

REPÚBLICA DOMINICANA

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA

UNIDAD DE POSTGRADOS DE ODONTOLOGÍA



**Coadyuvantes en el tratamiento de lesiones quísticas maxilares para
disminución de recurrencia: revisión sistemática y meta-análisis.**

Estudiantes:

Juan E. Florencio González

Diego A. Ramírez Del Toro

Los conceptos emitidos en el presente proyecto de investigación son de la exclusiva responsabilidad de los estudiantes

Asesor de Contenido:

Dr. Julio Escoto Rodríguez

Docente Titular:

Dra. Alexandra Rodríguez

Santo Domingo / 22 de agosto de 2022

DEDICATORIA

Este trabajo final se lo dedico a la persona más importante en mi vida, mi madre y ejemplo a seguir Clairet González y, en especial a la memoria de mi padre Emiliano González.

-Dr. Juan E. Florencio González

Dedico este trabajo a lo que me impulsa a diario, la investigación y el aprendizaje como resultado. Porque algo simple y bizarro puede hacer que la vida de un giro radical y se convierta en una historia llena de vivencias, experiencias, crecimiento, y aventuras. A los científicos que han pavimentado el camino para que lo relevante esté a nuestro alcance y a los que no conocen límites en cuanto al intelecto y hacen de esto su pasión.

-Dr. Diego A. Ramírez Del Toro

AGRADECIMIENTOS

Primero agradecerle a Dios por darme salud y sabiduría para lograr mis metas. A mi madre Clairet González por siempre sobrepasar los límites de ser madre y estar para mí sin importar cuál sea la situación, su amor incondicional, su apoyo total, su paciencia y su gran amor ha sido lo que me ha impulsado en la vida para querer ser alguien en el mañana, sin tí nada de esto hubiera sido posible. Un agradecimiento al Doctor Julio Miguel Escoto por su empeño en mi formación, al Dr. Monzón por darme mis primeras oportunidades, a ambos los considero mis maestros. Y a todas las personas especiales en mi vida, mis colegas de maestría, mis amigos personales y mi familia.

-Dr. Juan E. Florencio González

El presente trabajo de investigación no hubiese sido posible sin la entrega, dedicación, y paciencia de la Dra. Alexandra Rodríguez, quién con su infinito conocimiento en el tema nos ayudó a ver lo simple dentro de lo complejo. Agradezco al Dr. Julio Escoto por la oportunidad de haberme permitido formar parte de la prestigiosa Maestría en Cirugía Bucal e Implantes Dentales en UNIBE. Su constante motivación para que seamos profesionales con criterio es lo que nos agrega valor como profesionales. A cada uno de los profesores que compartieron sus conocimientos y experiencias para forjarnos.

Agradezco a la Universidad Iberoamericana, sus autoridades y sus colaboradores por siempre tener una abierta y ser una mano amiga a los egresados que siempre aspiran a más.

A la Dra. Leira Solís y su bondad y ayuda en los inicios de tan difícil hazaña que es la realización de una Revisión sistemática y meta-análisis como trabajo final. También por darme la oportunidad de acogerme bajo tu mentoría y de manera desinteresada compartir tu sabiduría.

Unas gracias especiales a mis compañeros de maestría, los Dres. Juan E. Florencio, Emilio Rodríguez y Yocasta Sánchez, quienes desde el día primero se han convertido en grandes amigos y colegas con los que siempre contaremos.

Finalmente, a mi madre por ser uno de los pilares en mi vida, su apoyo incondicional, sus consejos y su amor sin límites es una de mis motivaciones para crecer tanto personal como profesionalmente. Te has convertido en mi ejemplo a seguir desde que tengo razón.

- Dr. Diego A. Ramírez Del Toro

RESUMEN

Objetivo: Comparar la efectividad de las terapias coadyuvantes a la enucleación del queratoquiste odontogénico primario. **Metodología:** Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Pubmed/MEDLINE, Embase, Scopus, LILACS y The Cochrane Library y se seleccionaron los artículos relevantes en función de los criterios PICOS [Población: Pacientes con diagnóstico de queratoquiste odontogénico primario de cualquier edad y un promedio de seguimiento de 5 año; Intervención y Comparación: enucleación con una terapia coadyuvante (Crioterapia, Solución de Carnoy, Ostectomía periférica o 5-Fluorouracilo) y enucleación simple; Desenlaces: Tasa de recurrencia]. Se incluyeron 5 artículos para su posterior análisis. Se calculó un odds ratio (OR) combinado a través de la prueba de Mantel-Haenszel (M-H) con intervalos de confianza (CI) de 95%. **Resultados:** Se analizaron 5 estudios que tenían en su totalidad 693 pacientes con queratoquiste odontogénico primario. El rango de edad de los participantes fue de 6 a 89 años de edad y con una predilección por el sexo masculino en relación de 1:93:1 (M:F). La tasa de recurrencia del queratoquiste odontogénico fue de 26.53% en 94 participantes. **Conclusión:** La enucleación con solución de Carnoy no tiene un valor significativo como intervención ante la enucleación. La enucleación con solución de Carnoy no tiene un valor significativo como intervención ante la Resección.

Palabras claves: queratoquiste odontogénico, tratamientos, recurrencia.

ABSTRACT

Objective: To compare the effectiveness of the adjuvant therapies to the enucleation of the primary odontogenic keratocyst. **Methods:** A systematic search was carried out in the Pubmed/MEDLINE, Embase, Scopus, LILACS and The Cochrane Library databases and relevant articles were selected based on the PICOS criteria [Population: Patients with a diagnosis of primary odontogenic keratocyst of any age and a mean follow-up of 5 years; Intervention and Comparison: enucleation with adjuvant therapy (Cryotherapy, Carnoy's Solution, Peripheral Ostectomy or 5-Fluorouracil) and simple enucleation; Outcomes: Recurrence rate]. 5 articles were included for further analysis. Odds ratio (OR) was calculated using the Mantel-Haenszel (M-H) test with 95% confidence intervals (CI). Results: A total of 693 patients with primary odontogenic keratocyst were analyzed distributed on the 5 studies included. The age of participants ranged from 6 to 89 years old with a predilection for males in a ratio of 1:93:1 (M:F). The recurrence rate of odontogenic keratocyst was 26.53% in 94 participants. **Conclusion:** Enucleation with Carnoy's solution does not have a significant value as an intervention before enucleation. Enucleation with Carnoy's solution does not have a significant value as an intervention before resection.

Keywords: odontogenic keratocyst, treatments, recurrence.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	9
1. Descripción de la intervención:	12
1.1 Crioterapia.....	12
1.2 Ostectomía periférica.....	15
1.3 Solución de Carnoy.....	15
1.4 5-Fluorouracilo.....	16
2. Funcionamiento de la Intervención:	18
2.1 Crioterapia:.....	18
2.2 Ostectomía periférica	18
2.3 Solución de Carnoy:.....	18
2.4 5-Fluorouracilo:	19
3. Relevancia del tema en el contexto de Cirugía bucal:	20
OBJETIVOS	21
Pregunta de Investigación (PICO):	21
1. Objetivo general:	21
2. Objetivos específicos:	21
MÉTODOS	23
Criterios para considerar estudios para esta revisión.	23
1. Tipos de estudios	23
2. Tipos de participantes.....	23
3. Tipos de intervenciones.....	23

4. Tipos de medidas de desenlace	23
a. Criterios de inclusión y exclusión:	24
Criterios de inclusión:.....	24
Criterios de exclusión:.....	24
Métodos de búsqueda para la identificación de estudios	25
Búsqueda electrónica.	25
Extracción de datos y análisis.	25
Selección de estudios.	25
Proceso de recolección y manejo de datos.	26
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos.	26
Riesgo general de sesgo para cada estudio.....	26
Medidas del efecto del tratamiento.	26
Análisis de Datos:	27
1. Búsqueda de la literatura.	29
2. Estudios incluidos	30
<i>Características de los estudios.</i>	30
<i>Características de los participantes.</i>	30
<i>Características de la intervención.</i>	31
<i>Características de los desenlaces primarios.</i>	34
<i>Características de los desenlaces secundarios.</i>	36
3. Estudios excluidos	37
4. Riesgo de sesgo	39
Generación de secuencia:	39

Ocultamiento de la asignación:	39
Ceguamiento de participantes y de cirujano:	39
Datos de desenlaces incompletos:	39
Reporte selectivo:	40
<i>DISCUSIÓN:</i>	41
<i>Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones</i>	42
<i>Conclusiones de los autores.</i>	44
Implicaciones para la práctica	44
Implicaciones para la investigación.	44
<i>Declaraciones de interés.</i>	45
<i>Estudios y referencias</i>	46

INTRODUCCIÓN

De los quistes que afectan los maxilares, el queratoquiste es la entidad que muestra mayor porcentaje de recurrencia, lo que ocurre en un período aproximado de 5 años. (1) La clasificación de este ha sido muy controvertida debido a que muchos autores la categorizan como una neoplasia y otros como una lesión quística. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud en el 2017 posiciona al queratoquiste como quiste odontogénico del desarrollo.(2) En la 5ta edición de la Clasificación de Lesiones Odontogénicas de la OMS, este permanece como una entidad benigna de tipo quística. (3) Aún así, presenta un comportamiento agresivo e invasivo (4), y se ha reportado una recurrencia de hasta 62% en la literatura. (5)

