



MÁSTER EN ORTODONCIA AVANZADA

Trabajo Fin de Máster

FACTORES GENÉTICOS PREDISPONENTES DE REABSORCIÓN RADICULAR APICAL EXTERNA DURANTE EL TRATAMIENTO DE ORTODONCIA CON APARATOLOGÍA FIJA

Presentado por: María Garrido Navarro

Tutor: Daniela Miranda

Junio 2026

Estimado editor,

Le envío el manuscrito titulado “Factores genéticos predisponentes de reabsorción radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con aparatología fija” escrito por la Dra. Daniela Miranda y por la Dra. María Garrido Navarro

Esta revisión sistemática cualitativa de la literatura se ha basado en la revisión de 24 artículos que relacionan diferentes polimorfismos genéticos con el riesgo de sufrir reabsorción radicular apical externa en pacientes sometidos al tratamiento de ortodoncia con aparatología fija.

Creemos que nuestro artículo puede ser de mucha utilidad para los que se publicarán más adelante ya que evaluar los factores genéticos que pueden afectar al riesgo de sufrir reabsorción radicular apical externa en los pacientes puede ser de gran interés a la hora de realizar tratamientos futuros.

Asimismo, nuestra revisión puede ser una fuente de información valiosa para aquellos profesionales que estudian la genética. Declaramos que los autores no recibieron financiación específica para este trabajo y no tener ningún conflicto de interés.

El autor abajo firmante transfiere toda propiedad de los derechos de autor del manuscrito: “Factores genéticos predisponentes de reabsorción radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con aparatología fija” en caso de que se publique. El autor abajo firmante garantiza que el artículo es original, no está siendo considerado para publicación por otra revista y no ha sido publicado anteriormente.

Firmo y acepto la responsabilidad de publicar este material en nombre de todos y cada uno de los coautores.

Un cordial saludo,

Dra. María Garrido Navarro

FACTORES GENÉTICOS PREDISPONENTES DE REABSORCIÓN RADICULAR APICAL EXTERNA DURANTE EL TRATAMIENTO DE ORTODONCIA CON APARATOLOGÍA FIJA

Miranda Daniela ^a, Garrido Navarro, María ^b

Authors institutional affiliation

^a PhD, MD, DDS, Professor; Department of orthodontics, Universidad Europea de Valencia, Valencia, Spain. ^b DDS, Resident, Department of orthodontics, Universidad Europea de Valencia, Valencia, Spain.

Corresponding autor Daniela Miranda, Departamento de ortodoncia, Universidad Europea de Valencia, Paseo de la Alameda 7, 46010, Valencia, Spain. e-mail: Daniela.miranda@universidadeuropea.es

RESUMEN

Objetivos: La reabsorción radicular apical externa es una complicación clínica frecuente secundaria al tratamiento de ortodoncia. Determinados polimorfismos genéticos pueden influir en el desarrollo de esta patología. El objetivo principal es evaluar si existe o no una asociación de determinados polimorfismos genéticos con la susceptibilidad de desarrollar reabsorción radicular apical externa secundaria al tratamiento de ortodoncia con aparatología fija, con el fin de identificar los genes y polimorfismos genéticos más frecuentemente asociados con EARR (reabsorción radicular apical externa) y el grupo dentario más afectado.

Material y métodos: Se realizaron dos búsquedas, una en la base de datos PubMed y otra en Scopus. Se seleccionaron todos aquellos artículos que estudiaban el tema a tratar y se tuvo en cuenta que cumplieran los criterios de inclusión: estudios en humanos, realizados en personas de ambos sexos, adultos y niños y que fueran sometidos al tratamiento de ortodoncia con aparatología fija.

Resultados: Se incluyeron 24 estudios observacionales. Los genes más frecuentemente asociados con EARR fueron IL1B, IL1RN, P2RX7, TNFRSF11B y SPP1. Las asociaciones más repetidas se observaron para IL1B rs1143634, IL1RN rs419598 y P2RX7 rs1718119, aunque los resultados fueron heterogéneos entre poblaciones.

Conclusiones: Los genes más frecuentemente implicados son IL1B, IL1RN, P2RX7, IRAK1, TNFRSF11A/TNFRSF11B, junto con genes emergentes de remodelado óseo y vía Wnt como SPP1, SFRP2, WNT3A, LRP6 y LRP1. La asociación genética parece variar entre poblaciones y también podría diferir según el diente evaluado, especialmente entre incisivos y molares, pero este objetivo sigue siendo exploratorio por la escasez de estudios comparables.

PALABRAS CLAVE: Reabsorción radicular apical externa, genética, tratamiento ortodoncia, aparatos fijos, polimorfismo de nucleótido único.

Factores genéticos predisponentes de reabsorción radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos

ABSTRACT

Objectives: External apical root resorption is a frequent clinical complication secondary to orthodontic treatment. Certain genetic polymorphisms can influence the development of this pathology. The main objective is to evaluate whether or not there is an association between certain genetic polymorphisms and the susceptibility to developing external apical root resorption secondary to orthodontic treatment with fixed appliances, in order to identify the genes and genetic polymorphisms most frequently associated with EARR (external apical root resorption) and the most affected tooth group.

Materials and methods: Two searches were conducted, one in the PubMed database and the other in Scopus. All articles studying the topic were selected, ensuring they met the inclusion criteria: studies in humans, conducted in individuals of both sexes, adults and children, and involving orthodontic treatment with fixed appliances.

Results: 24 observational studies were included. The genes most frequently associated with EARR were IL1B, IL1RN, P2RX7, TNFRSF11B, and SPP1. The most repeated associations were observed for IL1B rs1143634, IL1RN rs419598, and P2RX7 rs1718119, although the results were heterogeneous among populations.

Conclusions: The most frequently implicated genes are IL1B, IL1RN, P2RX7, IRAK1, and TNFRSF11A/TNFRSF11B, along with emerging bone remodeling and Wnt pathway genes such as SPP1, SFRP2, WNT3A, LRP6, and LRP1. The genetic association appears to vary among populations and may also differ depending on the tooth evaluated, especially between incisors and molars, but this remains exploratory due to the scarcity of comparable studies.

KEYWORDS: External apical root resorption, genetics, orthodontic treatment, fixed appliances, single nucleotide polymorphism.

