

Agenesia dental y cáncer: Revisión de la literatura.

Dental agenesis and cancer: Literature review.

María Elizabeth Yáñez-Marcayata^{1,a}, Jesús Alberto Hernández-Silva^{2,a}, Bruno Gutiérrez^{3,a}.

1. Odontóloga, Estudiante Especialización en Odontología Pediátrica y Ortopedia Maxilar.
2. Odontólogo, Especialista en Odontología Integral del Niño, Profesor Titular de la Escuela de Odontología.
3. Odontólogo, Magister en Epidemiología, Doctor en Salud Pública, Profesor Asociado de la Escuela de Odontología.

a. Facultad de Salud, Universidad del Valle (Colombia).

CORRESPONDENCIA

María Elizabeth Yáñez Marcayata
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0004-5472-7018>
Universidad del Valle (Colombia).
E-mail: maria.yanez@correounivalle.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 12 de diciembre de 2025.

ACEPTADO: 26 de marzo de 2026.

RESUMEN

La agenesia dental es una alteración congénita del desarrollo dental que incluye hipodoncia, oligodoncia y anodoncia, y puede estar influenciada por factores genéticos, ambientales y epigenéticos. En esta revisión de literatura se describen los tipos de agenesia, los dientes más comúnmente afectados y los principales genes implicados como posibles marcadores predictivos como: AXIN2, FGF3, FGF10 y FGFR2. Asimismo, se analiza la evidencia disponible sobre la relación entre agenesia dental y predisposición a diferentes tipos de cáncer, especialmente cáncer colorrectal y de ovario. Aunque los resultados de los estudios no son completamente consistentes, la mayoría sugiere una posible asociación biológica mediada por vías de señalización compartidas, como Wnt/ β -catenina. Se destaca la necesidad de continuar realizando investigaciones adicionales con metodologías homogéneas para esclarecer si la agenesia dental puede utilizarse como un indicador clínico temprano de riesgo oncológico, lo cual beneficiaría a los pacientes en poder diagnosticar a tiempo algún tipo de cáncer basados en la agenesia dental.

Palabras clave: Agenesias dentales, hipodoncia, oligodoncia, cáncer, tumores, relación, asociación.

ABSTRACT

Dental agenesis is a congenital alteration of dental development that includes hypodontia, oligodontia, and anodontia, and may be influenced by genetic, environmental, and epigenetic factors. This literature review describes the types of agenesis, the teeth most commonly affected, and the main genes involved as potential predictive markers, such as AXIN2, FGF3, FGF10, and FGFR2. It also analyzes the available evidence on the relationship between dental agenesis and predisposition to different types of cancer, especially colorectal and ovarian cancer. Although the results of the studies are not completely consistent, most suggest a possible biological association mediated by shared signaling pathways, such as Wnt/ β -catenin. The need to continue conducting additional research with homogeneous methodologies is highlighted in order to clarify whether dental agenesis can be used as an early clinical indicator of oncological risk, which would benefit patients by enabling timely diagnosis of some type of cancer based on dental agenesis.

Key words: Tooth agenesis, anodontia, hypodontia, cancer, association, neoplasms.

Yáñez-Marcayata ME, Hernández-Silva JA, Gutiérrez B. Agenesia dental y cáncer: Revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus* 2026; 12(1):17-27.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

La formación de los dientes inicia hacia la sexta semana de vida intrauterina con la proliferación celular dando origen a la lámina dentaria que será la precursora de la dentición temporal y permanente. Hacia el cuarto mes de vida intruterina los dientes primarios comienzan la calcificación dentaria y al nacimiento los dientes permanentes comenzarán el proceso de calcificación.¹

En la odontogénesis se han identificado mutaciones vinculadas a diferentes patrones de agenesias, tanto sindrómicas como no sindrómicas. La agenesia dental se considera una alteración de desarrollo que afecta al número de dientes y se origina durante el proceso de formación dental.² La agenesia es definida como la ausencia congénita de uno o más dientes, en la dentición primaria o en la definitiva. También, es considerado como el trastorno de desarrollo dental más común, de etiología multifactores con influencias ambientales, evolutivas y genética.^{2,3} De acuerdo al número de dientes ausentes hablamos de hipodontia, oligodontia y anodontia.^{1,4}

El diagnóstico se realiza clínicamente como radiográficamente en dentición temporal como en la permanente, siendo ésta última la de mayor relevancia por los informes de casos y estudios genéticos y moleculares que se reportan. Clínicamente, la presencia de un espaciamiento inusual en la dentición de un niño debe llevar al pediatra y al dentista a sospechar y descartar agenesia dental. Además, podría considerarse como un indicador de riesgo de neoplasias en adultos⁵ sobretodo si se presenta como falta de dientes en pacientes no sindrómicos ya que es el tipo más común de ausencia dental congénita.⁶

La etiología es variable, conociéndose factores ambientales o inductores como la radioterapia o quimioterapia; factores sistémicos como síndromes y enfermedades, o puede ocurrir de forma aislada debido a mutaciones genéticas.^{7,8}

La odontogénesis está regulada por diversos genes, entre 200 a 300,^{3,9} los que a su vez son regulados por microRNAs que participan en rutas biológicas clave, dentro de ellos las vías de señalización como Wnt, TGF β , BMP y FGF.¹⁰ Si estas rutas se desregulan o alteran, pueden causar enfermedades como el cáncer, fibrosis, malformaciones del desarrollo o enfermedades degenerativas y defectos en la formación dental.¹⁰

Las agenesias dentales no sindrómicas están vinculadas a factores genéticos con más de 80 genes asociados a la misma, algunos implicados son: AXIN2 (proteína de inhibición del eje 2), MSX1 (homeobox de segmento muscular 1), PAX9 (gen de caja emparejado 9), WNT10A (miembro de la familia del sitio de integración MMTV tipo sin alas 10A), TP63 (proteína tumoral 63), MUTYH (homólogo humano de mutY), BRCA1 (cáncer de mama 1) y EDA

(ectodisplasina A).^{9,11} Por otro lado, la agenesia dental familiar se puede heredar de los autosomas con carácter dominante.¹

Esta posible conexión plantea interrogantes significativos en el ámbito clínico y epidemiológico, ya que, de confirmarse, la identificación de agenesias dentales podría representar una herramienta valiosa en la detección temprana de ciertos tipos de cáncer. Además, considerando que algunos estudios genéticos y moleculares han señalado que la presencia de agenesias podría estar relacionada con un mayor riesgo oncológico, surge la necesidad de profundizar en esta línea de investigación para establecer su relevancia clínica. Dado este contexto, es crucial determinar si la identificación temprana de estas anomalías puede contribuir a estrategias preventivas en pacientes con antecedentes familiares de cáncer. Existen aproximaciones previas de algunas maneras en las que se puede identificar factores de riesgo de patologías complejas dentro de la consulta odontológica general.¹²

Esta revisión bibliográfica se enfoca en explorar la literatura de los últimos 25 años sobre la posible relación o no entre agenesia dental y cáncer en humanos. Para cumplir este objetivo se realizó una búsqueda de la literatura científica en bases de datos como Pubmed, Scopus y Science Direct, incluyendo artículos en inglés y español, utilizando las palabras clave: *Tooth Agenesis, dental Agenesis, Oligodontia, Hypodontia, Anodontia, Neoplasms, cancer, tumor*.