El queratoquiste odontogénico surge del remanente de la lámina dental (6) o de la capa basal del epitelio de la mucosa oral por lo que se considera un quiste del desarrollo de tipo odontogénico. (7,8) Su incidencia es de 3 a 14% de los quistes odontogénicos (9,10) y hasta el 21.8% de todos los quistes que afectan los maxilares. Afecta en su mayoría de ocasiones la parte posterior de la mandíbula (8) principalmente en la rama ascendente y el ángulo mandibular.(6) Se evidencia que ocurre más en hombres que en mujeres, en una relación de 2:1. Puede ocurrir en cualquier edad, principalmente evidenciándose entre la segunda, tercera y cuarta década de vida.(11) Esta entidad puede ocurrir de manera aislada o puede formar parte del síndrome de Gorlin manifestándose como múltiples lesiones. (6,12)

Clínicamente puede cursar asintomático por mucho tiempo lo que retrasa su diagnóstico, sin embargo, si la localización es el maxilar superior, son más propensos a infección. (13) Cuando se encuentra en la zona posterior de la mandíbula, la sintomatología ocurre usualmente debido a la expansión ósea o infección secundaria. Otros síntomas reportados en la literatura son dolor, edema y drenaje, que están

asociados a quistes de grandes tamaños. (14)

Su detección se da principalmente como hallazgo en una radiografía de rutina. (15) Las características radiográficas del queratoquiste odontogénico comparte similitudes con otras entidades, sin embargo, puede verse como una lesión radiolúcida, unilocular o multilocular de bordes escleróticos uniformes, principalmente en su zona de predilección. Esta puede o no estar asociada a dientes retenidos (9), mayormente terceros molares. Tiene un patrón de crecimiento antero-posterior por lo que la expansión ósea es muy rara, al igual que la reabsorción radicular de los dientes erupcionados adyacentes al quiste. (14)

Imagen 1: Queratoquiste odontogénico primario



Fuente: Pogrel (2003)

Histológicamente tiene dos variantes, la paraqueratinizada y la ortoqueratinizada. La primera de estas presenta un epitelio estratificado fino (de 8 a 10 capas) que en su superficie presenta paraqueratina y se encuentra corrugada. En la interfase epitelio-tejido conectivo no presenta invaginaciones dermoepiteliales y sus núcleos con polaridad invertida e hiper cromáticos dispuestos en hilera. Los queratoquistes ortoqueratinizados, son menos frecuentes, y se caracterizan porque tienen un revestimiento epitelial fino, con una capa granulosa y otro más grueso con una capa de ortoqueratina no corrugada, presenta células basales poco evidentes y queratina en su lumen. (16,17)

Diversos tratamientos han sido documentados en la literatura, sin embargo, no existe un protocolo definido en cuanto al manejo de estas lesiones. Los tratamientos varían y pueden dividirse en conservadores y radicales. (18) Estos últimos, traen como consecuencia mayor morbilidad al paciente, compromiso funcional y estético (5). La selección del tratamiento del queratoquiste odontogénico depende de varios factores como el tamaño de la lesión, la localización, si es unilocular o multilocular, perforación de la table ósea, edad del paciente y relación con las raíces o estructuras anatómicas adyacentes. (19)

Se ha establecido una relación entre el tipo de tratamiento y la tasa de recurrencia del queratoquiste odontogénico(1), mostrando la resección segmentaria como la técnica con una recurrencia más baja que las demás. (18) Los procedimientos quirúrgicos que se han descrito son el curetaje, la enucleación, la enucleación radical, descompresión, marsupialización, y resección. (20) También se ha utilizado la terapia combinada que consiste en la enucleación con algún procedimiento coadyuvante como lo es la ostectomía periférica, la crioterapia o el uso de la solución de Carnoy. (18) Recientemente se ha investigado acerca del uso tópico de 5-Fluorouracilo al 5% para el tratamiento de la cavidad posterior a la enucleación, teniendo resultados positivos en cuanto a la recidiva. (7)

La finalidad de las intervenciones coadyuvantes a la enucleación es que se eliminen los remanentes epiteliales del queratoquiste odontogénico o los quistes satélites, dejando la arquitectura ósea en la mejor condición posible para que ocurra la osteoconducción. (19)

Este estudio pretende brindar una visión actualizada en cuanto al uso de tratamientos coadyuvantes a la enucleación del queratoquiste odontogénico primario, y determinar cuál presenta menor tasa de recurrencia en el tiempo.

1. Descripción de la intervención:

1.1 Crioterapia.

La crioterapia o muerte celular por congelamiento ha sido una de las terapias físicas coadyuvantes a la enucleación que se han puesto en práctica para el tratamiento de múltiples entidades quísticas que afectan los maxilares, entre estas el queratoquiste odontogénico. (21) Con esta técnica se utiliza el congelamiento para destruir las células. (22) Para que esto ocurra, el congelamiento de las células debe ser rápido y el descongelamiento de las mismas lento a una temperatura menor de -20 grados Celsius.(21)

El mecanismo que da lugar a los resultados se debe a la formación intracelular y extracelular de cristales de hielo, a los desbalances osmóticos y electrolíticos, la desnaturalización de las proteínas lipídicas complejas y el estasis vascular. El congelamiento de los tejidos se da a temperaturas de aproximadamente -2.2 grados Celsius y la muerte celular a una temperatura menor a -20 grados Celsius. (22)

El agente más común utilizado es el nitrógeno líquido, que tiene un punto de ebullición de -196 grados Celsius (se convierte de líquido a gas) y puede mantener la temperatura de -20 grados Celsius de manera constante aún cuando exista un efecto disipador de calor que suele ser causado por los vasos sanguíneos adyacentes. (21)

La técnica consiste en proteger los tejidos blandos adyacentes posterior a la enucleación de la lesión, y preparar la cavidad para que sea receptora del nitrógeno líquido. En lesiones quísticas que miden menos de 1.5 cm se coloca un medio conductor como lubricantes a base de agua y se procede a dispersar el nitrógeno líquido mediante una sonda. En cavidades de mayor tamaño, se debe

aplicar el agente congelante en la cavidad utilizando una cánula larga hasta que las paredes quísticas tengan una apariencia de escarcha. La escarcha debe mantenerse durante 1 minuto y se debe continuar dispersando mediante rocíos y dejar descongelar lentamente. Si la descongelación no ocurre de manera natural y lenta puede provocar un desequilibrio osmótico y promover un aumento en la muerte celular. Luego de que descongele por primera vez se debe repetir al menos 1 vez más el proceso de congelamiento y descongelamiento. (21)

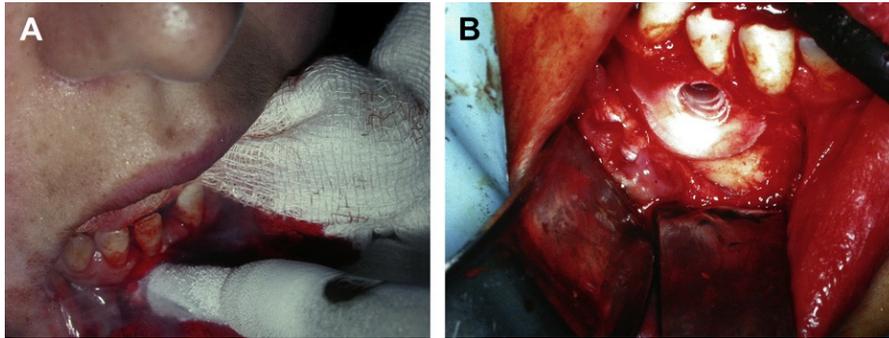
Esta intervención puede realizarse con dos técnicas, utilizando una criosonda con gelatina soluble en agua o con un 'spray' de nitrógeno líquido. Previamente se describió la técnica utilizando la criosonda, que es recomendable utilizar para lesiones pequeñas. Sin embargo, una de sus desventajas es que no hay un patrón uniforme en el congelamiento. El nitrógeno líquido en spray se realiza utilizando una máquina de sistema que puede ser cerrado o abierto. Esta tiene como ventaja una mayor potencia en el congelamiento pero se debe ser más precavido con la manipulación cercana a los tejidos blandos. (22)

Imagen 2: Criosonda para la Crioterapia.



Fuente: Pogrel (2003)

Imagen 3 A. Lesión pequeña tratada con nitrógeno líquido utilizando una criosonda. B. La criosonda fue removida y se muestra la cavidad residual con áreas congeladas.



Fuente: Pogrel (2003)

Imagen 4: Sistema cerrado Figotronic CS-76 para la criocirugía con nitrógeno líquido en spray.