1.Introducción

La reabsorción radicular es un proceso patológico de origen multifactorial que está caracterizado por la pérdida permanente de densidad en la estructura de la raíz en respuesta a un estímulo inflamatorio, infeccioso, autoinmune o mecánico. Es una complicación clínica frecuente secundaria al tratamiento de ortodoncia. La mayor o menor susceptibilidad de poder desarrollarla estará influida por diversos factores, algunos de ellos serían: tipo de tratamiento realizado, cantidad de fuerza aplicada, factores ambientales y factores genéticos¹.

Al hablar de reabsorción radicular apical externa (EARR) nos referimos a un tipo de reabsorción radicular caracterizada por un acortamiento del tercio apical de la raíz que puede detectarse en las radiografías de rutina utilizadas en la clínica dental¹.

Los factores implicados en el proceso, que es relativamente común, se han convertido en un tema de extensa investigación, como el desplazamiento apical durante la ortodoncia o la duración del tratamiento. Además, otros factores clínicos que también pueden influir son la edad, sexo, forma de raíz o tipo de maloclusión. Los factores genéticos predisponentes, en los que nos centraremos en esta revisión sistemática de la literatura, también se incluyen como posibles causantes de la reabsorción radicular apical externa².

La detección de determinados biomarcadores genéticos podría ayudar a la identificación de aquellos pacientes que tienen mayor riesgo de sufrir EARR antes de iniciar el tratamiento de ortodoncia².

Entre ellos están la interleucina-1 (IL-1), que es un péptido de la familia de las citoquinas encargada de la señalización de sustancias en el sistema inmunitario, ha sido asociada con la reabsorción radicular apical externa. Puede presentarse de dos formas: IL-1 alfa e IL-1 beta³.

El receptor antagonista de la interleucina 1 (IL1RA), que es una citoquina de origen natural que inhibe la actividad de la interleucina 1 mediante la unión a sus receptores para impedir la transducción de señales, también podría estar asociado con el proceso de reabsorción radicular¹.

Así como la osteopontina, una glucoproteína fosforilada que juega un papel decisivo en la activación de los osteoclastos durante el proceso de reabsorción radicular también ha sido relacionada con este proceso⁴.

Por otra parte, el receptor purinérgico P2X, canal iónico activado por ligando 7 (P2RX7)^{5,6}, el receptor T de la vitamina D (rs731236)⁷, y el miembro de la subfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral (TNFRSF11A)⁸, también podrían guardar cierta relación con el hecho de sufrir reabsorción radicular.

Aunque el número de estudios ha aumentado en los últimos años, la evidencia continúa siendo limitada y heterogénea, existiendo discrepancias entre poblaciones y polimorfismos estudiados. Por ello, resulta necesario sintetizar críticamente la literatura científica disponible.

La pregunta de investigación que nos planteamos es la siguiente: en pacientes sometidos a tratamiento ortodóncico con aparatología fija, ¿qué polimorfismos genéticos se asocian con una mayor susceptibilidad al desarrollo de reabsorción radicular apical externa?

En respuesta a esta pregunta nos plantearíamos los siguientes objetivos:
Como objetivo principal:

1. Evaluar la asociación entre polimorfismos genéticos y la susceptibilidad al desarrollo de reabsorción radicular apical externa inducida por el tratamiento ortodóncico con aparatología fija.

Como objetivos secundarios:

2. Identificar los genes y polimorfismos genéticos más frecuentemente asociados al desarrollo de reabsorción radicular apical externa inducida por ortodoncia.
3. Determinar qué polimorfismos genéticos presentan asociaciones más consistentes con la reabsorción radicular apical externa en las poblaciones estudiadas.
4. Explorar si la asociación entre factores genéticos y EARR difiere según el diente o grupo dentario afectado.

2. Material y Métodos

Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con el protocolo de la Declaración de PRISMA (*PRISMA 2020 Checklist*)⁹. Desarrollamos una hipótesis teniendo en cuenta la población de estudio, tipo de intervención y los resultados de interés clínico.

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo se evaluaron mediante la Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

2.1 Criterios de elegibilidad

Los criterios de **inclusión** para la selección de los estudios fueron:

1. Estudios en humanos.
2. Sexo: hombres y mujeres.
3. Edad: Adultos y niños.
4. Pacientes tratados con aparatología fija.
5. Estudios que evalúen la asociación genética con la reabsorción radicular apical externa secundaria al tratamiento de ortodoncia.
6. Fecha de publicación: no se estableció límite de publicación.

Como criterios de **exclusión**:

1. Estudios en animales.
2. Estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión.
3. Estudios con pacientes diagnosticados de reabsorción radicular apical externa antes de comenzar el tratamiento de ortodoncia.
4. Estudios con pacientes con patología dental previa antes de iniciar tratamiento ortodóncico.
5. Pacientes con enfermedades sistémicas graves.
6. Todos aquellos estudios sin disponibilidad de texto completo.

2.2 Fuentes de información

Se realizaron dos búsquedas electrónicas a través de dos bases de datos, PubMed y Scopus. En PubMed, la búsqueda se realizó utilizando términos MeSH y términos libres, la última búsqueda se realizó el 21 de marzo de 2026. La segunda búsqueda se realizó en Scopus, también fue el 21 de marzo de 2026. Los estudios seleccionados cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

2.3 Búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica en PubMed utilizando términos MeSH y términos libres combinados mediante operadores booleanos.

La estrategia de búsqueda en PubMed fue la siguiente:

((("Root Resorption"[Mesh]) OR ("external apical root resorption") OR (EARR) OR ("orthodontically induced root resorption"))
AND (("Genetics"[Mesh]) OR (genetic*) OR (polymorphism*) OR (SNP) OR ("single nucleotide polymorphism") OR (genotype*) OR (allele*))
AND (("Orthodontics"[Mesh]) OR ("orthodontic treatment") OR ("fixed appliances")
OR ("orthodontic appliance"))

La búsqueda se realizó el 21 de marzo de 2026 y se obtuvieron un total de 113 artículos.

La selección de los estudios se realizó mediante un proceso de dos fases. En una primera fase se evaluaron los títulos y resúmenes de los registros identificados. Posteriormente, se revisaron a texto completo los artículos potencialmente elegibles.