El objetivo de ésta revisión bibliográfica es determinar si existe una asociación entre las agenesias dentales y el desarrollo de ciertos tipos de cáncer o tumores. Es así como la presente revisión pretende dar respuesta a la pregunta de investigación: ¿Existe una relación entre la agenesia dental y el riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer en humanos?

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron artículos publicados en español e inglés, de los últimos 25 años, se incluyeron estudios de tipo observacional, estudio de corte transversal, cohorte y casos y controles prospectivos o retrospectivos seleccionados de población humana, sin restricción por edad o sexo en buscadores, para este caso *Pubmed, Scopus* y *Science Direct*. Se incluyeron artículos en español o en inglés, con una temporalidad de 25 años, entre los años 2000-2025.

La variable de exposición fue la Agenesia Dental (confirmada clínica o radiográficamente) y el resultado fue la presencia, relación o reporte de cualquier tipo de cáncer o neoplasia. Se excluyeron artículos de opinión, cartas al editor y revisiones sistemáticas previas, adicional a artículos que se encontraran por fuera de la ventana de temporalidad de la revisión. Para la misma se usaron las estrategias de búsqueda referenciadas en la Tabla 1. A partir de ello se realizó una matriz de los artículos con cada una de las

bases, incluyendo una base de incluidos y una base de excluidos, en ella se diligenciaron los datos de Autor, Año, País, Tipo de estudio, Tipo de agenesia dental, Tipo de cáncer asociado.

Se aplicó un filtro de búsqueda para los artículos de los últimos 25 años, con el ánimo de identificar la conexión con el cáncer, se generaron matrices en Excel donde se identificaron mediante los criterios de inclusión que son artículos originales. De 130 artículos revisados en *Pubmed* se seleccionaron 13, en *Scopus* 175 donde se seleccionaron cinco y *Science Direct* de 54 se seleccionaron tres artículos, aquellos que tuvieran que ver con el tema y aquellos que no. Es así como se generó una matriz de inclusión y de exclusión, se realizó revisión de títulos y abstract de cada artículo. Se identificaron tres artículos duplicados en las bases. Al final se incluyeron para revisión completa de los mismos, finalmente 21 artículos los que fueron revisados para consolidación de la información (Lindot *et al*, 2014; Cardoso *et al*, 2018; Kang *et al*, 2023; Kuchler *et al*, 2013; Matošić *et al*, 2024; Leclerc *et al*, 2023; Jensen *et al*, 2022; Callahan, *et al*, 2009; Beard *et al*, 2019; Chalothorn, 2008; Macklin-Mantia, 2020; Marvin *et al*, 2011; Cabanillas *et al*, 2011; Lammi *et al*, 2004; Bonds *et al*, 2014, Pereira *et al*, 2022; Chalothorn *et al*, 2008; Mazzoni *et al*, 2015; Giovannetti *et al*, 2024; Eiset *et al*, 2024; Bielik *et al*, 2022) (Figura 1).

RESULTADOS

Los artículos seleccionados se muestran en la Tabla 2 y a partir de ellos se genera la discusión que presentamos a continuación:

ENCABEZADO TEMÁTICO

Definiciones y epidemiología

La agenesia dental, es la anomalía de desarrollo más común en los humanos,¹³ se define como la ausencia congénita de un diente, esto cuando no ha erupcionado en la cavidad oral y no es visible en una radiografía.⁸ Puede presentarse en la dentición temporal o en la permanente, y se caracteriza por la falta de uno o más dientes respecto al número habitual de veinte dientes temporales y treinta y dos permanentes.¹⁴ Dentro de éste término se pudo establecer que existen tres clasificaciones según el número de dientes ausentes, que desarrollaremos a continuación.

Hipopdoncia

Es el trastorno de desarrollo dental congénito más común que resulta de alteraciones en las etapas de iniciación y proliferación del desarrollo dental siendo evidente con la ausencia congénita de uno o más dientes permanentes,^{7,15} hasta seis faltantes,¹⁶ excluyendo los terceros molares.^{8,16} También se utiliza para describir solo unos pocos dientes faltantes.¹⁷

Tabla 1. Estrategias de búsqueda por base de datos.

Base de datos	Estrategia de búsqueda
Pubmed	Pubmed: ("Tooth Agenesis"[MeSH] OR "Anodontia" OR "Dental Agenesis" OR hypodontia OR oligodontia OR anodontia) AND ("Neoplasms"[MeSH] OR cancer OR carcinoma OR tumor OR malignancy) AND ("Case Reports"[Publication Type] OR "Observational Study"[Publication Type] OR cohort OR "case-control" OR "cross-sectional") NOT ("Review"[Publication Type] OR "Systematic Review"[Publication Type]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2025/06/30"[PDAT])
Scopus	(TITLE-ABS-KEY("dental agenesia" OR "tooth agenesia" OR hypodontia OR oligodontia OR anodontia)) AND (TITLE-ABS-KEY(cancer OR carcinoma OR tumor OR neoplasm OR malignancy)) AND (NOT TITLE-ABS-KEY("review" OR "systematic review")) AND (PUBYEAR >= 2000 AND PUBYEAR <= 2025)
Science Direct	("dental agenesia" OR "tooth agenesia" OR hypodontia OR oligodontia OR anodontia) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR malignancy OR neoplasm) NOT review AND pub-date > 2000-01-01 AND pub-date < 2025-30-06

La hipodoncia de dientes permanentes donde se excluyen terceros molares tiene una prevalencia en la población general con alrededor del 2,6% y hasta 11,3 %.¹⁸⁻²⁰ También se han reportado tasas más altas, que van del 19% al 36% en algunas comunidades con diversos patrones raciales y ubicaciones geográficas.⁷

Oligodoncia

Se usa para definir formas más severas de agenesia. Se define como oligodoncia cuando faltan más de seis dientes permanentes, excluyendo los terceros molares.^{8,15,17,21-23} Es relativamente rara y a menudo está asociada con algún síndrome multiorgánico.¹⁵ Afecta aproximadamente al 1,1% de la población.²²

Anodoncia

La anodoncia se define como la ausencia o falta congénita de todos los dientes, cuando no tiene anomalías asociadas es extremadamente rara de encontrar.⁸ Representa la falla completa del desarrollo y puede afectar a una o ambas denticiones.¹⁶

Cáncer

El cáncer es un tipo de tumor que se forma cuando las células crecen de manera descontrolada pudiendo invadir otros tejidos o extenderse a distintas partes del cuerpo. Esto ocurre por cambios genéticos y epigenéticos que alteran funciones básicas de las células, como su capacidad para reparar el ADN, controlar su crecimiento o defenderse del sistema inmune.²⁴ El cáncer es una enfermedad multifactorial en la que tanto los factores genéticos como los ambientales desempeñan un papel importante.¹⁷

El desequilibrio en la homeostasis celular causado por alteraciones en la vía de señalización Wnt desempeña un papel destacado en la patogénesis de muchos cánceres humanos.²⁵ La formación de tumores, como los tumores colorrectales, implica vías de señalización específicas, como la vía de señalización Wnt.²⁶