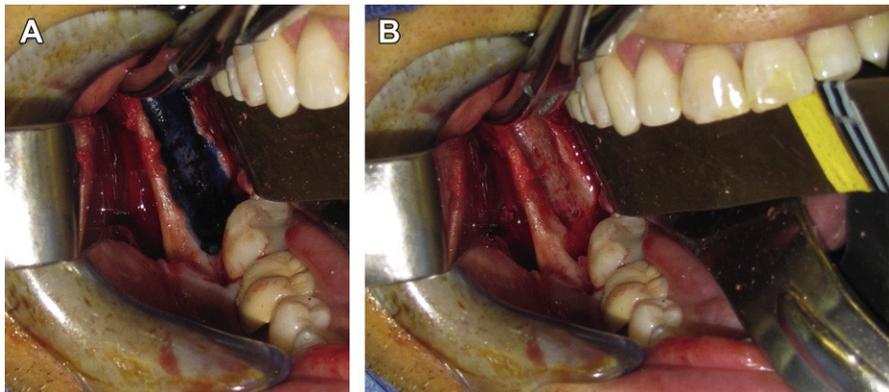


Fuente: Schmidt (2003)

1.2 Ostectomía periférica.

Es una terapia coadyuvante más radical que consiste en eliminar tejido óseo afectado con una fresa redonda luego de haber teñido los remanentes de la lesión con azul de metileno. (23) Posteriormente se lava la cavidad para visualizar el tejido que esté teñido. Utilizando una fresa quirúrgica se debe retirar acerca de 2mm de hueso medular y 1 mm de hueso cortical. (21)

Imagen 5: A. La cavidad teñida con azul de metileno para su posterior intervención con fresa quirúrgica (ostectomía periférica). B. Luego de que fue realizado el procedimiento se evidencia la cavidad remanente.



Fuente: Pogrel (2003)

1.3 Solución de Carnoy.

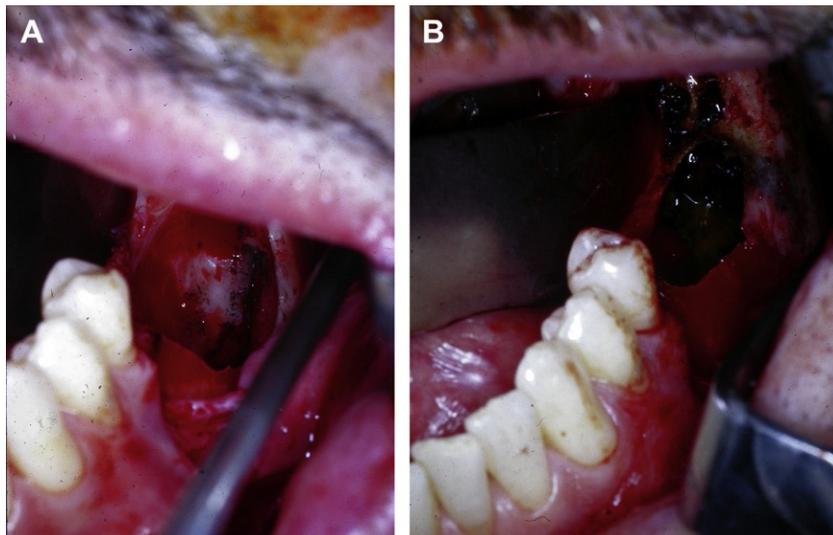
La cauterización química con solución de Carnoy se ha descrito ampliamente en la literatura. Originalmente era utilizado como un fijador histológico y tiene en sus componentes 6 mL de alcohol absoluto, 3mL de cloroformo, 1 g de cloruro de hierro y 1 mL de ácido acético glacial. (19,21,24)

Posterior a la enucleación, se coloca la solución en las paredes de la cavidad dejandola actuar por 5 minutos y realizar un lavado profuso de la cavidad. Se evidenciarán las paredes de un color marrón por la desnaturalización del tejido,

eliminando al menos de 1 a 2 mm de hueso. (21) Esta solución es neurotóxica y puede afectar de manera irreversible las estructuras nerviosas que entren en contacto con ella. Se recomienda que la solución no actúe por más de 2 minutos cuando la lesión se encuentra en relación con el nervio dentario inferior. Se debe proteger el paquete vasculonervioso con cera de hueso. (21)

El cloroformo es un agente carcinogénico, por lo que el uso de esta solución ha sido prohibido por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por su siglas en inglés). Por esta razón, surgió la modificación de la misma eliminando el cloroformo en su composición. (25)

Imagen 6: A. cavidad residual posterior a la enucleación de un queratoquiste odontogénico. B. Cavidad tratada con solución de Carnoy.



Fuente: Pogrel (2003)

1.4.5-Fluorouracilo.

El 5-fluorouracilo (5-FU) es medicamento que se ha estado utilizando para el tratamiento del carcinoma basocelular y algunos otros. Es un antimetabolito que inhibe la enzima timidilato sintasa que se requiere en la síntesis de ADN causando la muerte celular. (26)

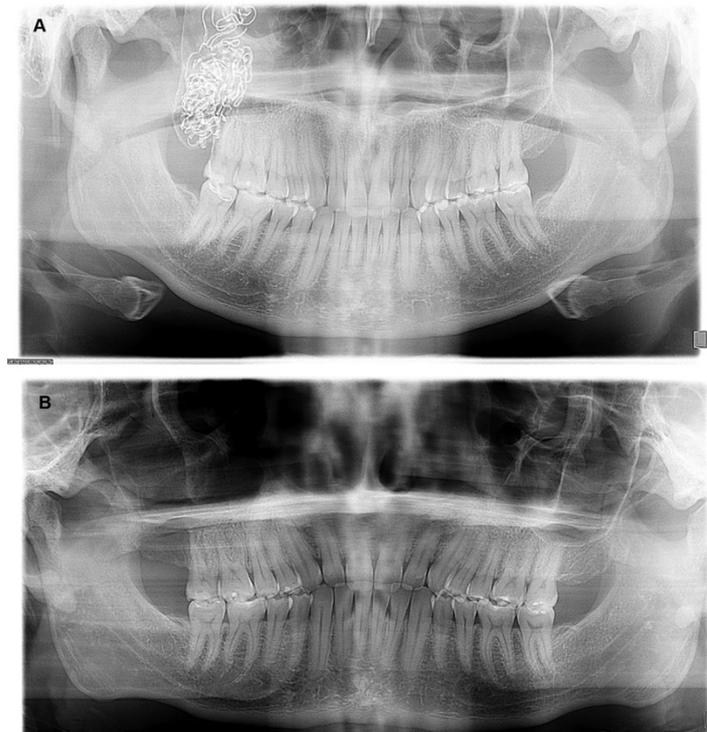
El procedimiento se realiza posterior a la enucleación del quiste, se aplica una crema de 5-fluorouracilo al 5% en una gasa estéril de aproximadamente 0.25 pulgadas de ancho, la cual se empaqueta en la cavidad. Posteriormente se sutura la herida quirúrgica dejando un extremo de aproximadamente 1 cm de longitud de la gasa fuera para que sea retirada pasadas las 24 horas del procedimiento. (7,27)

Imagen 7: A. 5-Fluorouracilo tópico al 5% para el tratamiento del queratoquiste odontogénico. B. Gasa yodoformada y radiomarcada utilizadaa según el protocolo del estudio de Caminiti et al. (2020).



Fuente: Caminiti et al (2020).

Imagen 8: A. Ortopantomografía que muestra empaquetamiento de gasa con 5-Fluorouracilo al 5%. B. Seguimiento postoperatorio del caso a 6 meses



Fuente: Caminiti et al (2020)

2. Funcionamiento de la Intervención:

2.1 Crioterapia:

El nitrógeno líquido como agente utilizado en la crioterapia para el tratamiento del queratoquiste odontogénico tiene como propiedad la desvitalización ósea in situ, sin alterar la arquitectura del tejido inorgánico. Esta matriz sirve como andamio para la neoformación ósea, y también permite la colocación de injerto óseo posterior al tratamiento de la cavidad para poder disminuir el riesgo de fractura patológica de la mandíbula. En la literatura se ha reportado que la recidiva luego de la intervención es de 3 a 9%. (19)

2.2 Ostectomía periférica

La ostectomía periférica es una intervención que se ha descrito principalmente como adyuvante a la enucleación para los queratoquistes odontogénicos. Es la reducción del hueso remanente en la periferia de la cavidad remanente del quiste posterior a la enucleación. Se utiliza una pieza de mano o un instrumento rotatorio con fresa redonda para eliminar con abundante agua al menos 2mm de tejido óseo. Se ha reportado una recurrencia de un 17.4% a 18.2%. (28)

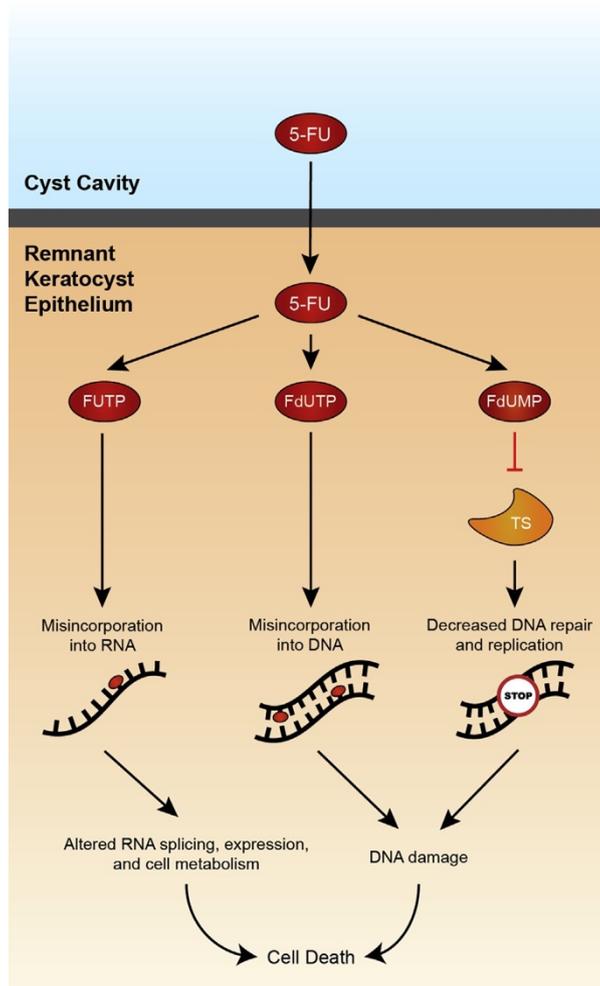
2.3 Solución de Carnoy:

La solución de Carnoy es un agente que desnaturaliza las proteínas, ácidos nucleicos y moléculas orgánicas con efecto cauterizante. También tiene fijación local rápida y acción hemostática. Para el tratamiento del queratoquiste odontogénico, la solución de Carnoy busca eliminar los residuos epiteliales de la pared quística que puedan haber quedado después de haberse realizado la enucleación, disminuyendo así la probabilidad de recurrencia. (29)

2.45-Fluorouracilo:

El mecanismo de acción de este antimetabolito es la inducción de apoptosis celular convirtiendo la timidina fosforilasa de 5-FU en fluorodesoxiuridina. Posteriormente este se convierte en monofosfato de fluorodesoxiuridina por la acción de la timidina quinasa y el producto metabólico activo de la 5-FU inhibe de manera competitiva la timidilato sintetasa. Esto priva a las células de la acción proliferativa de la timidilato sintetasa induciendo el daño irreversible al ADN y la muerte celular. (7)

Imagen 9 Esquema del metabolismo del 5-Fluorouracilo.



Fuente: Caminiti et al (2020).

3. Relevancia del tema en el contexto de Cirugía bucal:

Actualmente no existe un protocolo establecido para el manejo y tratamiento del queratoquiste odontogénico. La modalidad de tratamiento con mayor tasa de éxito registrada es la resección en bloque. Sin embargo, es una técnica radical que trae consigo comorbilidades y trastornos en la fisiología y estética del paciente. Es importante que en el contexto de la Cirugía bucal tengamos herramientas con las que podamos realizar procedimientos utilizando anestesia local en un consultorio odontológico convencional sin la necesidad de un quirófano, es por esto que describimos las técnicas coadyuvantes en esta investigación. Con esta revisión se pretende comparar los diferentes tratamientos coadyuvantes a la enucleación para poder brindar soluciones a los pacientes con queratoquiste odontogénico primario.

OBJETIVOS

Pregunta de Investigación (PICO):

Población: Pacientes de cualquier edad con diagnóstico de queratoquiste odontogénico primario en los maxilares que haya sido intervenido con alguna de las técnicas.

Intervención: Enucleación con terapia coadyuvante: crioterapia, ostectomía periférica o solución de Carnoy, y aplicación tópica de 5FU.

Control/Comparación: -

Resultado (Outcome): Tasa de recurrencia y seguimiento postoperatorio clínico-radiográfico de en promedio 5 años.

1. **Objetivo general:**

Comparar la efectividad de las terapias coadyuvantes del queratoquiste odontogénico primario.

2. **Objetivos específicos:**

Determinar el valor del uso de la crioterapia como terapia coadyuvante a la enucleación para el tratamiento de queratoquiste odontogénico primario y su rol en la disminución de recidivas.

Determinar el valor del uso de la ostectomía periférica como terapia coadyuvante a la enucleación para el tratamiento de queratoquiste odontogénico primario y su rol en la disminución de recidivas.

Determinar el valor del uso de la aplicación de solución de Carnoy como terapia coadyuvante a la enucleación para el tratamiento de queratoquiste odontogénico primario y su rol en la disminución de recidivas.

Determinar el valor del uso de la aplicación tópica de 5-Fluouracilo como terapia coadyuvante a la enucleación para el tratamiento de queratoquiste odontogénico primario y su rol en la disminución de recidivas.

MÉTODOS

Criterios para considerar estudios para esta revisión.

1. Tipos de estudios

Ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados controlados, estudios retrospectivos y series de casos de más de 20 pacientes que comparen una intervención con otra, con o sin tratamiento adyuvante para el manejo del queratoquiste odontogénico.

2. Tipos de participantes

Participantes pediátricos y mayores de 18 años con diagnóstico de queratoquiste odontogénico primario de los maxilares que no esté relacionado al Síndrome de Gorlin Goltz ni muestre mutaciones genéticas.

3. Tipos de intervenciones

Cualquier intervención que con tratamiento coadyuvante (Solución de Carnoy, Ostectomía periférica, criocirugía y aplicación tópica de 5-Fluouracilo al 5%) que sea comparada con otra; o la comparación de tratamientos coadyuvantes entre sí.

4. Tipos de medidas de desenlace

4.1 Desenlaces principales

4.1.1 Recidiva del queratoquiste odontogénico primario confirmada.

4.1.2 Resolución del queratoquiste odontogénico primario.

4.2 Desenlaces secundarios

- 4.2.1 Infección
- 4.2.2 Dehiscencia de la herida
- 4.2.3 Neuropatía
- 4.2.4 Fractura mandibular

a. Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Estudios que siguen los criterios PICO previamente determinados.
- Estudios en Inglés y Español.
- Estudios que su texto completo esté disponible.
- Estudios que incluyan al menos 20 participantes.
- Artículos publicados desde el año 1980.

Criterios de exclusión:

- Estudios que incluyan queratoquiste odontogénico recurrente, y ortoqueratoquistes confirmados con biopsia.
- Estudios en los cuales la entidad principal no sea el queratoquiste (forme parte del Síndrome de Gorlin Goltz).
- Estudios in vitro o en animales.
- Artículos que no cumplan con el mínimo de participantes.
- Artículos de revisión, serie de casos con menos de 20 participantes, reportes de casos, cartas al editor.

Métodos de búsqueda para la identificación de estudios.

Búsqueda electrónica.

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos disponibles: Pubmed/MEDLINE, EMBASE, Scopus, LILACS, y Cochrane Library utilizando las palabras (((((((keratocyst) AND (treatment)) OR (carnoy solution)) OR (peripheral osteotomy)) OR (peripheral osteotomy)) OR (cryosurgery)) AND (recurrence).

- Pubmed/MEDLINE (9 de agosto de 2022)
- Embase (9 de agosto de 2022)
- Scopus (9 de agosto de 2022)
- LILACS (9 de agosto de 2022)
- The Cochrane Library (9 de agosto de 2022)

Extracción de datos y análisis.

Selección de estudios.

Se exportaron los resultados de la búsqueda de cada base de datos a la aplicación web Rayyan. De manera independiente, luego de leer el abstract y el título de los estudios encontrados, dos evaluadores realizaron la primera ronda de selección. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante consenso entre ambos o la intervención de un tercer evaluador. Se filtraron los datos para que cumplieran con los requisitos de tipo de estudio y se realizó una segunda búsqueda. En esta, los evaluadores revisaron el texto completo y determinaron su elegibilidad.

Proceso de recolección y manejo de datos.

Cada evaluador utilizó un formulario elaborado para la extracción de datos. Este incluye las características del estudio como la cantidad de participantes, el tiempo de seguimiento, el tipo de intervención, y si hubo o no recurrencia, y las morbilidades reportadas.

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

Se realizó una evaluación de riesgo de sesgo utilizando el software RevMan 5.4.1 guiándose de la herramienta Cochrane “Riesgo de sesgo”. En esta se evalúan los dominios: generación de secuencias, ocultamiento de la secuencia de asignación, cegamiento de participantes, cirujanos y asesores, datos de resultados incompletos, informe selectivo de resultados y, otros sesgos. (30)

Riesgo general de sesgo para cada estudio.

Se agruparon los estudios en las categorías de bajo riesgo de sesgo si se cumplieron todos los criterios; riesgo de sesgo incierto si uno o más criterios se cumplieron de manera parcial o no hubo información suficiente para saber si lo cumplieron; y, alto riesgo de sesgo cuando no se cumplen uno o más de los criterios. (30)

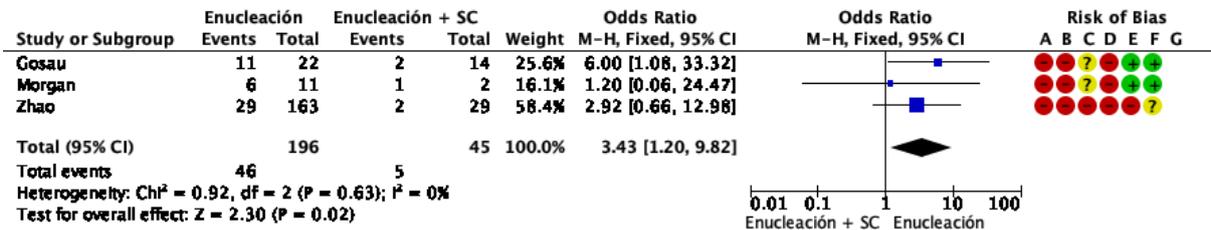
Medidas del efecto del tratamiento.

La estimación del efecto de una intervención, en los ensayos paralelos con resultados dicotómicos se expresó como un cociente de riesgo (RR) con intervalos de confianza (CI) del 95%.

Análisis de Datos:

Se realizó el meta-análisis utilizando el software Rev v.5.4.1 (2020). La tasa de recurrencia (RR) se reportó como tasas de evento, con un intervalo de confianza de 95%. Se evaluó la heterogeneidad entre los estudios utilizando Chi cuadrado donde un valor de p menor a 0.1 será indicador de bajo grado de heterogeneidad, y la prueba estadística I2. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios si existe variación en los períodos de seguimiento entre los estudios incluidos aplicando el análisis de Mantel-Haenszel. La unidad estadística es el número de pacientes tratados.