En la primera fase se descartaron 87 artículos debido a que 27 eran revisiones narrativas, 6 revisiones sistemáticas, 14 estudios experimentales en animales, 30 estudios clínicos sin análisis genético y 10 estudios no relacionados con reabsorción radicular apical externa inducida por ortodoncia. Por tanto, de los 113 artículos obtenidos en la búsqueda de PubMed solo 26 artículos fueron revisados a texto completo

La segunda búsqueda electrónica se realizó en Scopus. Se utilizaron los siguientes términos para la estrategia de búsqueda: TITLE-ABS-KEY ("external apical root resorption" OR EARR OR "orthodontically induced root resorption") AND TITLE-ABS-KEY (genetic OR polymorphism OR SNP OR "genetic predisposition") AND TITLE-ABS-KEY ("orthodontic treatment" OR "fixed appliances")

El resultado de la búsqueda fue de 56 artículos, de los que seleccionamos 3 artículos tras haber eliminado 27 artículos por no cumplir con los criterios de inclusion, 3 artículos por no estar disponibles y 23 artículos por estar duplicados.

El número de registros identificados tras las dos búsquedas en PubMed y Scopus fue de 169 artículos. Tras la eliminación de 23 artículos duplicados, 146 registros fueron sometidos a cribado mediante lectura de título y resumen. De estos, 117 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusion establecidos.

Posteriormente, 29 artículos fueron evaluados a texto completo para determinar su elegibilidad. Finalmente, 24 estudios fueron incluidos en la síntesis cualitativa de esta revisión sistemática tras eliminar 5 artículos por no ajustarse a los criterios de inclusión.

El proceso de selección de estudios se realizó un diagrama de flujo siguiendo las recomendaciones PRISMA 2020 y está detallado en la *Figura 1*.

2.4 Proceso de recopilación de datos

La *tabla 1* detalla las características de los artículos incluidos. Para cada estudio incluido se extrajeron los siguientes datos: autor, año de publicación, país, diseño del estudio, tamaño muestral, edad de los participantes, método diagnóstico de reabsorción radicular apical externa, genes evaluados, polimorfismos analizados y principales resultados. La extracción de datos se realizó utilizando una hoja de recogida de datos previamente diseñada.

La *tabla 2* recoge los principales resultados genéticos obtenidos en los estudios incluidos. Para cada publicación se extrajeron los genes y polimorfismos genéticos (SNPs) evaluados, así como la existencia o no de asociación con la reabsorción radicular apical externa inducida por ortodoncia. Además, se registraron los principales hallazgos de cada estudio, la dirección del efecto observado (factor de riesgo, factor protector, o ausencia de asociación), la significación estadística de los resultados, la población analizada y la referencia correspondiente. Esta información permitió comparar de forma sistemática la consistencia de las asociaciones descritas entre los distintos estudios e identificar aquellos polimorfismos que presentaban una evidencia más sólida en relación con la susceptibilidad genética de desarrollar EARR.

3. RESULTADOS

En la *tabla 1* se resumen las características de los estudios, recogiendo variables relevantes relacionadas con la edad media de los participantes, tipo de

tratamiento ortodóncico empleado, métodos diagnósticos y radiográficos utilizados, la clasificación de la reabsorción radicular apical externa según su grado de severidad (leve, moderada, severa) y los polimorfismos genéticos analizados en cada investigación.

En la *tabla 2* se muestran los principales resultados obtenidos para cada uno de los estudios. Detallando genes y polimorfismos genéticos implicados. Se resumen los hallazgos más relevantes y las conclusiones reportadas por los autores, permitiendo comparar las asociaciones descritas entre los diferentes estudios y poblaciones analizadas.

En cuanto a la evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo se realizó mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS) que evalúa los artículos seleccionados teniendo en cuenta la selección, que tiene una puntuación máxima de 4 estrellas y evalúa la definición, representabilidad, selección y definición adecuada de controles.

En la comparabilidad de los estudios hay un máximo de 2 estrellas, con el control de los factores de confusión y en la exposición hay un máximo de 3 estrellas, y se tiene en cuenta: la determinación objetiva de la exposición, igual método para casos y controles y tasa de no respuesta adecuada.

Tras evaluar todas estas variables, se obtiene una puntuación que puede variar de:

- 7-9 puntos: bajo riesgo de sesgo/alta calidad metodológica
- 5-6 puntos: riesgo de sesgo moderado/calidad metodológica moderada
- < o igual a 4 puntos: alto riesgo de sesgo/baja calidad metodológica.

Aunque la mayoría de los estudios presentaron puntuaciones moderadas-altas según la escala Newcastle-Ottawa (NOS), deben interpretarse con cautela debido a limitaciones recurrentes como tamaños muestrales reducidos, heterogeneidad étnica, diferencias metodológicas en la evaluación radiográfica y posible falta de control de factores de confusión clínicos.

4. Discusión

Los 24 estudios incluidos sugieren que la susceptibilidad a la EARR inducida por ortodoncia fija tiene un componente genético relevante, aunque no uniforme entre poblaciones. Esta heterogeneidad interétnica es uno de los hallazgos más importantes de la revisión: varios polimorfismos asociados en poblaciones caucásicas o latinoamericanas no se reproducen en población asiática, probablemente por diferencias en frecuencias alélicas, tamaño muestral, criterios radiográficos y modelos estadísticos.

Genes inflamatorios:

La vía inflamatoria IL-1 es la más repetida en la literatura. Al-Qawasmi y cols.^{8,10}, Bastos Lages y cols.¹¹ y Ciurla y cols.¹² encontraron asociación entre IL1B rs1143634 con una mayor susceptibilidad a EARR, apoyando el papel de IL-1 β en la respuesta inflamatoria y osteoclástica durante el movimiento dentario. En Bastos Lages y cols.¹¹, el grupo afectado presentó diferencias significativas en frecuencias alélicas/genotípicas, con una OR aproximada de 4 para el alelo asociado a riesgo.

Sin embargo, esta asociación no fue constante. Estudios posteriores, como Lee y cols.¹³ en población coreana, no confirmaron la asociación de IL1B rs1143634, lo que refuerza la idea de que el efecto de este SNP puede depender de la población estudiada. El propio estudio de Lee y cols.¹³ señala diferencias de frecuencia alélica entre europeos, americanos, asiáticos orientales y coreanos para IL1B, IL1RN, P2RX7, IRAK1 y TNFRSF11B.