Estudios de enriquecimiento de funciones encontraron que los genes asociados con anomalías dentales y microARNs estaban interconectados en redes asociadas con el desarrollo de cáncer.¹⁰ Se han identificado vías relacionadas con tumores como el cáncer de tiroides, melanoma, cáncer de pulmón de células pequeñas y cáncer gástrico en el análisis de genes objetivo de microARNs.¹⁰

Otros tipos de cáncer mencionados en relación con la salud dental y la agenesia dental incluyen el cáncer epitelial de ovario (EOC),²⁵ cáncer colorrectal, cáncer de mama y cáncer de próstata.²⁷ De hecho, la pérdida de dientes fue un indicador importante asociado con un riesgo elevado de varios cánceres, especialmente como el gastrointestinal, el de cabeza y cuello, de pulmón, hepatobiliar y pancreático.²⁷

Dientes ausentes con mayor frecuencia:

La agenesia dental, la que incluye hipodoncia, oligodoncia y anodoncia, afecta con mayor frecuencia a cierto grupos dentales permanentes. En orden de mayor afectación, los dientes que presentan agenesia son los terceros molares (20% a 25%),⁴ aunque generalmente son excluidos desde la definición, dada la alta prevalencia de agenesia, producto de patrones evolutivos. Le siguen los segundos premolares mandibulares (3,4%), y por último incisivos laterales maxilares (2,2%).²² El segundo premolar maxilar suele ser el cuarto grupo dental más afectado. En un grupo de cáncer epitelial de ovario fue el segundo premolar maxilar unilateral el más frecuente (50%) con agenesia.²⁸ En estudios de tipo cohorte, en Brasil y Turquía, la ausencia de incisivos laterales maxilares representó el 29,9% y 26% respectivamente,¹⁹ a menudo ocurre bilateralmente.⁵

Variaciones de cáncer y reporte de agenesias

Los estudios en genética humana y biología celular han evidenciado que algunos genes implicados en la formación de los dientes

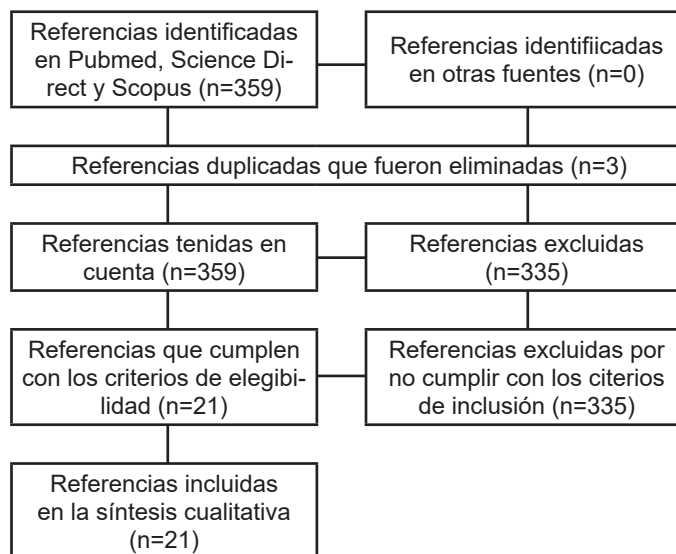


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para inclusión de estudios en Agenesia y Cáncer. Adaptado de Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010; 135(11):507-11.

también están involucrados en el desarrollo de ciertos tipos de cáncer.¹⁰ Aunque en apariencia la formación dental y el desarrollo de tumores parecen procesos distintos, diversos reportes de casos han señalado una posible relación entre la agenesia dental y la aparición de tumores en humanos.⁵ Esto a su vez muestra que cada vez los eventos en salud y más en salud bucal son más complejos y requieren de abordajes mucho más holísticos.²⁹ Además, un análisis pan-cáncer reveló que los genes mutantes asociados con la agenesia dental tienen diferencias significativas en la expresión en múltiples tipos de cáncer en comparación con tejidos normales.¹¹

La agenesia dental, incluida la anodoncia, oligodoncia e hipodoncia, se ha asociado con un mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer, aunque los resultados han sido variados y a menudo controvertidos.^{30,31} Las neoplasias reportadas incluyen neoplasias colorrectales, cáncer epitelial de ovario, así como antecedentes familiares de cáncer de mama, cáncer de próstata, cánceres del cerebro y del sistema nervioso⁵ y en mujeres con cáncer papilar de tiroides, se ha sugerido una mayor posibilidad de hipodoncia en la dentición permanente.³² El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más común en hombres y el segundo en mujeres a nivel mundial.³³

Un estudio de cohorte realizado en población danesa encontró asociaciones significativas entre la agenesia dental congénita y varios tipos de cáncer, especialmente en edades tempranas desde

Agenesia dental y cáncer.

Tabla 2. Artículos incluidos revisión narrativa relación: Agenesia Dental y Cáncer Asociado 2025.

Título	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Tipo de agenesia dental	Tipo de cáncer asociado
Colorectal cancer and self-reported tooth agenesis	Lindor <i>et al.</i>	2014	Estados Unidos	Casos y controles	Dientes congénitos desaparecidos	Colorectal
Nonsyndromic cleft lip and palate, gastric cancer and tooth agenesis	Cardoso <i>et al.</i>	2018	Brasil	Casos y controles	Agenesia	Gástrico
Associations between missing teeth and the risk of cancer in Korea: a nationwide cohort study	Kang <i>et al.</i>	2023	Korea	Estudio de cohorte	Agenesia	Cáncer de: Pulmón, cabeza y cuello, páncreas; hígado, biliar y esófago
Tooth agenesis association with self-reported family history of cancer	Küchler <i>et al.</i>	2013	Estados Unidos	Transversal observacional casos y controles	Agenesia	Mama y próstata
Examining the link between tooth agenesis and papillary thyroid cancer: is there a risk factor? Observational study	Matošić <i>et al.</i>	2024	Turquia	Casos y controles	Hipodoncia	Papilar de tiroides
AXIN2 germline testing in a French cohort validates pathogenic variants as a rare cause of predisposition to colorectal polyposis and cancer. Genes Chromosomes Cancer	Leclerc <i>et al.</i>	2023	Francia	Experimental	Oligodoncia	Digestivo o colorectal
Familial colorectal cancer and tooth agenesis caused by an AXIN2 variant: how do we detect families with rare cancer predisposition syndromes?	Jensen <i>et al.</i>	2022	Dinamarca	Reporte de casos	Oligodoncia	Colorectal
Axis inhibition protein 2 (AXIN2) polymorphisms and tooth agenesis	Callahan <i>et al.</i>	2009	Brasil, Turquía, Estados Unidos	Estudio de cohorte	Agenesia	Colorectal
Phenotypic confirmation of oligodontia, colorectal polyposis and cancer in a family carrying an exon 7 nonsense variant in the AXIN2 gene	Beard <i>et al.</i>	2019	Australia	Reporte de casos	Oligodoncia	Colorectal
Hypodontia as a risk marker for epithelial ovarian cancer: a case-controlled study	Chalothorn <i>et al.</i>	2008	Estados Unidos	Casos y controles	Hipodoncia	Epitelial de ovario
Case report expanding the germline AXIN2-related phenotype to include olfactory neuroblastoma and gastric adenoma	Macklin-Mantia <i>et al.</i>	2020	Estados Unidos	Reporte de casos	hipodoncia	Neuroblastoma y adenoma gástrico
AXIN2-associated autosomal dominant ectodermal dysplasia and neoplastic syndrome	Marvin <i>et al.</i>	2011	Estados Unidos	Reporte de casos	oligodoncia	Colorectal y de mama
A novel heterozygous point mutation in the p63 gene in a patient with ectodermal dysplasia associated with B-cell leukemia	Cabanillas <i>et al.</i>	2011	España	Reporte de casos	oligodoncia	Leucemia de células B

Tabla 2. Continuación.