Análisis 1: Comparación de la técnica de enucleación VS enucleación con la terapia coadyuvante de solución de Carnoy en cuanto a la recurrencia del queratoquiste odontogénico primario.

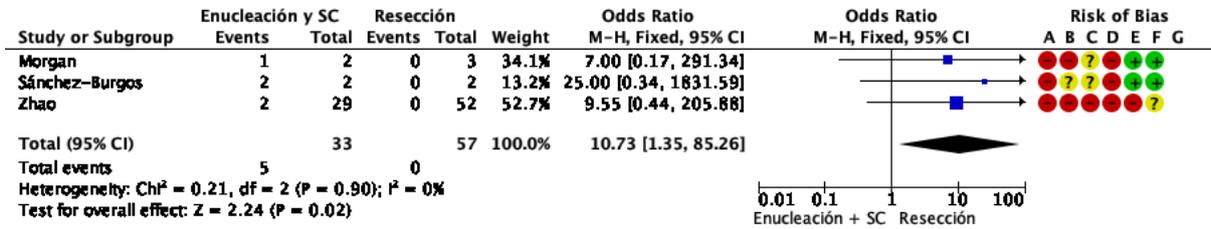


Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fuente: RevMan 5.4.1

Análisis 2 Comparación de la técnica de resección en bloque VS enucleación con la terapia coadyuvante de solución de Carnoy en cuanto a la recurrencia del queratoquiste odontogénico primario.



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

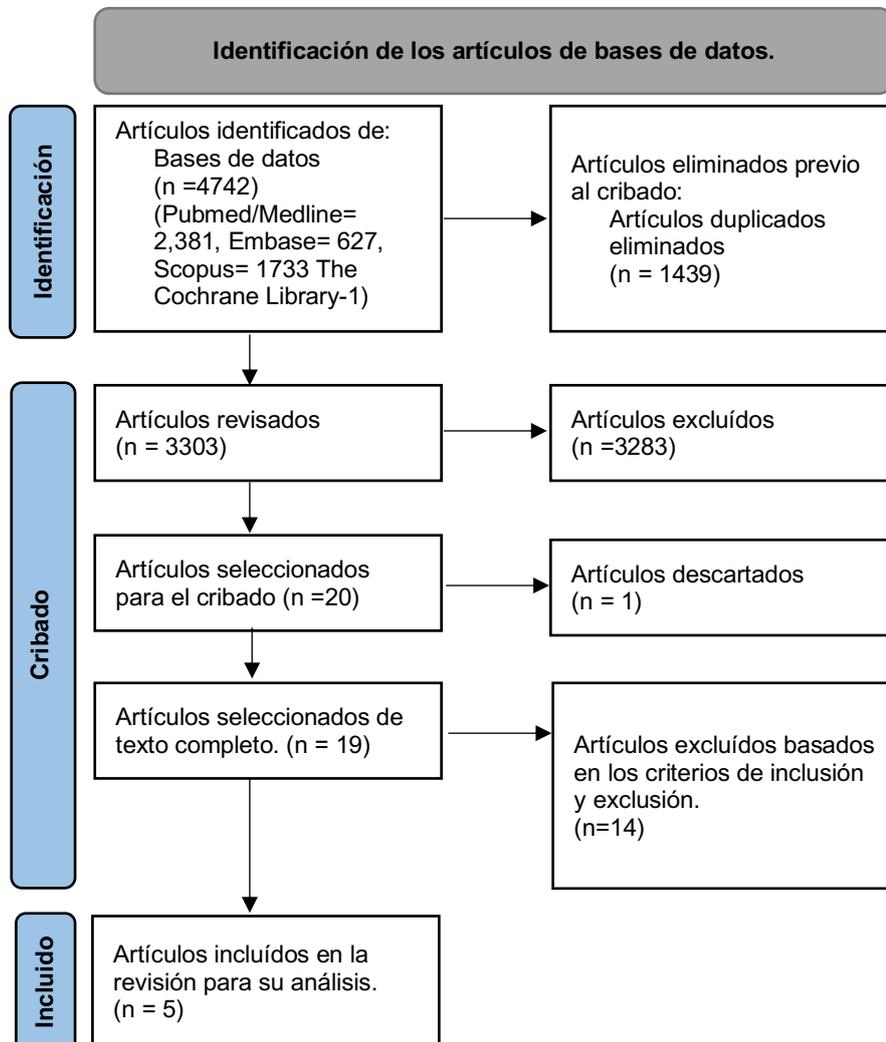
Fuente: RevMan 5.4.1

RESULTADOS

1. Búsqueda de la literatura.

La búsqueda inicial se realizó en las bases de dato con un total de 4,742 artículos encontrados, que se distribuyen de la siguiente manera según la base de datos: Pubmed/Medline= 2,381; Embase= 627, Scopus=1,733 y The Cochrane Library=1. Se exportó de manera individual a la aplicación web Rayyan. Se procedió a eliminar los trabajos duplicados quedando 3,303, de estos se revisaron los títulos y el abstract de cada uno para poder descartar los estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión. Las 20 publicaciones restantes se evaluaron en mayor detalle pero solamente 5 de estos fueron incluidos para el análisis (todos los estudios fueron retrospectivos).

Figura 1: Diagrama de flujo representando el proceso de selección de artículos para la inclusión en la revisión sistemática.



2. Estudios incluidos

Se incluyeron 5 estudios en esta revisión. (10,29,31–33)

Características de los estudios.

Los estudios incluidos fueron realizados en diferentes países: Alemania (29), China (32) , España (33) y 2 en Estados Unidos (10,31).

Los estudios revisados eran retrospectivos de los pacientes que habían sido tratados en cada una de las instituciones. En 2 estudios (31,33) se clasificaron los participantes de acuerdo al diagnóstico (rutinario o motivo de consulta) y síntomas (asintomático y sintomático).

En los estudios revisados el tiempo de seguimiento promedio fue de aproximadamente 5 años. En su investigación Gosau(29) reportó un seguimiento promedio de 67.4 meses con un rango de 12 a 120 meses; Morgan(31) reportó un seguimiento promedio 63.7 meses de con un rango de 13 a 288 meses; Sánchez-Burgos (33) reportó un seguimiento promedio de 5 años; y, Zhao(32) reportó un seguimiento de 7.8 años en promedio con un rango de 3 a 29 años.

Características de los participantes.

El total de participantes incluidos en este estudio fue de 693 en los cuales de manera individual se reclutaron desde 34 pacientes hasta 684, con un promedio de 138.6 individuos con diagnóstico de queratoquiste odontogénico primario.

La edad mínima de participantes fue de 6 años y la máxima de 89 años en todos los estudios revisados. La edad promedio de los participantes del estudio por Dashow(10) fue de 47 años con un rango de 10 a 89 años; en el estudio realizado por Gosau(29) la edad promedio fue de 40.9 años con un rango que incluía pacientes de 6 a 74 años; Morgan(31) en su estudio incluyó pacientes que en promedio tenían 40.7

años con un rango de edad de 11 a 81 años; Sánchez-Burgos(33) tuvo participantes que en promedio tenían 42 años de edad; y, Zhao(32) incluyó pacientes que tenían en promedio 31.2 años con un rango que va desde 13 a 76 años.

Según el sexo los participantes en su mayoría eran hombres en todos los estudios revisados. El porcentaje mayor de hombres fue de 65.91% con una proporción de 1.9:1 (M:F). (32)

Características de la intervención.

Las intervenciones descritas en los estudios incluían la marsupialización, la enucleación, la enucleación con alguna terapia coadyuvante, la terapia coadyuvante y la resección en bloque.

1. Eucleación:

Dos estudios incluyeron la enucleación como tratamiento, sin embargo no describieron el procedimiento. En total de los estudios que incluyeron enucleación, 413 pacientes fueron intervenidos de esta manera. (31,32) En el estudio realizado por Morgan 11 de 40 pacientes (27.5%) tuvieron esta intervención(31); y, 402 participantes en el estudio de Zhao(32).

2. Eucleación con curetaje:

El estudio de Gosau(29) reportó que se realizó la enucleación con curetaje en 22 de sus 36 participantes (61.1%).

3. Enucleación con curetaje y solución de Carnoy:

El estudio que describió el uso de esta técnica incluyó a 44 participantes. Esta fue comparada con un grupo que fueron intervenidos con enucleación y curetaje con uso de solución de Carnoy modificada. (10)

4. Enucleación con curetaje y solución de Carnoy modificada:

En su estudio Dashow(10) incluyó un grupo de 36 pacientes con solución de Carnoy modificada posterior a la enucleación y curetaje. Esta técnica fue comparada con la intervención similar de enucleación con curetaje y uso de solución de Carnoy.

5. Enucleación con solución de Carnoy:

De los estudios incluidos, 4 (12,31–33) incluyeron la intervención de enucleación del queratoquiste odontogénico y tratamiento de la cavidad residual con solución de Carnoy, un total de 61 pacientes. El estudio de Zhao(32) tuvo mayor número de participantes que recibieron esta intervención (43 de 402), seguido por Gosau(29) que incluyó 14 participantes en su grupo de tratados con solución de Carnoy; y, Morgan(31) y Sánchez-Burgos(33) incluyeron 2 participantes en sus respectivos estudios.