En el estudio de Silva y cols.¹⁴ se observó una relación entre IL1RN rs315952 y la reabsorción radicular apical externa, con un efecto dependiente de la edad. El genotipo TT tiene efecto protector en pacientes jóvenes, pero muestra un riesgo creciente con el aumento de edad.

En IL1RN, Iglesias-Linares y cols.^{2,4} y otros estudios europeos describieron asociación con EARR, pero Lee y cols.¹³ y Guo y cols.¹⁵ no

replicaron estos hallazgos en población asiática. Esto sugiere que IL1RN podría tener relevancia en determinadas poblaciones, pero la consistencia global sigue siendo limitada.

Para la IL-1A en el estudio de Baghaei y cols.¹⁶ el polimorfismo rs1800587 se asoció a un mayor riesgo de sufrir EARR en caucásicos con mayor overjet.

Respecto a IRAK1, Pereira y cols.¹⁷ describieron el polimorfismo rs1059703 como posible variante protectora frente a EARR. Este hallazgo es interesante porque IRAK1 participa en la vía de señalización de IL-1, conectando inflamación, NF-kB y respuesta osteoclástica.

P2RX7 aparece como uno de los genes más repetidos y biológicamente plausibles. Pereira y cols.¹⁷ encontraron que P2RX7 rs1718119 contribuía al modelo multifactorial de EARR, mientras que Linhartova y cols.^{18,19} observaron que ciertos haplotipos de P2RX7 modificaban el riesgo, aunque no todos los SNPs individuales fueron significativos. Por otro lado, Ciurla y cols.²⁰ observaron que el polimorfismo P2RX7 rs208294 estaba asociado significativamente con el riesgo de sufrir EARR.

En la vía RANK/RANKL/OPG, los estudios de Al-Qawasmi y cols.^{8,10} y Borges y cols.²¹ apoyan la participación de genes relacionados con osteoclastogénesis, especialmente TNFRSF11A/RANK y TNFRSF11B/OPG. Estos últimos, encontraron asociación de varios SNPs en OPG y RANK con EARR, mientras que RANKL no mostró asociación clara.

Genes de remodelado óseo y vía Wnt:

Los estudios más recientes amplían el enfoque desde la inflamación clásica hacia vías de remodelado óseo y señalización Wnt. Lee y cols.¹³ usaron secuenciación dirigida de nueva generación en población coreana y encontraron asociaciones nominales con SPP1 rs9138 y SFRP2 rs3810765, aunque estas no permanecieron significativas tras corrección de Bonferroni.

Este punto es clave: el estudio es metodológicamente avanzado, pero sus hallazgos deben interpretarse como asociaciones exploratorias, no definitivas. Aun así, introduce una vía muy relevante: Wnt/SFRP2, relacionada con homeostasis periodontal, formación radicular, cementogénesis y remodelado óseo. Lee y cols.¹³ sugieren que no solo los genes inflamatorios, sino también genes vinculados a Wnt pueden influir en la EARR.

Liu y cols.²² refuerzan esta línea en población coreana con análisis de fenotipo extremo, identificando SNPs en TNFSF11, TNFRSF11B, WNT3A, SFRP2, LRP6, P2RX7 y LRP1 asociados a EARR severa. De nuevo, el valor principal es que muestra una arquitectura genética compleja y poligénica, no un único gen responsable.

Por tanto, los resultados actuales apuntan a dos grandes mecanismos: inflamación/osteoclastogénesis y remodelado óseo/Wnt. La evidencia inflamatoria es más abundante; la evidencia Wnt es más reciente y prometedora, pero todavía menos consolidada.

Otros genes asociados

En el estudio de Burnheimer y cols.²³ en 2024 se observó que el gen ACTN3 rs678397, que determina la producción de la alfa-actinina-3, proteína esencial para la contracción muscular rápida, y el gen TSC2 rs1051771, que codifica para la proteína tuberina, se asociaron significativamente con el riesgo de sufrir reabsorción radicular apical externa.

Diferencias según diente o grupo dentario

La evidencia sobre diferencias por diente es limitada. Algunos estudios se centran casi exclusivamente en incisivos superiores, mientras otros incluyen molares o comparan incisivos y molares. Marañón-Vásquez y cols.²⁴ observaron asociaciones distintas según grupo dentario: VDR rs2228570 se relacionó nominalmente con EARR en molares inferiores, mientras CYP27B1 rs4646536

se asoció nominalmente con EARR en incisivos superiores, aunque sin mantenerse tras corrección múltiple.

Pinheiro y cols.²⁵ también encontraron asociación de COX-2 rs5275 con EARR en molares inferiores, pero no en incisivos. Esto sugiere que la expresión fenotípica de la susceptibilidad genética podría diferir según el diente evaluado, aunque la evidencia aún es insuficiente para establecer conclusiones firmes.

En cuanto a las implicaciones clínicas, actualmente no existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de pruebas genéticas como herramienta predictiva de EARR antes del tratamiento ortodoncia

Esta revisión presenta algunas limitaciones, en primer lugar, únicamente se incluyeron estudios publicados en PubMed y Scopus, por lo que algunos estudios potencialmente relevantes podrían no haber sido identificados. En segundo lugar, la heterogeneidad metodológica impidió la realización de un metaanálisis. Así como la heterogeneidad poblacional y las muestras de estudio, que no eran demasiado extensas y los autores consideran que para obtener valores más significativos tendría que realizarse en un número mayor de pacientes. Finalmente, la mayoría de los estudios incluidos fueron observacionales retrospectivos, lo que limita la capacidad para establecer relaciones causales.

5. Conclusiones

1. Los datos sugieren que existen polimorfismos genéticos asociados a mayor susceptibilidad a EARR durante el tratamiento ortodóncico con aparatología fija, pero la evidencia actual es heterogénea y no permite establecer causalidad.
2. Los genes más frecuentemente asociados en la literatura disponible fueron IL1B, IL1RN, P2RX7, IRAK1, TNFRSF11A/TNFRSF11B, junto con genes emergentes de remodelado óseo y vía Wnt como SPP1, SFRP2, WNT3A, LRP6 y LRP1.
3. Las asociaciones más repetidas aparecen en IL1B rs1143634, IL1RN rs419598, P2RX7 rs1718119/rs208294, IRAK1 rs1059703, SPP1 rs9138 y variantes de OPG/RANK, aunque ninguna puede considerarse todavía un marcador clínico definitivo.
4. La asociación genética parece variar entre poblaciones y también podría diferir según el diente evaluado, especialmente entre incisivos y molares, pero este objetivo sigue siendo exploratorio por la escasez de estudios comparables.