Título	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Tipo de agenesia dental	Tipo de cáncer asociado
Mutations in AXIN2 Cause Familial Tooth Agenesis and Predispose to Colorectal Cancer	Lammi <i>et al.</i>	2004	Finlandia	Reporte de casos	Oligodoncia	neoplasia colorrectal
Is there a link between ovarian cancer and tooth agenesis?	Bonds <i>et al.</i>	2014	Estados Unidos	Estudio de cohorte	Agnesia dental	Ovario
Are dental agenesia and oral clefts clinical markers of ovarian or uterine cancer?	Pereira-Sousa <i>et al.</i>	2022	Brasil	Casos y controles	Agnesia	Ovario
Hypodontia as a risk marker for epithelial ovarian cancer: A case-controlled study	Chalothorn <i>et al.</i>	2008	Estados Unidos	Casos y controles	Hipodoncia	Epitelial de ovario
An AXIN2 Mutant Allele Associated With Predisposition to Colorectal Neoplasia Has Context-Dependent Effects on AXIN2 Protein Function	Mazzoni <i>et al.</i>	2015	Estados Unidos	Ensayos de laboratorio, análisis genético	Oligodoncia	Colorrectal
Small RNAs and tooth development: The role of microRNAs in tooth agenesia and impaction	Giovannetti <i>et al.</i>	2024	Italia	Estudio in silico	Agnesia	Cáncer de: Pulmón, células pequeñas y gástrico
Congenital Tooth Agenesis and Risk of Early-Onset Cancer	Eiset <i>et al.</i>	2024	Dinamarca	Estudio de cohorte	Agnesia	Neuroblastoma, nefroblastoma, hepatoblastoma, osteosarcoma, cáncer de vejiga y de colon
WNT10A variants: following the pattern of inheritance in tooth agenesia and self-reported family history of cancer	Bielik <i>et al.</i>	2022	República Checa	Observacional, serie de casos	Hipodoncia y oligodoncia	Hígado, mama

la infancia hasta la adultez temprana, es decir, en menores a 40 años. Los tipos de cáncer más frecuentemente asociados con la agnesia dental fueron neuroblastoma, nefroblastoma, hepatoblastoma, osteosarcoma, y carcinomas colorrectales y de vejiga.³⁰

Comportamiento de los genes en cáncer y agnesia dental

Los nuevos métodos de diagnóstico de ADN permiten encontrar asociaciones entre variantes en varios genes distintos a los conocidos (PAX9, MSX1, AXIN2, EDA, EDAR y WNT10A), incluyendo variantes en ATF1, DUSP10, CASC8, IRF6, KDF1, GREM2, LTBP3 y WNT10B, LRP6, DKK y KREMEN1, que son componentes y reguladores de la señalización de WNT y resaltan esta vía dentro de los genes causantes de hipodoncia.^{34,35}

Se ha demostrado hasta la fecha, mutaciones en genes como la homeobox 1 (MSX1), paired box 9 (PAX9), la proteína inhibidora

del eje 2 (AXIN2), la ectodisplasia A (EDA) y el miembro 10A de la familia del sitio de integración de MMTV tipo wingless (WNT10A) causan aproximadamente el 50% de la agnesia dental no sindrómica en humanos.³⁶ Varios de estos genes también se expresan en células tumorales del aparato reproductor femenino, lo que sugiere un posible mecanismo para la relación entre los trastornos ováricos e hipodoncia. Por ejemplo, MSX1 es un gen que, cuando se encuentra reducido o ausente, puede provocar agnesia dental (especialmente en dientes posteriores). De forma similar PAX9, que regula señales durante la formación dental, también se expresa en células de cáncer epitelial de ovario. BARX1 y BARX2, genes relacionados con el desarrollo de los dientes, están frecuentemente alterados en cáncer epitelial de ovario. Por otro lado, AXIN2, que pertenece a la vía de señalización Wnt/ β -catenina, fundamental para el desarrollo dental puede causar tanto agnesia dental como predisposición al cáncer colorrectal, lo que lo convierte en un gen candidato relevante.^{36,37}

Yuan *et al* (2016) identificaron en una familia china una mutación en el gen AXIN2 (p.His660Tyr) asociada con agenesia dental no sindrómica. Esta mutación inhibe la vía Wnt/ β -catenina, afectando el desarrollo dental, mientras que otras mutaciones del mismo gen la sobreactivan, relacionándose con cáncer colorrectal y oligodoncia.³⁸ De forma similar, Medina *et al* (2021) señalaron que los genes AXIN2, FGF3, FGF10 y FGFR2 se asocian tanto con agenesia dental como con antecedentes familiares de cáncer.³⁹ Williams *et al* (2018) también exploraron la relación entre los genes asociados al cáncer colorrectal y la agenesia dental, y a través de sus resultados sugieren que estos genes podrían tener un papel en el desarrollo dental.⁴⁰

No solo se asocia el cáncer de colon con la agenesia dental sino con estadios previos de cáncer como la presencia de pólipos de colon. Los cánceres con una conexión genética fuerte incluyen el cáncer colorrectal (CRC) y la poliposis adenomatosa.^{8,15,19,26,41} Investigadores han examinado la posible predisposición a la neoplasia de colon y los genes de las vías de señalización de WNT, donde las personas con agenesia dental podrían tener un mayor riesgo de cáncer colorectal, por ende, recomiendan realizar el mapeo genético y la secuenciación de genes, para descartar el riesgo y la relación entre la agenesia dental y el CCR en estos pacientes.³³ Es más, genes asociados con el cáncer colorrectal, como ATF1 y DUSP10, también están relacionados con la agenesia dental.⁴⁰ Otras variantes en genes como FGF3, FGF10 y FGFR2 han sido implicadas tanto en la agenesia dental como en la tumorigénesis.¹⁸

El estudio de Liu (2024) analizó si genes asociados con la agenesia dental también influyen en el desarrollo y pronóstico de distintos cánceres. Usando bases de datos genómicos, evaluaron la expresión de ocho genes en 33 tipos de cáncer y encontraron que varios de ellos, como AXIN2, MSX1, TP63 y BRCA1, muestran patrones alterados que afectan la supervivencia, el microambiente tumoral y la respuesta a tratamientos. Los resultados sugieren que estos genes podrían ser biomarcadores útiles y apoyar una posible conexión entre agenesia dental y cáncer.¹¹

