A, Demiryürek EO, Yesilyurt C. Effect of radiotherapy on the microleakage of adhesive systems. *J Adhes Dent.* 2009;11(4):305-9.
65. Cruz AD, Almeida SM, Rastelli ANS, Bagnato VS, Byscolo FN. FT-IR spectroscopy assessment of aesthetic dental materials irradiated with low-dose therapeutic ionizing radiation. *Laser Physics.* 2009;19(3):461-7.
66. Catelan A, Padilha AC, Salzedas LM, Coclete GA, dos Santos PH. Effect of radiotherapy on the radiopacity and flexural strength of a composite resin. *Acta Odontol Latinoam.* 2008;21(2):159-62.
67. Cruz ADd, Sinhorette MAC, Ambrosano GM, Rastelli ANdS, Bagnato VS, Bóscolo FN. Effect of therapeutic dose X rays on mechanical and chemical properties of esthetic dental materials. *Materials Research.* 2008;11(3):313-8.
68. Bulucu B, Yesilyurt C, Cakir S, Meydan AD. Influence of radiation on bond strength. *J Adhes Dent.* 2006;8(4):217-21.
69. McComb D, Erickson RL, Maxymiw WG, Wood RE. A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients. *Oper Dent.* 2002;27(5):430-7.
70. Basting RT, Serra MC, Rodrigues AL. In situ microhardness evaluation of glass--ionomer/composite resin hybrid materials at different post-irradiation times. *J Oral Rehabil.* 2002;29(12):1187-95.
71. Gernhardt CR, Kielbassa AM, Hahn P, Schaller HG. Tensile bond strengths of four different dentin adhesives on irradiated and non-irradiated human dentin in vitro. *J Oral Rehabil.* 2001;28(9):814-20.

72. Madrid Troconis CC, Santos-Silva AR, Brandão TB, Lopes MA, de Goes MF. Impact of head and neck radiotherapy on the mechanical behavior of composite resins and adhesive systems: A systematic review. *Dent Mater.* 2017;33(11):1229-43.
73. Nguyen H, Morgan DA, Forwood MR. Sterilization of allograft bone: effects of gamma irradiation on allograft biology and biomechanics. *Cell Tissue Bank.* 2007;8(2):93-105.
74. Nguyen TTH, Eo MY, Cho YJ, Myoung H, Kim SM. 7-mm-long dental implants: retrospective clinical outcomes in medically compromised patients. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2019;45(5):260-6.
75. Rónai E, Benkő G. Effect of acute <sup>60</sup>Co-gamma-irradiation on the in vivo lipid peroxidation in experimental animals. *Acta Physiol Hung.* 1984;63(1):13-9.
76. McGuire JD, Walker MP, Mousa A, Wang Y, Gorski JP. Type VII collagen is enriched in the enamel organic matrix associated with the dentin-enamel junction of mature human teeth. *Bone.* 2014;63:29-35.
77. Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res.* 2006;85(1):22-32.
78. Tjaderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto VJ, Larmas M, Salo T. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *J Dent Res.* 1998;77(8):1622-9.
79. Hass V, Luque-Martinez IV, Gutierrez MF, Moreira CG, Gotti VB, Feitosa VP, et al. Collagen cross-linkers on dentin bonding: Stability of the adhesive interfaces, degree of conversion of the adhesive, cytotoxicity and in situ MMP inhibition. *Dental Materials.* 2016;32(6):732-41.
80. Imbeni V, Kruzic JJ, Marshall GW, Marshall SJ, Ritchie RO. The dentin-enamel junction and the fracture of human teeth. *Nat Mater.* 2005;4(3):229-32.
81. Jawad H, Hodson NA, Nixon PJ. A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 1. *Br Dent J.* 2015;218(2):65-8.
82. Hahnel S, Ionescu AC, Cazzaniga G, Ottobelli M, Brambilla E. Biofilm formation and release of fluoride from dental restorative materials in relation to their surface properties. *J Dent.* 2017;60:14-24.

83. Ilie N, Hickel R. Mechanical behavior of glass ionomer cements as a function of loading condition and mixing procedure. *Dent Mater J*. 2007;26(4):526-33.
84. Freitas Soares E, Zago Naves L, Bertolazzo Correr A, Costa AR, Consani S, Soares CJ, et al. Effect of radiotherapy, adhesive systems and doxycycline on the bond strength of the dentin-composite interface. *Am J Dent*. 2016;29(6):352-6.
85. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater*. 2011;27(1):1-16.
86. Kim KH, Ong JL, Okuno O. The effect of filler loading and morphology on the mechanical properties of contemporary composites. *J Prosthet Dent*. 2002;87(6):642-9.
87. Soh MS, Yap AU, Siow KS. Effectiveness of composite cure associated with different curing modes of LED lights. *Oper Dent*. 2003;28(4):371-7.
88. Haller B, Klaiber B, Betz T, Dobersch S. Shear bond strength to dentin by simulation of three-dimensional Class V cavity configuration. *Dent Mater*. 1991;7(3):206-10.
89. MINSAL. Plan nacional de cáncer 2018-2028. Chile2019.