En conjunto, la EARR debe entenderse como un fenómeno poligénico, multifactorial y dependiente de la interacción entre genética, biomecánica ortodóncica y características individuales del paciente.

6. Bibliografía

1. Nieto-Nieto N, Solano JE, Yáñez-Vico R. External apical root resorption concurrent with orthodontic forces: the genetic influence. *Acta Odontol Scand.* 2017;75(4):280–287. doi:10.1080/00016357.2017.1294260.
2. Iglesias-Linares A, Yáñez-Vico R, Ballesta-Mударra S, Ortiz-Ariza E, Ortega-Rivera H, Mendoza-Mendoza A, et al. Postorthodontic external root resorption is associated with IL1 receptor antagonist gene variations: root resorption and interleukin 1 receptor antagonist. *Oral Dis.* 2012;18(2):198-205. doi:10.1111/j.1601-0825.2011.01865.x.
3. Gülden N, Eggermann T, Zerres K, Beer M, Meinelt A, Diedrich P, et al. Interleukin-1 polymorphisms in relation to external apical root resorption (EARR). *J Orofac Orthop.* 2009;70(1):20–38. doi:10.1007/s00056-009-8808-6.
4. Iglesias-Linares A, Yáñez-Vico RM, Moreno-Fernández AM, Mendoza-Mendoza A, Orce-Romero A, Solano-Reina E. Osteopontin gene SNPs (rs9138, rs11730582) mediate susceptibility to external root resorption in orthodontic patients. *Oral Dis.* 2014;20(3):307–312. doi:10.1111/odi.12114.
5. Sharab LY, Morford LA, Dempsey J, Falcão-Alencar G, Mason A, Jacobson E, et al. Genetic and treatment-related risk factors associated with external apical root resorption (EARR) concurrent with orthodontia. *Orthod Craniofac Res.* 2015;18(Suppl 1):71-82. doi:10.1111/ocr.12078.
6. Pereira S, Lavado N, Nogueira L, Lopez M, Abreu J, Silva H. Polymorphisms of genes encoding P2X7R, IL-1B, OPG and RANK in orthodontic-induced apical root resorption. *Oral Dis.* 2014;20(7):659–667. doi:10.1111/odi.12185.

7. Fontana MLSN, de Souza CM, Bernardino JF, de Azevedo MF, de Oliveira TF, Trevilatto PC, et al. Association analysis of clinical aspects and vitamin D receptor gene polymorphism with external apical root resorption in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;142(3):339–347. doi:10.1016/j.ajodo.2012.04.013.
8. Al-Qawasmi RA, Hartsfield JK Jr, Everett ET, Flury L, Liu L, Foroud TM et al. Genetic predisposition to external apical root resorption in orthodontic patients: linkage of chromosome-18 marker. *J Dent Res*. 2003;82(5):356–360. doi:10.1177/154405910308200506.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021;10(1):89. doi:10.1186/s13643-021-01626-4.
10. Al-Qawasmi RA, Hartsfield JK Jr, Everett ET, Flury L, Liu L, Foroud TM, et al. Genetic predisposition to external apical root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2003;123(3):242–252. doi:10.1067/mod.2003.42.
11. Bastos Lages EM, Drummond AF, Pretti H, Costa FO, Lages EJ, Gontijo AI, et al. Association of functional gene polymorphism IL-1beta in patients with external apical root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;136(4):542–546. doi:10.1016/j.ajodo.2007.10.051.
12. Ciurla A, Marruganti C, Doldo T, Szymańska J. Association between polymorphisms in the IL-1 β , TNFRSF11B, CASP1, and IL-6 genes and orthodontic-induced external apical root resorption. *J Clin Med*. 2021;10(18):4166. doi:10.3390/jcm10184166.

13. Lee YJ, Pak H, Hwang CJ, Choi YJ, Lee JH, Lee JH, et al. Targeted next-generation sequencing for comprehensive genetic analysis of external apical root resorption during orthodontic treatment with premolar extraction in the Korean population. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2022;162(5):668-679.e5. doi:10.1016/j.ajodo.2021.06.022.
14. Silva HC, Lavado N, Canova F, López M, Regateiro FJ, Pereira SA. Influence of clinical factors on the protective or deleterious impact of genetic variants in orthodontically induced external root resorption: an observational study. *BMC Oral Health*. 2022;22(1):270. doi:10.1186/s12903-022-02306-y.
15. Guo Y, He S, Gu T, Liu Y, Chen S. Genetic and clinical risk factors of root resorption associated with orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;150(2):283–289. doi:10.1016/j.ajodo.2015.12.028.
16. Baghaei NN, Zhai G, Lamani E. Genetic and other factors contributing to external apical root resorption in orthodontic patients. *Orthod Craniofac Res*. 2023;26 Suppl 1:64–72. doi:10.1111/ocr.12701.
17. Pereira S, Nogueira L, Canova F, Lopez M, Silva HC. IRAK1 variant is protective for orthodontic-induced external apical root resorption. *Oral Dis*. 2016;22(7):658–664. doi:10.1111/odi.12514.
18. Linhartova P, Cernochova P, Izakovicova Holla L. IL1 gene polymorphisms in relation to external apical root resorption concurrent with orthodontia. *Oral Dis*. 2013;19(3):262–270. doi:10.1111/j.1601-0825.2012.01973.x.
19. Borilova Linhartova P, Cernochova P, Kastovsky J, Vrankova Z, Sirotkova M, Izakovicova Holla L. Genetic determinants and postorthodontic external apical root resorption in Czech children. *Oral Dis*. 2016;23(1):29–35. doi:10.1111/odi.12564.