El avance en genética permite pensar en una atención médica más personalizada para las familias con agenesia dental, ya que podría existir una relación con mayor riesgo de cáncer, el odontólogo que diagnostique agenesias dentales puede ser un precedente en interconsultar con otras especialidades como nutrición y genética, con el afán de integrar un asesoramiento genético y vincular el apoyo interprofesional sobretodo en aquellos pacientes con antecedentes familiares de cáncer.⁴² Por ejemplo, en esos casos se podría considerar hacer un tamizaje más temprano para cáncer colorrectal. Aunque algunas variantes genéticas no causen directamente el cáncer, el hecho de que afecten rutas como WNT, MSX1 o PAX9 sugiere que podrían ayudar a identificar a quienes se beneficiarían de controles más intensivos e incluso podrían

llegar a usarse como herramientas diagnósticas o terapéuticas en oncología.^{34,42}

En cuanto a la ausencia congénita de dientes y el cáncer de ovario, Chalothorn *et al* (2008) con un diseño de casos y controles, analizaron historiales médicos y odontológicos para revisar antecedentes familiares de cáncer de ovario y agenesia dental. También realizaron exámenes clínicos para detectar hipodoncia, microdoncia u otras alteraciones dentales relacionadas. Encontraron que las pacientes con cáncer epitelial de ovario presentaban más casos de agenesia dental que las que no presentaban este cáncer.²⁵

Luego, Fekonja *et al* (2014), evaluaron mujeres con cáncer epitelial de ovario usando exámenes clínicos y radiografías panorámicas para confirmar si tenían hipodoncia. Los resultados mostraron una asociación significativa, concluyendo que una mujer con cáncer de ovario tiene 6,43 veces más probabilidad de presentar agenesia dental.²⁸

Agenesia dental y cáncer de aparición temprana

Eiset *et al* (2024) obtuvieron registros en Dinamarca y analizaron a más de 2.5 millones de personas nacidas entre 1977 y 2018 con casos de agenesia dental congénita no sindrómica a través de registros odontológicos y hospitalarios, y se cruzaron con los diagnósticos de cáncer registrados antes de los 40 años. Los autores encontraron que la agenesia dental congénita se asoció significativamente con varios tipos de cáncer de aparición temprana, incluyendo neuroblastoma, nefroblastoma, hepatoblastoma, osteosarcoma, y carcinomas colorrectales y vesicales. Por ejemplo, en adultos jóvenes (30 a < 40 años), las personas con agenesia dental presentaban un riesgo 2,8 veces mayor de cáncer colorrectal.³⁰

Se habla de aquellos pacientes con cáncer de colon no polipósico hereditario (HNPCC) quienes tiene mecanismos de reparación de mala calidad o poco eficientes, presentan mayor riesgo de cáncer no sólo colorrectal, sino también en el endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, vía hepatobiliar, vía urinaria, cerebro y piel. La presencia de esta mutación implica 80% de probabilidades de presentar cáncer de colon a los 61 años, 20 a 60% de riesgo de cáncer endometrial a los 46-62 años y alto riesgo de tener cáncer gástrico a los 56 años y cáncer de ovario a los 42,5 años. Esto se reporta en un reporte de caso de un varón de 33 años holandés domiciliado en Chile con antecedentes familiares de cáncer de color, de endometrio y melanoma por línea materna y que presentaba agenesia dental.⁴³

Marcador predictivo

Yin y Bian (2016) evidenciaron la posible asociación molecular entre la agenesia dental y la tumorigénesis, sugiriendo que la

agenesia dental podría ser un marcador predictivo prospectivo para el desarrollo de tumores.³¹ Estos genes también se han correlacionado con la supervivencia general en ciertos tipos de cáncer, lo que sugiere su potencial como biomarcadores para el pronóstico del cáncer o ser también acogidos como marcadores terapéuticos en el cáncer.^{24,34} Aunque la relación aún es controversial, debido a variaciones individuales y limitaciones en los tamaños muestrales, se concluye que la hipodoncia podría considerarse un marcador de riesgo de cáncer solo en ciertos contextos clínicos.³¹

El cáncer epitelial de ovario (CEO) mostró asociación con la hipodoncia. Chalothorn *et al* concluyeron que esta asociación podría permitir que la hipodoncia sirva como un marcador de riesgo potencial para el CEO. Además, postula que una mutación genética (MSX1, PAX9 o AXIN2) que resulta en hipodoncia, podría detectarse tempranamente, y esa misma mutación podría resultar en el desarrollo de cáncer que se detectaría más tarde, dando a la hipodontia el potencial de convertirse en un marcador de riesgo para el desarrollo futuro de cáncer.²⁵

Callahan *et al* (2009) destacaron que la agenesia dental podría actuar como marcador clínico de riesgo para cáncer colorrectal, especialmente en casos vinculados al gen AXIN2. Propusieron que ciertos pacientes con ausencia congénita de dientes podrían tener mayor susceptibilidad al cáncer de colon u otros tumores, lo que tendría valor preventivo y clínico relevante.¹⁹

En el estudio de Lammi *et al* (2004) identificó que las mutaciones en el gen AXIN2 causan agenesia dental familiar (oligodontia en dientes permanentes) y predisponen al cáncer colorrectal lo cual se considera una señal temprana de riesgo genético de cáncer colorrectal.¹⁵ Apoyando este estudio, Jensen *et al* relacionan la variante AXIN2 y el cáncer colorrectal (CCR), recomienda que en familias con sospecha de predisposición hereditaria a CCR, se realice un cribado de genes que incluyan a AXIN2. Sugiere además que la agenesia dental podría ser un indicador de susceptibilidad al CCR.⁴⁴

Sobre el carcinoma papilar de tiroides (CPT), se encontró que la prevalencia de hipodoncia es significativamente mayor en mujeres con CPT. Concluyendo que la ausencia de dientes permanentes puede servir como una indicación temprana del posible inicio del CPT. La presencia de hipodoncia aumenta la probabilidad de CPT en estas mujeres en 2,6 veces en comparación con el control.³² Fonseca *et al.* (2018) en Brasil evaluaron si la agenesia dental es más frecuente en mujeres con cáncer de ovario o útero, pero no hallaron diferencias significativas frente al grupo control.⁴⁵ De forma similar, Bonds *et al* (2014) analizaron genes relacionados con agenesia dental y cáncer de ovario y concluyeron que ambas condiciones actúan de manera independiente, por lo que la agenesia no puede considerarse un marcador genético confiable de cáncer de ovario.³⁷

DISCUSIÓN

Basado en los artículos proporcionados, y encontrados producto de la revisión de la literatura, los hallazgos sugieren una asociación entre la agenesia dental y el riesgo de cáncer. Este es un tema que cobra gran importancia en tiempos actuales, más en poblaciones envejecidas y teniendo en cuenta el impacto importante del envejecimiento en la salud bucal.⁴⁶