6. Enucleación con ostectomía periférica:

Sánchez-Burgos(33) reportaron de manera indiscriminada un grupo de 26 pacientes a los que se le realizó curetaje u ostectomía periférica en su estudio.

7. Enucleación con extracción de los dientes involucrados:

El único estudio que reportó como tratamiento la enucleación y extracción de los dientes involucrados fue el de Sánchez-Burgos(33) en el cuál practicaron la intervención en 17 de sus participantes.

8. Enucleación con apicectomía:

Al igual que la intervención anterior, solamente Sánchez-Burgos(33) incluyó esta técnica en 6 de sus participantes.

9. Marsupialización:

Se describió como intervención para el tratamiento del queratoquiste odontogénico primario en 2 pacientes que fueron incluidos en el estudio de Sánchez-Burgos.(33)

10. Marsupialización con enucleación:

El estudio realizado por Zhao(32) reportó la marsupialización con enucleación en 11 de los casos incluidos.

11. Ostectomía periférica:

Se reportó en 11 de 40 participantes la intervención con ostectomía periférica en la investigación de Morgan(31).

12. Ostectomía periférica con solución de Carnoy:

En el estudio de Morgan(31) 13 de sus 40 participantes fueron tratados con ostectomía periférica y solución de Carnoy.

13. Mandibulectomía o resección en bloque:

Tres estudios incluidos contrastan la resección como un tratamiento para el queratoquiste odontogénico primario, en total se realizó a 81 individuos, los cuales estuvieron distribuidos en mayor cantidad en el estudio realizado por Zhao(32) que tuvo 76 pacientes tratados con esta técnica; seguido por Morgan(31) con 3 y Sánchez-Burgos(33) con 2.

Características de los desenlaces primarios.

1. Recurrencia:

En todos los estudios que se incluyeron se presentó recurrencia de queratoquiste odontogénico, con un total de 94 pacientes y una tasa de 26.53%.

De manera individual, con la enucleación como intervención Morgan(31) reportó una tasa de recurrencia en 9 de sus participantes de 22.5%. Zhao(32) en 31 de sus casos reportó una tasa de 15.27% de la lesión luego del tratamiento.

En 11 de los casos (50%) tratados por enucleación con curetaje, Gosau (29) reportó recurrencia.

El estudio realizado por Dashow(10) reportó un 10% de recurrencia al utilizar la intervención de enucleación con curetaje y solución de Carnoy. Este mismo reportó una recurrencia de 35% en los participantes que se intervinieron con enucleación con curetaje y solución de Carnoy modificada.

La intervención de enucleación con solución de Carnoy fue descrita en 4(29,31–33) de los estudios, los cuales reportaron un total de 7 de 47 (14.9%) pacientes que fueron tratados. Gosau(29) reportó 2 casos (14.3%) de

recurrencia posterior a la intervención; Sánchez-Burgos(33) el 100% de los participantes en los cuales se trató con enucleación con solución de Carnoy (2 pacientes) tuvo recurrencia; Morgan(31) reportó una tasa de recurrencia de 50% (1 de 2 pacientes); y Zhao(32) solamente tuvo recurrencia en 2 de 29 pacientes (6.70%) en los que se intervino con enucleación con solución de Carnoy.

Sánchez-Burgos(33) describió recurrencia en 1 caso tratado con enucleación con ostectomía periférica.

También en su investigación reportó la recurrencia de 8 casos (43.5%) que fueron tratados con enucleación con extracción de los dientes involucrados. (33)

De los casos tratados con enucleación y apicectomía, solamente 2 de 6 (33.33%) presentaron recidiva.(33)

El 50% (1 de 2 participantes) tuvo recurrencia del queratoquiste odontogénico luego de haber sido tratado con marsupialización. (33)

De los 11 pacientes tratados con marsupialización y enucleación en el estudio de Morgan(31) ninguno tuvo recurrencia.

El estudio de Morgan(31) también reportó recurrencia en 2 de los 11 casos tratados con ostectomía periférica como intervención para el queratoquiste odontogénico. Sin embargo, al ser combinada con la solución de Carnoy en 13 de sus casos, no se reportó recurrencia.

El tratamiento que en todos sus estudios tuvo un 0% de recurrencia, incluyendo 54 participantes en total fue la resección. (31–33)

Características de los desenlaces secundarios.

1. Infección

Se reportó infección en 17 participantes luego de haber sido intervenidos sin especificar el tratamiento en el estudio de Zhao(32).

2. Daño al nervio dentario inferior

El daño transitorio al nervio dentario inferior se describieron en 4 casos (26.1%) en el estudio de Gosau(29) 3 de los cuales fueron intervenidos con enucleación y 1 con enucleación con solución de Carnoy. En la misma investigación se reportaron 2 pacientes que tuvieron daño permanente al nervio dentario inferior representado como anestesia, 1 tratado con enucleación y otro con enucleación con solución de Carnoy.

Zhao(32) en 5 de sus pacientes mencionó que tuvieron daño transitorio al nervio dentario inferior y 3 de sus pacientes tuvieron daño permanente.

3. Fractura mandibular

La fractura patológica mandibular se describió en 2 de los casos de Zhao(32).

Tabla 1: Artículos incluidos

Artículo	Pacientes	Edad Promedio (años)	Intervención	Recurrencia (n)	Recurrencia (%)	Complicaciones Postquirúrgicas	Eventos (n)	Eventos (%)
DASHOW ET AL 2015	80	48.5	Enucleación y Curetaje + Solución de Carnoy (44)	4	10%			
			Enucleación y Curetaje + Modificada (36)	13	35%			
GOSAU ET AL 2010	34	40.9	Enucleación (22 lesiones)	11	50	Daño transitorio al N. dentario inferior	4	11.8%
			Enucleación + Solución de Carnoy (14 lesiones)	2	14.3%	Daño permanente al N. dentario inferior	2	5.9%
MORGAN ET AL 2005	40	40.7	Enucleación (11)	6	54.50%			
			Enucleación + Solución de Carnoy (2)	1	50%			
			Ostectomía periférica (11)	2	8.20%			
			Ostectomía periférica+ Solución de Carnoy (13)	0	0%			
			Resección (3)	0	0%			
SÁNCHEZ-BURGOS ET AL 2014	55	42	Enucleación + Solución de Carnoy (2)	2	100%			
			Enucleación + Ostectomía periférica (26)	1	3.9%			
			Enucleación + Extracción (17)	8	47.1%			
			Enucleación + Apicectomía (2)	2	33.3%			
			Marsupialización (2)	1	50%			
			Resección (2)	0	0%			
ZHAO ET AL 2002	484	31.2	Enucleación (163)	29	17.8%	Infección	17	
			Enucleación + Solución de Carnoy (29)	2	6.7%	Daño transitorio al N. dentario inferior	5	
			Marsupialización + Enucleación (11)	0	0%	Daño permanente al N. dentario inferior	2	
			Resección (52)	0	0%	Fractura mandibular	2	
TOTAL	693	40.66		84	12.12%			

3. Estudios excluidos

Luego de revisar los 20 artículos con texto completo, por ambos autores se excluyeron 15. Entre las razones se encontraban el tipo de población, el tiempo de seguimiento, las intervenciones que comparaban que no cumplían con los criterios antes mencionados y el tipo de estudio.

Tabla 2: Revisión de la literatura acerca del tratamiento del queratoquiste odontogénico, su recurrencia y complicaciones postquirúrgicas. (Estudios excluidos)

Artículo	Pacientes	Edad Promedio (años)	Intervención	Recurrencia (n)	Recurrencia (%)	Complicaciones Postquirúrgicas	Eventos (n)	Eventos (%)
HAAS ET AL. 2021	7	32.57	Intervención inicial (D+I)		-	Pérdida del drenaje	2	28.57%
			Intervención Secundaria: Enucleación + Crioterapia		0	Dehiscencia de la herida	2	28.57%
						Infección	0	0
						Parestesia N. Dentario inferior)	2	28.57%
						Hemorragia	0	0.00%
CHIRAPATHOMSAKUL ET AL. 2006	24	36.9	Marsupialización (13)	1	16.70%	Fractura mandibular	0	0.00%
			Enucleación (30)	2	13.30%	No reportadas		
			Enucleación + Solución de Carnoy (11)	1	20%			
			Enucleación + curetaje (2)	2	100%			
			Resección marginal (1)	0	0			
DA CUNHA ET AL. 2016	24	32.1	Resección segmentaria (6)	1	17%			
			Enucleación + Ostectomía periférica	8	33%			
KOLOKYTHAS ET AL. 2007	22		Resección o enucleación + Ostectomía periférica	0	0%			
			Descompresión +/- Enucleación + Ostectomía periférica	2	18.20%	Pérdida del drenaje	3	27.70%
LEDDERHOLF ET AL. 2016	32	42	Enucleación + Ostectomía periférica + Aplicación tópica de 5FU (11)	0	0%	Parestesia Transitoria N. Dentario inferior	13 (de 27 casos)	48%
			Enucleación + Ostectomía periférica + Aplicación de Solución de Carnoy Modificada (21)	4	19.00%	Parestesia Permanente N. Dentario inferior	4 (de 18 casos)	22%
LEUNG ET AL 2016	105	37.1	Enucleación + Solución de Carnoy	12	11.40%	Parestesia Transitoria N. Dentario inferior	21 (de 83)	25.30%
						Parestesia Permanente N. Dentario inferior	4 (de 83)	4.81%
						Infección	2 (de 105)	1.90%
						Fractura mandibular	1 (de 105)	0.95%
KARACA ET AL. 2018	81	42	Enucleación + Ostectomía periférica	4	14.80%			
SCHMIDT & POGREL. 2001	26	42	Enucleación + Crioterapia	3	11.53%	Dehiscencia de la herida	4	15%
						Fractura	1	3.85%
VOORSMIT ET AL. 1981	103		Enucleación (52)	7	32.50%			
STOELINGA. 2001	80		Enucleación + Solución de Carnoy (40)	1	2.50%			
			Enucleación (33)					
			Enucleación + excisión de mucosa (6)					
CAMINITI ET AL. 2020	70		Enucleación + excisión de mucosa + Solución de Carnoy (38)					
			Enucleación + Solución de Carnoy (5)					
			Enucleación + Ostectomía periférica + Aplicación tópica de 5FU (34)	0	0%			
			Enucleación + Ostectomía periférica + Solución de Carnoy Modificada (36)	9	25%			