20. Ciurla A, Szymańska J, Płachno BJ, Bogucka-Kocka A. Polymorphisms of encoding genes IL1RN and P2RX7 in apical root resorption in patients after orthodontic treatment. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):777. doi:10.3390/ijms22020777.
21. Borges de Castilhos B, Machado de Souza C, Simas Netta Fontana MLS, Pereira FA, Tanaka OM, Trevilatto PC. Association of clinical variables and polymorphisms in RANKL, RANK, and OPG genes with external apical root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2019;155(4):529–542. doi:10.1016/j.ajodo.2018.05.016.
22. Liu J, Park K, Choi YJ, Lee JH, Cha JY. Genetic polymorphisms linked to extreme postorthodontic external apical root resorption in Koreans. *Prog Orthod.* 2024;25(1):23. doi:10.1186/s40510-024-00521-7.
23. Burnheimer JM, Baxter DJ, Deeley KB, Vieira AR, Bezamat M. Exploring etiologic contributions to the occurrence of external apical root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2024;166(4):356-362. doi:10.1016/j.ajodo.2024.05.017.
24. Marañón-Vásquez GA, Küchler EC, Hermann S, Paddenber E, Schröder A, Baratto-Filho F, et al. Association between genetic variants in key vitamin-D-pathway genes and external apical root resorption linked to orthodontic treatment. *Eur J Oral Sci.* 2023;131(2):e12916. doi:10.1111/eos.12916.
25. Pinheiro LHM, Marañón-Vásquez GA, Antunes LS, Proff P, Paddenber E, Kirschneck C, et al. Investigation of the association between COX-2 polymorphisms and external apical root resorption in orthodontically treated patients. *Clin Oral Investig.* 2024;28(12):676. doi:10.1007/s00784-024-06064-9.

26. Harris EF, Kineret SE, Tolley EA. A heritable component for external apical root resorption in patients treated orthodontically. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111(3):301–309. doi:10.1016/S0889-5406(97)70189-6.

Figuras

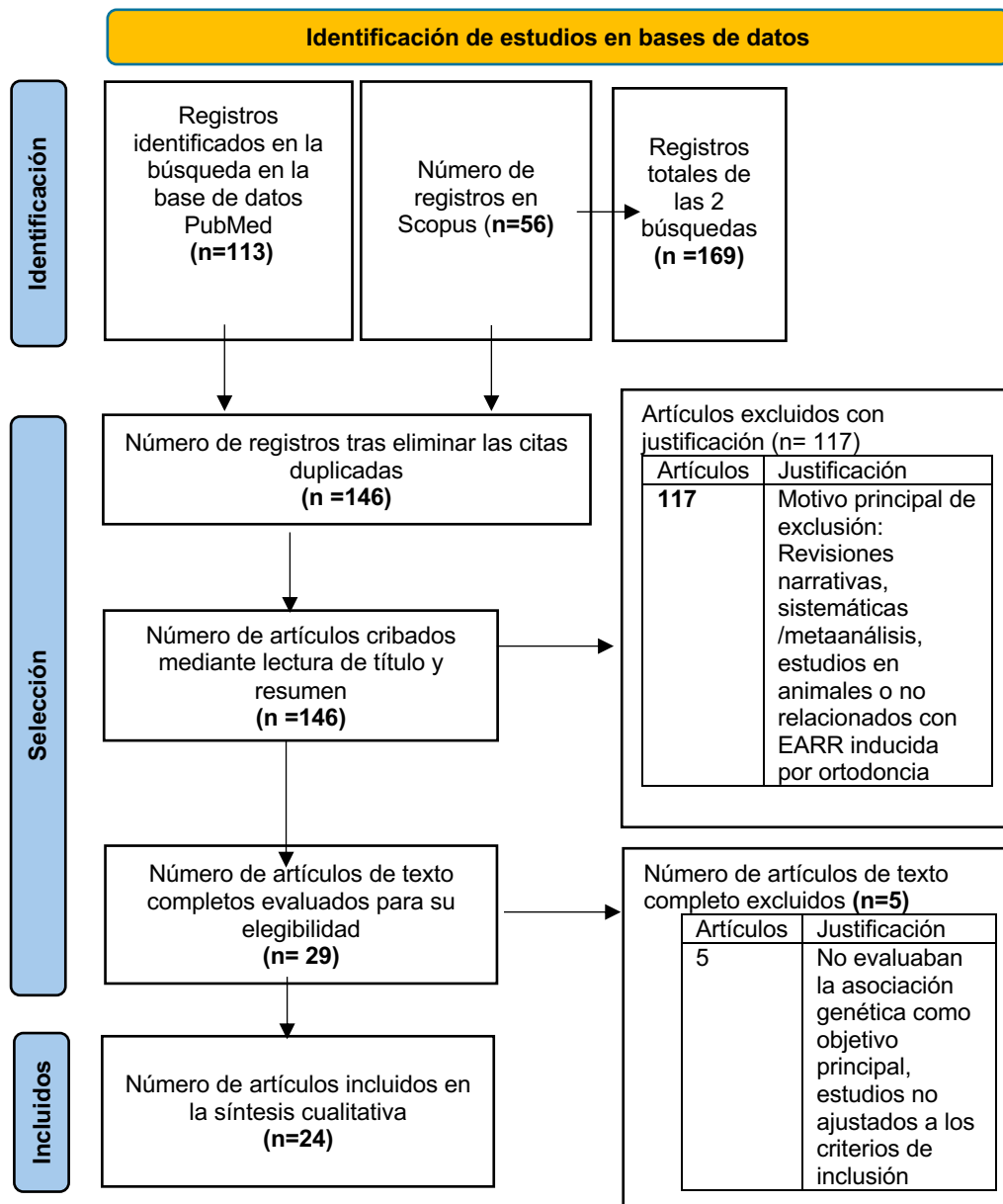


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA, para la búsqueda y selección de artículos