La relación entre la agenesia dental y el riesgo de cáncer es un tema de gran interés en la investigación actual. La evidencia más sólida de esta conexión es la mutación en el gen AXIN2, un regulador de la vía de señalización Wnt, que se ha demostrado que causa oligodontia familiar (ausencia de seis o más dientes permanentes) y predispone al cáncer colorrectal (CRC).^{15,19,36,37,43,47} Este hallazgo sugiere que la agenesia dental podría servir como un marcador precoz de la susceptibilidad al CRC (15,19,31,43). Además de AXIN2, otros genes como MSX1, PAX9, EDA y WNT10A, que son clave en la odontogénesis, también han sido implicados en la tumorigénesis.^{11,25,32}

La asociación entre la agenesia y el cáncer se extiende más allá del cáncer colorrectal. Como varios tipos de cáncer de aparición temprana (antes de los 40 años), incluyendo neuroblastoma, nefroblastoma y hepatoblastoma en la infancia; osteosarcoma en la adolescencia; y carcinomas colorrectales y de vejiga en la adultez temprana.³⁰ Específicamente, dos estudios epidemiológicos encontraron un aumento significativo en la prevalencia de hipodoncia en mujeres diagnosticadas con cáncer epitelial de ovario (CEO).²⁵ Además, se ha reportado una mayor frecuencia de historia familiar de cáncer (riesgo general 2,7 veces mayor) en individuos con agenesia dental, siendo los cánceres de mama, próstata y del sistema nervioso/cerebro los más comunes en los familiares.¹⁸

Sin embargo, los resultados son a menudo contradictorios o limitados cuando se analizan grandes poblaciones, lo que dificulta establecer una asociación general. Por ejemplo, un estudio en una gran cohorte de pacientes con cáncer de colon no encontró apoyo para una predisposición general a la ausencia de dientes (autoinformada) en comparación con los controles, aunque reconocieron que esto no descarta un riesgo aumentado en individuos con oligodontia notable.⁴⁸

De manera similar, la asociación con el cáncer de ovario ha sido cuestionada por un estudio que no encontró una única mutación en los genes de AD conocidos (como AXIN2, MSX1, PAX9, EDA, WNT10A, BARX, y BRCA1) que pudiera explicar la coexistencia, sugiriendo una posible causalidad independiente para la mayoría de los casos.³⁷ Además, un estudio de caso-control en pacientes con cáncer gástrico no encontró un aumento en la frecuencia de agenesia dental.^{17,49}

Las limitaciones metodológicas en algunos estudios existentes son significativas y contribuyen a la baja certeza de la evidencia, clasificada a menudo como “muy baja”. Las principales restricciones incluyen el uso de muestras pequeñas en algunos estudios,^{17,25} la dependencia del historial médico autoinformado de cáncer familiar, lo que puede introducir imprecisiones o clasificaciones erradas,¹⁸ y la dificultad de determinar la causa real de la ausencia de dientes (si fue agnesia congénita o pérdida por extracción).⁴⁹ También se ha señalado el riesgo de sesgo de detección en los estudios de cohortes grandes, donde la detección de agnesia puede estar relacionada con la evaluación clínica realizada en el momento o después del diagnóstico de cáncer infantil.³⁰ Por lo tanto, se necesita investigación futura, idealmente estudios prospectivos y genéticos más amplios, para confirmar de manera concluyente la AD como un marcador de riesgo de neoplasias en la adultez.¹⁸

Con respecto a las posturas de la literatura a favor y en contra de la asociación, gran cantidad de artículos está fuertemente a favor de la existencia de una asociación subyacente, especialmente a nivel genético y sindrómico. Los estudios que identifican mutaciones en AXIN2 como causa tanto de la agnesia dental como del CRC proporcionan la evidencia más sólida y repetida de este vínculo, consolidando esta condición como un síndrome de predisposición al cáncer.^{15,44,50} Varios estudios defienden que las anomalías dentales pueden ser un marcador clínico potencial para la detección temprana del cáncer.^{18,25,32} Sin embargo, la asociación fenotípica general es objeto de debate. Por ejemplo, aunque un estudio encontró una asociación significativa entre hipodontia y cáncer epitelial de ovario (EOC),²⁵ otro estudio posterior desafió esta noción, argumentando que la evidencia actual es limitada y que se necesita un estudio epidemiológico más amplio para confirmar cualquier vínculo entre EOC y agnesia dental.³⁷ De manera similar, una meta-análisis sobre MSX1 y TGF- β 1 concluyó que la evidencia actual sobre el vínculo entre TGF- β 1 y la agnesia dental es limitada, y se necesitan más estudios para explorarlo.²²

De todas formas, no se debería descartar la posibilidad de un indicio de cáncer en pacientes con agnesia dental. La importancia clínica radica en que si el profesional diagnostica la presencia de un espaciamiento inusual en la dentición de un niño se debe sospechar y descartar agnesia dental. Además, podría considerarse como un indicador de riesgo de neoplasias en adultos concluyendo que más que una causa y efecto existe una relación entre cambios neoplásicos y la agnesia. Frente a la literatura revisada, Ritwik *et al* sugieren a los profesionales de la salud de que si se identifica la agnesia dental se debería brindar una orientación en prevención,⁵ adicional a incluirlo en escenarios de seguimiento y de política pública, siendo la salud bucal hoy considerada una Enfermedad Crónica no Transmisible. Esta revisión abre la importante línea de discusión y pone en el escenario la necesidad de involucrar

estudios de cohorte en niños con agnesia que nos permita establecer relaciones genéticas con la aparición de diversos tipos de cáncer a futuro.⁴⁶

CONCLUSIONES

La hipótesis de que existe asociación entre varios tipos de cáncer y agnesia dental puede verse fuertemente respaldada por los hallazgos de ésta revisión. Si bien la odontogénesis y la oncogénesis comparten vías moleculares críticas como la vía Wnt, la agnesia dental como un marcador universal de riesgo de cáncer en la práctica clínica aún no está confirmada de manera concluyente. Es indispensable continuar indagando y desarrollando nuevos estudios a futuro que se centre en diseños prospectivos longitudinales, análisis genéticos más amplios y estandarizados, y una mejor caracterización del fenotipo dental para determinar si la agnesia puede servir como un indicador de riesgo de neoplasias en la niñez o en la edad adulta.

Mientras se profundiza en el futuro este vínculo, la agnesia dental, especialmente la oligodoncia sindrómica o familiar, debe ser considerada por los odontólogos como un signo de alerta potencial que justifica una anamnesis detallada y la colaboración multidisciplinaria con especialistas en genética y oncología. La importancia del odontólogo y medico es la de lograr realizar un diagnóstico a tiempo tomando en cuenta que las agnesias dentales podrían tener alguna relación con la aparición de algún tipo de cáncer.

RECOMENDACIONES

Los autores recomiendan que se realice futuras investigaciones utilizando métodos más uniformes, estudios de tipo cohorte, los mismos que incluyan análisis genéticos claros para confirmar si existe una asociación cercana a lo causal ya que la evidencia aún sigue siendo inconsistente. También sería trascendental el estudiar más a fondo vías como Wnt/ β -catenina y considerar factores ambientales que puedan influir en ambas condiciones.