4. Riesgo de sesgo

Generación de secuencia:

Todos los estudios incluidos se catalogaron con un alto riesgo de sesgo en cuanto a la generación de secuencia ya que no eran estudios aleatorizados. (10,29,31–33)

Ocultamiento de la asignación:

En cuatro de los estudios se catalogó el riesgo de sesgo de ocultamiento de la asignación como alto ya que se asignó el tratamiento dependiendo de la condición del paciente no de manera aleatorizada. (10,29,31,32)

El riesgo de sesgo fue incierto en el estudio de Sánchez-Burgos. (33)

Cegamiento de participantes y de cirujano:

Se debe resaltar que el cegamiento de los pacientes no es realista ya que serían sometidos a una intervención quirúrgica, por lo que se determinó en 4 de estos estudios que era un riesgo incierto de sesgo. Al igual que el procedimiento fue realizado por un cirujano quien tenía conocimiento de la intervención que se realizaría. (10,29,31,33) En uno de los estudios fue el cirujano que determinó el tipo de intervención a realizar sin seguir algún parámetro. (32)

Datos de desenlaces incompletos:

Los estudios incluidos en este análisis tuvieron un riesgo bajo en cuanto a sesgo relacionado con los datos incompletos de desenlaces. (10,29,31,33) En el estudio de Zhao(32) el riesgo de desenlace incompleto fue alto porque perdieron el seguimiento de casi un 50% de los participantes que fueron intervenidos.

Reporte selectivo:

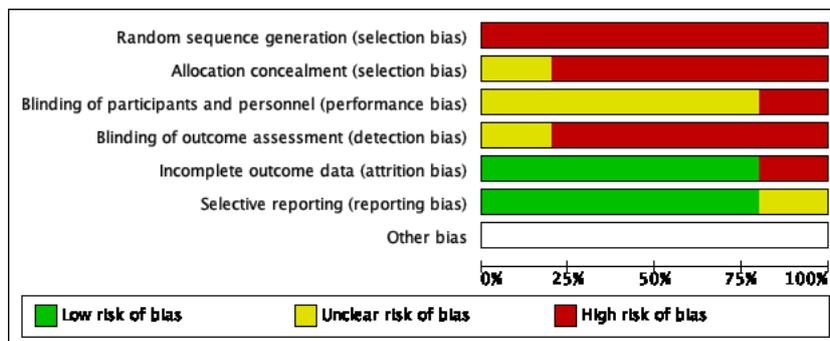
Los estudios de Dashow(10), Gosau(29), Morgan(31) y Sánchez-Burgos(33) se determinó que tuvieron un bajo riesgo en cuanto al reporte de los resultados y seguimiento de los pacientes. Sin embargo, Zhao(32) se determinó que tenía un riesgo incierto de sesgo ya que no se pudo determinar en la totalidad el reporte de sus datos.

Figura 2: Resumen de riesgo de sesgo realizado por los autores acerca del riesgo de cada ítem para cada estudio incluido.



Fuente: Realizado utilizando RevMan 5.4.1

Figura 3: Gráfica de riesgo de sesgo: Jucio de los revisores sobre cada elemento de riesgo de sesgo presentados como porcentajes en todos los estudios incluidos.



Fuente: Realizado utilizando RevMan 5.4.1

DISCUSIÓN:

La evidencia que se incluye en esta revisión proviene de 5 artículos retrospectivos que fueron revisados para comparar la efectividad en la disminución de recurrencia del queratoquiste odontogénico primario ante el uso de las terapias coadyuvantes a la enucleación. Debido a la gran variabilidad de comparaciones y la disponibilidad deficiente de cantidad de artículos que permitan no permitieron que se realizaran suficientes comparaciones.

- Se determinó que el uso de la solución de Carnoy no presenta un valor agregado a la enucleación como tratamiento coadyuvante para la disminución de la recurrencia del queratoquiste odontogénico primario . (Ver Análisis 1)
- Los resultados evaluados en el meta-análisis favorecen al grupo control (Resección) y no a la intervención (Enucleación con solución de Carnoy) como tratamiento para disminuir la recurrencia del queratoquise odontogénico primario. (Ver Análisis 2)
- No hay suficiente evidencia que para determinar que el uso de la crioterapia como terapia coadyuvante a la enucleación para la disminución de la recidiva del queratoquiste odontogénico. Sin embargo, los artículos revisados tienden a arrojar resultados favorables en cuanto a esta intervención. (Ver Tabla 2)
- La evidencia comparada no es significativa para recomendar el uso de la ostectomía periférica como tratamiento coadyuvante a la enucleación para disminuir la recurrencia del queratoquiste odontogénico primario. En las investigaciones consultadas se han reportado resultados que favorecen el uso de la ostectomía periférica ante la enucleación, a pesar de que no eran significativos. (Ver Tabla 2)

- No hay suficiente evidencia para determinar el valor del uso del 5-Fluorouracilo tópico al 5% como terapia coadyuvante a la enucleación para el tratamiento del queratoquiste odontogénico primario. No hay suficiente evidencia para generar recomendación sobre el valor del uso de del 5-Fluorouracilo tópico al 5% como tratamiento adyuvante ante la disminución de recidiva del queratoquiste odontogénico primario. Actualmente es una de las intervenciones con resultados beneficiosos en cuanto los desenlaces primarios y secundarios de esta investigación. (Ver Tabla 2)
- La evidencia consultada no es apta para determinar la relación entre las intervenciones estudiadas con los desenlaces secundarios: infección, daños al nervio alveolar inferior y fractura mandibular.

Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Voorsmit et al 1981 estudiaron 103 casos de queratoquistes y calificaron a la mandíbula como el área más frecuente en aparición de queratoquiste en un aproximado del 80% de los casos (24), mientras que Haas et al 2021 estudiaron un total de 80 pacientes en su estudio de los cuales 66 también se encontraron en áreas de la mandíbula, predominando está por encima del maxilar superior. (6)

Ledderhof et al 2016 en su estudio incluyeron 32 participantes y utilizaron la técnica de enucleación más ostectomía periférica añadiendo la aplicación de solución carnoy modificada donde se reportó un 0% de tasa de recurrencia(22%) (27) mientras que Haas y cols 2021 utilizaron la enucleación más la utilización de crioterapia donde es este también se reportó 0% de tasa de recurrencia. Chirapathomsakul et al (2006) estudiaron 24 casos donde se utilizó en uno de los grupos la enucleación más la solución de Carnoy y reportaron un 17% de tasa de recurrencia (9) presentando similitud al estudio realizado por Cunha et al donde se intervinieron la misma cantidad

de pacientes, pero se utilizó la enucleación con ostectomía periférica obteniendo un 33% de tasa de recurrencia (8) por lo que se evidencia que ninguna de las terapias coadyuvantes estudiadas fue lo suficientemente influyente para mitigar la tasa de recurrencia en los casos revisados.

Leung et al en 105 pacientes incluidos utilizó la enucleación más solución de Carnoy y reportó un 11.40% de recurrencia(34), mientras que Voorsmit et al incluyó 103 y utilizó la enucleación más solución de Carnoy en 40 pacientes y reportó un 2.5% de casos de recurrencia.(24)

En los resultados de análisis de datos se pudieron observar muchos casos donde se reportaban complicaciones quirúrgicas y daños a estructuras nobles como el nervio dentario inferior. Ledderhof et al en el año 2016, reportó casos de parestesia permanente del nervio dentario inferior en 4 de 18 casos donde se utilizó la aplicación de solución de Carnoy modificada mientras que Haas et al, evidenció lo mismo en 7 de sus pacientes posterior a la utilización de crioterapia. (6,27)

Leung et al observó un total de 105 pacientes a los cuales se les trató con enucleación y solución de Carnoy, en 21 (25%) de los pacientes se presentó parestesia transitoria del nervio dentario inferior. Ledderhof et al, utilizó las intervenciones de enucleación, ostectomía periférica y aplicación tópica de 5-FU al 5% en 13 de 27 casos y también obtuvieron como desenlace secundario una lesión transitoria al nervio dentario inferior en el 48% de los casos.(27,34)

La fractura mandibular como complicación de tratamiento del queratoquiste odontogénico fue reportada por Schmiedt y Pogrel (2011) un solo caso de los 26 participantes. Sin embargo, Leung et al (2016), en su estudio constató que 1 fractura mandibular como consecuencia del tratamiento de enucleación con solución de Carnoy de los 105 casos que fueron atendidos. (34,35)

A su vez, reportaron dehiscencia de la herida en 4 casos (15%), en comparación con el estudio realizado por Haas et al, que reportaron 2 casos de dehiscencia de la herida (28%) siendo esta una complicación que no estuvo tomada en consideración como medida de desenlace para el presente estudio, sin embargo, presenta un valor que puede agregarse a un futuro estudio. (6,35)

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.