Tablas

Autor (año)	País / población	Diseño	(n)	Edad media / rango	Tipo de ortodoncia	Método diagnóstico EARR	Método radiográfico	Clasificación EARR	Gen	SNPs
<i>Al-Qawasmi y cols. (2003)</i>	Estados Unidos	Estudio cohorte retrospectivo	118	12,3 años	Aparatología fija	Acortamiento o radicular	Radiografía periapical	severa	IL1B	rs1143634
<i>Harris y cols. (1997)</i>	Estados Unidos	Estudio retrospectivo de pares de hermanos	206	14,6	Aparatología fija	Acortamiento o radicular	Radiografía panorámica / cefalometría	Moderada	Predisposición genética/familiar	NR
<i>Al-Qawasmi y cols. (2003)</i>	Estados Unidos	Estudio cohorte retrospectivo	124	12.2 años	Aparatología fija	EARR post ortodoncia	Radiografía panorámica / cefalometría lateral	severa	TNFRSF11A, TNF, TNSALP	D18S64, AL215L, TNFA-308
<i>Bastos Lages y cols. (2009)</i>	Brasil	Caso-control retrospectivo	23/38 (61)	18,9	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica/periapical	≥2 mm	IL1B	rs1143634
<i>Fontana y cols. (2012)</i>	Brasil	Caso-control retrospectivo	377	14,9	Aparatología fija	Acortamiento o radicular	Radiografía panorámica	moderada/severa	VDR	rs731236
<i>Gülden y cols. (2009)</i>	Alemania	Caso control retrospectivo	96/162	12-34 años	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	Moderada	IL1-A IL1-B	Rs1800587 Rs1143634
<i>Iglesias-Linares y cols. (2012)</i>	España	Caso-control retrospectivo	25/29	23	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	≥2 mm	IL1RN	rs419598
<i>Iglesias-Linares y cols. (2013)</i>	España	Caso-control retrospectivo	37/50 (87)	24,2	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	≥2 mm	Osteopontina (SPP1)	rs9138
<i>Pereira y cols. (2014)</i>	Portugal	Estudio cohorte retrospectivo	195	17,2	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	moderada/severa	P2RX7, IL1B, RANK, OPG	rs208294, rs1718119, rs3102735
<i>Pereira y cols. (2016)</i>	Portugal	Estudio cohorte retrospectivo	195	17,2	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	≥2 mm	IRAK1	rs1059703
<i>Linhartova y cols. (2016)</i>	República Checa	Caso-control Retrospectivo	69/32	15	Aparatología fija	Acortamiento o radicular	Radiografía panorámica	severa	P2RX7, TNFRSF11B	rs1718119, rs2073618
<i>Linhartova y cols. (2013)</i>	República Checa	Caso-control retrospectivo	32/74	15,2	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	Moderada	IL1 polimorfismos	Múltiples polimorfismos IL-1
<i>Sharab y cols. (2015)</i>	Estados Unidos	Caso-control retrospectivo	67/67	8,4-55 años	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica/oclusal	severa	Múltiples genes inflamatorios	Rs208294 (P2RX7)
<i>Guo y cols. (2016)</i>	China	Estudio observacional retrospectivo analítico	174	12-34	Aparatología fija con extracciones	EARR	CBCT/ Radiografía panorámica	> 2 mm	IL1RN/IL-1RA IL6	Rs419598 Rs1800796
<i>Marañón-Vásquez y cols. (2023)</i>	Alemania	Estudio cohortes retrospectivo	143	13,5	Aparatología fija	EARR	Cefalometría lateral / panorámica	moderada/severa	Genes vía vitamina D	CYP27B1, VDR, GC

Silva y cols. (2022)	Portugal	Estudio retrospectivo longitudinal de asociación genética	195	14-18 años	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	Moderada	IL1RN – genotipo TT	Rs315952
Lee y cols. (2022)	Corea / asiáticos	Caso control retrospectivo	118	19.8 años	Aparatología fija + extracciones premolares	Diferencia longitud radicular	Panorámica + cefalometría lateral	≥2 mm	SPP1, SFRP2, IL1B, IL1RN, P2RX7, genes Wnt	rs9138, rs3810765, rs1143634 SNPs múltiples rs419598
Ciurla y cols. (2021)	Polonia	Caso-control retrospectivo	101	21,3	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	≥2 mm	P2RX7, IL1RN	Rs208294
Ciurla y cols. (2021)	Polonia	Caso-control retrospectivo	101	22	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	Moderada	IL1B, TNFRSF11B, CASP1, IL6	Rs1143634 Rs3102735 Rs530537 Rs1800796
Borges y cols. (2019)	Brasil	Caso-control retrospectivo	338	14,9	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	≥2 mm	RANK, RANKL, OPG	Múltiples polimorfismos
Burnheimer y cols. (2024)	Estados Unidos	Caso-control retrospectivo	218	17 años	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	severa	Múltiples genes candidatos	ACTN3 rs678397 y TSC2 rs1051771
Liu y cols. (2024)	Corea	Caso-control retrospectivo	77	NR	Aparatología fija	EARR extrema post ortodoncia	Radiografía periapical	extrema	TNFSF11, TNFRSF11B, WNT3A, SFRP2, LRP6, P2RX7, LRP1.	Múltiples SNPs, Rs17525809 Rs208294 Rs1718119
Baghaei y cols. (2023)	Estados Unidos	Caso-control retrospectivo	195	16,2	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica	≥2 mm	IL1A, IL1B, IL1RN, P2RX7, IRAK1, CASP1	IL1A rs1800587
Pinheiro y cols. (2024)	Alemania	Caso-control retrospectivo	143	13,5	Aparatología fija	EARR	Radiografía panorámica/ Cefalometría lateral	Moderada	COX-2	Rs5275 Rs689466

Tabla 1: Características de los estudios incluidos. EARR: *External Apical Root Resorption*. NR: *no reportado*. CBCT: *Cone Beam Computed Tomography*.