En casos de oligodoncia severa o familiar, podría ser prudente una evaluación médica más completa, aunque todavía no se puede usar la agnesia como marcador definitivo de riesgo. Finalmente, se necesitan más estudios en poblaciones latinoamericanas y un trabajo conjunto entre varios especialistas que conozcan del tema; odontólogos, genetistas y oncólogos para orientar mejor el manejo de estos pacientes y actuar de manera más preventiva u orientativa.

REFERENCIAS

1. Hurtado AM, Valencia AM, Hernández J. Agnesia de primeros y segundos molares permanentes: Revisión de literatura y reporte de casos. Agnesis of first and second permanent molar: Literature

- review and cases reports, revista Estomatológica Salud, 2013; 21(1):39-45. DOI: 10.25100/re.v2i1il.5757
2. Cuellar-Chaparro I, López-Reyes M, Espinoza-Jiménez P. Impacto de la agenesia de incisivos laterales maxilares en la oclusión: revisión bibliográfica. *International journal of interdisciplinary dentistry*. 2024; 17(1):48-52. DOI: 10.4067/S2452-55882024000100048
 3. Echeverri Escobar, J, Isaza Guzmán, D, Manco Guzmán, H, Marín Botero, M, Pineda Trujillo, N, Restrepo Perdomo, L, Vásquez Palacio, G Agenesia dental : Epidemiología, clínica y genética en pacientes antioqueños. *Avances de Estomatología*. 2013; 29(3):119-30. ISSN: 0213-1285
 4. Vélez-Estrada DT, Quiceno-Cortés S, Trujillo-Peña AM, Henaobustamante E, Londoño-González MC, Ortiz LM, *et al*. Artículo de revisión de tema: Alteraciones y anomalías dentales. *CES Odontología*. 2014; 27(1): 66-77.
 5. Ritwik P, Patterson KK. Diagnosis of tooth agenesis in childhood and risk for neoplasms in adulthood. Vol. 18, *Ochsner Journal*. Ochsner Clinic. 2018; 345-50. DOI: 10.31486/toj.18.0063
 6. Ravi V, Murashima-Suginami A, Kiso H, Tokita Y, Huang CL, Bessho K, *et al*. Advances in tooth agenesis and tooth regeneration. Vol. 22, *Regenerative Therapy*. Japanese Society of Regenerative Medicine. 2023; 160-8. DOI: 10.1016/j.reth.2022.12.004
 7. Paryab M. Congenital Bilateral Missing of Permanent Mandibular Second Molars in a 10-Year-Old Child: A Case Report. *J Dent (Shiraz)*. 2024. DOI: 10.18502/fid.v21i8.15004
 8. Bailleul-Forestier I, Molla M, Verloes A, Berdal A. The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 1: Clinical and molecular aspects of non-syndromic dental disorders. Vol. 51, *European Journal of Medical Genetics*. 2008; 273-91. DOI: 10.1016/j.ejmg.2008.02.009
 9. Al-Ani AH, Antoun JS, Thomson WM, Merriman TR, Farella M. Hypodontia: An Update on Its Etiology, Classification, and Clinical Management. Vol. 2017, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2017. DOI: 10.1155/2017/9378325
 10. Giovannetti A, Guarnieri R, Petrizelli F, Lazzari S, Padalino G, Traversa A, *et al*. Small RNAs and tooth development: The role of microRNAs in tooth agenesis and impaction. *J Dent Sci*. 2024; 19(4):2150-6. DOI: 10.1016/j.jds.2024.03.013
 11. Liu Y, Yang J, Li X, Chen S, Zhu C, Shi Y, *et al*. Pan-cancer analysis reveals the characteristics and roles of tooth agenesis mutant genes. *Medicine (United States)*. 2023; 102(50):E36001. DOI: 10.1097/MD.00000000000036001
 12. Noguera Oll HS, Quintero Gómez MP, Ordóñez Daza DE, Gutierrez Quiceno B. Eating disorders and their impacts in dentistry: an examination of case management evidence. *Revista Med*. 2024; 32(1):51-62. DOI: 10.18359/rmed.6954
 13. De Coster PJ, Marks LA, Martens LC, Huysseune A. Dental agenesis: Genetic and clinical perspectives. Vol. 38, *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 2009; 1-17. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2008.00699.x
 14. Meade MJ, Dreyer CW. Tooth agenesis: An overview of diagnosis, aetiology and management. Vol. 59, *Japanese Dental Science Review*. Elsevier Ltd; 2023. 209-18. DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.07.001
 15. Lammi L, Arte S, Somer M, Järvinen H, Lahermo P, Thesleff I, *et al*. Report Mutations in AXIN2 Cause Familial Tooth Agenesis and Predispose to Colorectal Cancer. Vol. 74, *Am. J. Hum. Genet*. 2004. DOI: 10.1086/386293
 16. Chhabra N, Goswami M, Chhabra A. Genetic basis of dental agenesis - Molecular genetics patterning clinical dentistry. Vol. 19, *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2014. p. 112-9. DOI: 10.4317/medoral.19158
 17. Cardoso EF, Martelli DRB, Machado RA, Coletta RD, De Souza JD, Barbosa FT, *et al*. Nonsyndromic cleft lip and palate, gastric cancer and tooth agenesis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Jan 20;23(1):e44-8. DOI: 10.4317/medoral.22132
 18. Kuchler EC, Lips A, Tannure PN, Ho B, Costa MC, Granjeiro JM, *et al*. Tooth agenesis association with self-reported family history of cancer. *J Dent Res*. 2013; 92(2):149-55. DOI: 10.1177/0022034512468750
 19. Callahan N, Modesto A, Meira R, Seymen F, Patir A, Vieira AR. Axis inhibition protein 2 (AXIN2) polymorphisms and tooth agenesis. *Arch Oral Biol*. 2009; 54(1):45-9. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2008.08.002
 20. Chalothorn LA, Beeman CS, Ebersole JL, Kluemper CT, Hicks EP, Kryscio RJ, *et al*. Hypodontia as a risk marker for epithelial ovarian cancer: A case-controlled study. *Journal of the American Dental Association*. 2008; 139(2):163-9. DOI: 10.14219/jada.archive.2008.0132
 21. Bielik P, Bonczek O, Krejčí P, Zeman T, Izakovičová-Hollá L, Šoukalová J, *et al*. WNT10A variants: following the pattern of inheritance in tooth agenesis and self-reported family history of cancer. *Clin Oral Investig*. 2022; 26(12):7045-55. DOI: 10.1007/s00784-022-04664-x
 22. Zhang W, Qu HC, Zhang Y. Association of MSX1 and TGF-β1 genetic polymorphisms with hypodontia: meta-analysis. *Genetics and Molecular Research*. 2014; 13(4):10007-16. DOI: 10.4238/2014.November.28.5
 23. Safari S, Ebadifar A, Najmabadi H, Kamali K, Abedini SS. Screening PAX9, MSX1 and WNT10A Mutations in 4 Iranian Families with Non-Syndromic Tooth Agenesis. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*. 2023.
 24. Schwartz SM. *Epidemiology of Cancer*. Vol. 70, *Clinical Chemistry*. Oxford University Press; 2024. 140-9. DOI: 10.1093/clinchem/hvad202
 25. Chalothorn LA, Beeman CS, Ebersole JL, Kluemper CT, Hicks EP, Kryscio RJ, *et al*. Hypodontia as a risk marker for epithelial ovarian cancer: A case-controlled study. *Journal of the American Dental Association*. 2008; 139(2):163-9. DOI: 10.14219/jada.archive.2008.0132
 26. Beard C, Purvis R, Winship IM, Macrae FA, Buchanan DD. Phenotypic confirmation of oligodontia, colorectal polyposis and cancer in a family carrying an exon 7 nonsense variant in the AXIN2 gene. *Fam Cancer*. 2019; 18(3):311-5. DOI: 10.1007/s10689-019-00120-0