Implicaciones para la práctica

La enucleación con solución de Carnoy no tiene un valor significativo como intervención ante la enucleación en cuanto a la disminución de recurrencia del queratoquiste odontogénico primario. ($p= 0.63$)

No se determinó un valor positivo significativo de la intervención con enucleación y Solución de Carnoy ante la resección en bloque para la disminución de la recidiva del queratoquiste odontogénico primario. ($p=0.90$)

Implicaciones para la investigación.

Los estudios que se incluyeron en esta revisión sistemática eran de tipo retrospectivo, sin embargo, todavía existe la necesidad de realizar ensayos clínicos controlados y aleatorizados que son necesarios para poder establecer protocolos en cuanto a la atención de los pacientes con queratoquistes odontogénicos primarios.

A pesar de que el resultado estuvo a favor del grupo control en ambas comparaciones se cuestiona la calidad metodológica de los artículos que fueron incluidos luego de haberse realizado la evaluación de riesgo de sesgo. Este análisis evidenció que los riesgos de sesgo identificados fueron principalmente por omisión

de información reportada como el cegamiento de los participantes, el personal y los resultados; y el proceso de selección de los participantes.

DECLARACIONES DE INTERÉS.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Aprobación de Comité de Ética: Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional de la Universidad Iberoamericana el día 19 de noviembre de 2021, con el código de aplicación CEI2021-286.

Consentimiento informado: Para este tipo de estudio no se requiere el uso de consentimiento informado.

ESTUDIOS Y REFERENCIAS

1. Fidele NB, Yueyu Z, Zhao Y, Tianfu W, Liu J, Sun Y, et al. Recurrence of odontogenic keratocysts and possible prognostic factors: Review of 455 patients. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2019;24(4).
2. Alsaegh MA, Altaie AM, Zhu S. p63 Expression and its Relation to Epithelial Cells Proliferation in Dentigerous Cyst, Odontogenic Keratocyst, and Ameloblastoma. *Pathol Oncol Res*. 2020;26(2).
3. Soluk-Tekkesin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2022 (5th) Edition. *Turk Patoloji Derg*. 2022;38(2):168–84.
4. Tabrizi R, Hosseini Kordkheili MR, Jafarian M, Aghdashi F. Decompression or Marsupialization; Which Conservative Treatment is Associated with Low Recurrence Rate in Keratocystic Odontogenic Tumors? A Systematic Review. *J Dent (Shiraz, Iran)*. 2019;20(3).
5. Kinard BE, Chuang SK, August M, Dodson TB. For treatment of odontogenic keratocysts, is enucleation, when compared to decompression, a less complex management protocol? *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(4).
6. Haas O, Belloc CB, Agustín M-F, Padilha FAX, Neimar S, Belle OR. Multimodal protocol for the treatment of odontogenic keratocysts. *Open Dent J [Internet]*. 2021;15(1):11–6. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2006724183&from=export>
7. Caminiti MF, El-Rabbany M, Jeon J, Bradley G. 5-Fluorouracil Is Associated With a Decreased Recurrence Risk in Odontogenic Keratocyst Management:

- A Retrospective Cohort Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(4):814–21.
8. Cunha JF, Gomes CC, De Mesquita RA, Andrade Goulart EM, De Castro WH, Gomez RS. Clinicopathologic features associated with recurrence of the odontogenic keratocyst: A cohort retrospective analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;121(6):629–35.
 9. Chirapathomsakul D, Sastravaha P, Jansisyanont P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(1).
 10. Dashow JE, McHugh JB, Braun TM, Edwards SP, Helman JI, Ward BB. Significantly decreased recurrence rates in keratocystic odontogenic tumor with simple enucleation and curettage using carnoy's versus modified carnoy's solution. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(11):2132–5.
 11. Kolokythas A, Fernandes RP, Pazoki A, Ord RA. Odontogenic Keratocyst: To Decompress or Not to Decompress? A Comparative Study of Decompression and Enucleation Versus Resection/Peripheral Ostectomy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(4).
 12. Gosau M, Draenert FG, Müller S, Frerich B, Bürgers R, Reichert TE, et al. Two modifications in the treatment of keratocystic odontogenic tumors (KCOT) and the use of Carnoy's solution (CS)-a retrospective study lasting between 2 and 10 years. *Clin Oral Investig [Internet].* 2010;14(1):27–34. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50475372&from=export>
 13. Mendes RA, Carvalho JFC, van der Waal I. Characterization and management of the keratocystic odontogenic tumor in relation to its histopathological and biological features. *Oral Oncol [Internet].* 2010;46(4):219–25. Available from:

<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50809197&from=export>

14. de Castro MS, Caixeta CA, de Carli ML, Ribeiro Júnior N V, Miyazawa M, Pereira AAC, et al. Conservative surgical treatments for nonsyndromic odontogenic keratocysts: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2018;22(5):2089–101. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L625579647&from=export>
15. Sharif FN, Oliver R, Sweet C, Sharif MO. Interventions for the treatment of keratocystic odontogenic tumours. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015;2015(11). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L620561685&from=export>
16. Velazque Rojas L, Alonso Claudio C, Valenzuela Huamán CJ, Velazque Rojas G. Diagnóstico y tratamiento conservador del queratoquiste odontogénico . Vol. 24, *Odontoestomatología* . scielouy ; 2022.
17. Deyhimi P, Hashemzadeh Z. Study of the biologic behavior of odontogenic keratocyst and orthokeratinized odontogenic cyst using TGF-alpha and P53 markers. *Pathol Res Pract*. 2014;210(4).
18. Al-Moraissi EA, Dahan AA, Alwadeai MS, Oginni FO, Al-Jamali JM, Alkhutari AS, et al. What surgical treatment has the lowest recurrence rate following the management of keratocystic odontogenic tumor?: A large systematic review and meta-analysis. *J Cranio-Maxillofacial Surg*. 2017;45(1).
19. Abdullah WA. Surgical treatment of keratocystic odontogenic tumour: A review article. *Saudi Dent J*. 2011;23(2):61–5.

20. Johnson NR, Batstone MD, Savage NW. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: A systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2013;116(4):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2011.12.028>
21. Pogrel MA. The Keratocystic Odontogenic Tumor. Vol. 25, *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2013. p. 21–30.
22. Schmidt BL. The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2003;15(3):393–405.
23. Titinchi F. Protocol for management of odontogenic keratocysts considering recurrence according to treatment methods. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2020;46(5):358–60. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2010048491&from=export>
24. Voorsmit RACA, Stoelinga PJW, van Haelst UJGM. The management of keratocysts. *J Maxillofac Surg*. 1981;9(C):228–36.
25. Lal B, Kumar RD, Alagarsamy R, Shanmuga Sundaram D, Bhutia O, Roychoudhury A. Role of Carnoy's solution as treatment adjunct in jaw lesions other than odontogenic keratocyst: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2021;59(7):729–41. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2013588087&from=export>
26. Akhter Lone P, Ahmed Wani N, Ahmed Janbaz Z, Bibi M, Kour A. Topical 5-fluorouracil application in management of odontogenic keratocysts. *J Oral Biol Craniofacial Res*. 2020;10(4):404–6.

27. Ledderhof NJ, Caminiti MF, Bradley G, Lam DK. Topical 5-Fluorouracil is a Novel Targeted Therapy for the Keratocystic Odontogenic Tumor. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(3):514–24.
28. Karaca Ç, Dere K-A, Er N, Aktaş A, Tosun E, Köseoğlu O-T, et al. Recurrence rate of odontogenic keratocyst treated by enucleation and peripheral ostectomy retrospective case series with up to 12 years of follow-up. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal [Internet].* 2018;23(4):e443–8. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L623127495&from=export>
29. Gosau M, Draenert FG, Müller S, Frerich B, Bürgers R, Reichert TE, et al. Two modifications in the treatment of keratocystic odontogenic tumors (KCOT) and the use of Carnoy's solution (CS)-a retrospective study lasting between 2 and 10 years. *Clin Oral Investig.* 2010;14(1):27–34.
30. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2 [updated February 2021].* Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2021.
31. Morgan TA, Burton CC, Qian F. A retrospective review of treatment of the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(5):635–9.
32. Zhao YF, Wei JX, Wang SP. Treatment of odontogenic keratocysts: A follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(2).
33. Sánchez-Burgos R, González-Martín-Moro J, Pérez-Fernández E, Burgueño-García M. Clinical, radiological and therapeutic features of keratocystic odontogenic tumours: A study over a decade. *J Clin Exp Dent.* 2014;6(3).

34. Leung YY, Lau SL, Tsoi KYY, Ma HL, Ng CL. Results of the treatment of keratocystic odontogenic tumours using enucleation and treatment of the residual bony defect with Carnoy's solution. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2016;45(9):1154–8. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L608668256&from=export>
35. Schmidt BL, Pogrel MA. The use of enucleation and liquid nitrogen cryotherapy in the management of odontogenic keratocysts. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59(7).