27. Kang EJ, Moon S joo, Lee K, Park IH, Kim JS, Choi YJ. Associations between missing teeth and the risk of cancer in Korea: a nationwide cohort study. *BMC Oral Health*. 2023; 23(1). DOI: 10.1186/s12903-023-02997-x
28. Fekonja A, Čretnik A, Takač I. Hypodontia prevalence and pattern in women with epithelial ovarian cancer. *Angle Orthodontist*. 2014; 84(5):810-4. DOI: 10.2319/112813-876.1
29. Quiceno B, Barrera LA. A Scoping Review of Complexity Science in Dentistry. Vol. 12, *Dental Hypotheses*. 2021. p. 109-17. DOI: 10.4103/denthyp.denthyp_166_20
30. Eiset SE, Schraw J, Sørensen GV, Gregersen PA, Rasmussen SA, Ramlau-Hansen CH, *et al*. Congenital Tooth Agenesis and Risk of Early-Onset Cancer. *JAMA Netw Open*. 2024; 7(3):E240365. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.0365
31. Yin W, Bian Z. Hypodontia, a prospective predictive marker for tumor? *Oral Dis*. 2016; 22(4):265-73. DOI: 10.1111/odi.12400
32. Matošić Ž, Šimunović L, Jukić T, Granić R, Meštrović S. Examining the link between tooth agenesis and papillary thyroid cancer: is there a risk factor? *Observational study. Prog Orthod*. 2024; 25(1). DOI: 10.1186/s40510-024-00511-9
33. Paranjyothi M, Kumaraswamy K, Begum LF, Manjunath K, Litha, Basheer S. Tooth agenesis: A susceptible indicator for colorectal cancer? *J Cancer Res Ther*. 2018; 14(3):527-31. DOI: 10.4103/0973-1482.168997
34. Bonczek O, Krejci P, Izakovicova-Holla L, Cernochova P, Kiss I, Vojtesek B. Tooth agenesis: What do we know and is there a connection to cancer? Vol. 99, *Clinical Genetics*. 2021. 493-502. DOI: 10.1111/cge.13892
35. Roht L, Hyldebrandt HK, Stormorken AT, Nordgarden H, Sijmons RH, Bos DK, *et al*. AXIN2-related oligodontia-colorectal cancer syndrome with cleft palate as a possible new feature. *Mol Genet Genomic Med*. 2023; 11(6). DOI: 10.1002/mgg3.2157
36. Yue H, Liang J, Yang K, Hua B, Bian Z. Functional analysis of a novel missense mutation in AXIN2 associated with non-syndromic tooth agenesis. *Eur J Oral Sci*. 2016; 124(3):228-33. DOI: 10.1111/eos.12273
37. Bonds J, Pollan-White S, Xiang L, Mues G, D'Souza R. Is there a link between ovarian cancer and tooth agenesis? *Eur J Med Genet*. 2014; 57(5):235-9. DOI: 10.1016/j.ejmg.2014.02.013
38. Zheng J, He H, Kuang W, Yuan W. Tooth Agenesis: From Genetics to Cancer. *Atlas of Science*. 2019 Sep.
39. Medina MCG, Bastos RT da RM, Mecnas P, Pinheiro J de JV, Normando D. Association between tooth agenesis and cancer: A systematic review. *Journal of Applied Oral Science*. 2021; 29. DOI: 10.1590/1678-7757-2020-0955
40. Williams MA, Biguetti C, Romero-Bustillos M, Maheshwari K, Dinckan N, Cavalla F, *et al*. Colorectal Cancer-Associated Genes Are Associated with Tooth Agenesis and May Have a Role in Tooth Development. *Sci Rep*. 2018; 8(1). DOI: 10.1038/s41598-018-21368-z
41. Leclerc J, Beaumont M, Vibert R, Pinson S, Vermaut C, Flament C, *et al*. AXIN2 germline testing in a French cohort validates pathogenic variants as a rare cause of predisposition to colorectal polyposis and cancer. *Genes Chromosomes Cancer*. 2023; 62(4):210-22. DOI: 10.1002/gcc.23112
42. Regier DS, Hart TC. *Genetics: The Future Is Now with Interprofessional Collaboration*. Vol. 60, *Dental Clinics of North America*. 2016. p. 943-9. DOI: 10.1016/j.cden.2016.03.005
43. Castillo Taucher S. *Actualización en medicina molecular: aplicaciones en la práctica clínica*. Medwave. 2010; 10(2). DOI: 10.5867/medwave.2010.02.4376
44. Jensen JM, Skakkebæk A, Gaustadness M, Sommerlund M, Gjørup H, Ljungmann K, *et al*. Familial colorectal cancer and tooth agenesis caused by an AXIN2 variant: how do we detect families with rare cancer predisposition syndromes? *Fam Cancer*. 2022; 21(3):325-32. DOI: 10.1007/s10689-021-00280-y
45. Fonseca C de AD, Martelli DRB, Almeida ILF, Mesquita LGM, Dias VO, Martelli-Júnior H. Are dental agenesis and oral clefts clinical markers of ovarian or uterine cancer? Vol. 28, *Oral Diseases*. 2022. p. 243-4. DOI:10.1111/odi.13720
46. Gutiérrez B, Zuluaga JS, Beltrán EO. The Bangkok 2024 Declaration. *Indian Journal of Dental Research*. 2025. DOI: 10.4103/ijdr.ijdr_54_25
47. Haddaji Mastouri M, De Coster P, Zaghabani A, Jammali F, Raouahi N, Ben Salem A, *et al*. Genetic study of non-syndromic tooth agenesis through the screening of paired box 9, msh homeobox 1, axin 2, and Wnt family member 10A genes: a case-series. *Eur J Oral Sci*. 2018; 126(1):24-32. DOI: 10.1111/eos.12391
48. Lindor NM, Ko Win A, Gallinger S, Daftary D, Thibodeau SN, Silva R, *et al*. Colorectal cancer and self-reported tooth agenesis. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*. 2014. DOI: 10.1186/1897-4287-12-7
49. Otero L, Lacunza E, Vasquez V, Arbelaez V, Cardier F, González F. Variations in AXIN2 predict risk and prognosis of colorectal cancer. *BDJ Open*. 2019; 5(1). DOI: 10.1038/s41405-019-0022-z
50. Marvin ML, Mazzoni SM, Herron CM, Edwards S, Gruber SB, Petty EM. AXIN2-associated autosomal dominant ectodermal dysplasia and neoplastic syndrome. *Am J Med Genet A*. 2011; 155(4):898-902. DOI: 10.1002/ajmg.a.33927