Gen / vía	SNP / polimorfismo	Asociación con EARR	Resultado principal	Dirección del efecto	Significación estadística	Población	Estudio
<i>Heredabilidad familiar</i>	No aplica / análisis de componente hereditario	Asociación positiva	Se observó un componente hereditario importante en la susceptibilidad a EARR en pacientes tratados con ortodoncia	Mayor similitud intrafamiliar / heredabilidad estimada elevada. Estimación de heredabilidad del 70%	Significativo	Caucásicos estadounidenses	Harris y cols. (1997)
<i>IL1B</i>	rs1143634 / +3954	Asociación positiva	El polimorfismo IL1B se asoció con mayor riesgo de EARR.	Alelo 1 / genotipo homocigoto asociado a mayor riesgo	OR ≈ 5,6; IC95% reportado	Familias caucásicas estadounidenses	Al-Qawasmi y cols. (2003)
<i>TNFRSF11A / RANK</i>	Marcador D18S64 ligado a TNFRSF11A	Asociación positiva	Evidencia de ligamiento entre región cromosómica 18 y EARR en incisivo central maxilar.	Posible susceptibilidad relacionado con RANK	LOD ≈ 2,5; p ≈ 0,02	Familias caucásicas estadounidenses	Al-Qawasmi y cols. (2003)
<i>TNF / TNSALP</i>	Marcadores ligados a TNF y TNSALP	No asociación	No se encontró evidencia de ligamiento con EARR.	Sin efecto demostrado	No significativo	Familias caucásicas estadounidenses	Al-Qawasmi y cols. (2003)
<i>IL1A</i>	-889 (rs1800587)	Asociación parcial	Se observó asociación entre IL1A y EARR.	Genotipo 2-2 más frecuente en pacientes con EARR	Significativo	Alemania / población caucásica	Gülden y cols. (2009)
<i>IL1B</i>	+3954 / rs1143634	No asociación	No se observó asociación entre IL1B y EARR en esta cohorte.	Sin efecto demostrado	No significativo	Alemania / población caucásica	Gülden y cols. (2009)
<i>IL1B</i>	rs1143634 / +3954	Asociación positiva	Asociación entre polimorfismo IL1B y EARR durante tratamiento ortodóncico.	Alelo 1 asociado a mayor susceptibilidad	OR ≈ 4,0; p < 0,05	Brasileños	Bastos Lages y cols. (2009)
<i>VDR</i>	rs731236 (receptor T de la vitamina D) / TaqI	Asociación débil / parcial	El polimorfismo VDR TaqI mostró asociación débil con EARR al comparar pacientes tratados y no tratados.	Genotipos con alelo C tendieron a protección	OR ≈ 0,29; IC95% amplio; p ≈ 0,091	Brasileños	Fontana y cols. (2012)
<i>IL1RN</i>	rs419598	Asociación positiva	Variantes de IL1RN se asociaron con EARR post ortodoncia	Genotipo/alelo de riesgo asociado a mayor EARR	Significativo	España / caucásicos	Iglesias-Linares y cols. (2012)
<i>SPP1 / osteopontina</i>	rs9138, rs11730582	Asociación positiva	Polimorfismos de SPP1 se asociaron con susceptibilidad a EARR.	Determinados alelos/genotipos aumentaron susceptibilidad	Significativo	España / caucásicos	Iglesias-Linares y cols. (2014)
<i>IL1A / IL1B / IL1RN</i>	Varios polimorfismos IL1	Resultados mixtos	No se confirmó de forma consistente la asociación de todos los polimorfismos IL1 con EARR.	Variable según SNP	Algunos no significativos	República Checa	Linhartova y cols. (2013)
<i>P2RX7</i>	rs1718119	Asociación positiva	El polimorfismo P2RX7 contribuyó al modelo multifactorial de susceptibilidad a EARR.	Genotipo GG asociado a mayor %EARR	p < 0,01	Portugal / caucásicos	Pereira y cols. (2014)
<i>IL1B</i>	rs1143634	No asociación	No fue el principal predictor en el modelo multifactorial.	Sin efecto claro	No significativo o contribución menor	Portugal / caucásicos	Pereira y cols. (2014)
<i>TNFRSF11B / OPG</i>	rs3102735	No asociación	No mostró asociación principal independiente con EARR en el modelo final.	Sin efecto claro	No significativo o contribución menor	Portugal / caucásicos	Pereira y cols. (2014)

<i>TNFRSF11A / RANK</i>	rs1805034	No asociación	No mostró asociación principal independiente con EARR en el modelo final.	Sin efecto claro	No significativo o contribución menor	Portugal / caucásicos	Pereira y cols. (2014)
<i>IRAK1</i>	rs1059703	Efecto protector	Variante IRAK1 asociada a menor %EARR.	C homocigosis/ hemicigosis protectora	p ≈ 0,018	Portugal / caucásicos	Pereira y cols. (2016)
<i>IL1B</i>	rs1143634	No asociación	No fue el principal factor protector o de riesgo en el modelo final.	Sin efecto claro	No significativo	Portugal / caucásicos	Pereira y cols. (2016)
<i>IL1RN</i>	rs315952	No asociación	No fue el principal factor predictor en el modelo final.	Sin efecto claro	No significativo	Portugal / caucásicos	Pereira y cols. (2016)
<i>IL1RN</i>	rs419598	No asociación	No se observó asociación significativa con EARR.	Sin efecto demostrado	No significativo	China Han	Guo y cols. (2016)
<i>IL6</i>	rs1800796	Asociación positiva	IL6 rs1800796 se asoció con EARR.	Genotipo GC asociado a mayor EARR frente a CC	Significativo	China Han	Guo y cols. (2016)
<i>P2RX7</i>	rs208294, rs1718119	Asociación parcial	No hubo diferencias significativas individuales, pero un haplotipo P2RX7 modificó el riesgo de EARR.	Haplotipo específico asociado a riesgo	p < 0,05 para haplotipo	República Checa	Linhartova y cols. (2016)
<i>IL17A</i>	rs2275913	No asociación	No se confirmó asociación con EARR.	Sin efecto demostrado	No significativo	República Checa	Linhartova y cols. (2016)
<i>SPP1</i>	rs11730582, rs9138	No asociación	No se confirmó asociación individual en esta población.	Sin efecto demostrado	No significativo	República Checa	Linhartova y cols. (2016)
<i>TNFRSF11B / OPG</i>	rs3102735, rs2073618	No asociación	No se confirmó asociación individual con EARR.	Sin efecto demostrado	No significativo	República Checa	Linhartova y cols. (2016)
<i>P2RX7 / IL1B / OPG / RANK</i>	Rs208294 (P2RX7)	Asociación positiva	Modelo multifactorial con factores genéticos y clínicos asociado a EARR.	P2RX7, los genotipos CC/CT asociaron a mayor riesgo de EARR	Significativo en modelo multivariable	Estados Unidos	Sharab y cols. (2015)
<i>RANK / RANKL / OPG</i>	Múltiples SNPs, (OPG) rs3102724	Asociación positiva	Variante en RANK y OPG se asociaron con EARR; RANKL no mostró asociación significativa.	OPG rs3102724 asociado a EARR especialmente alelo A; algunos SNPs RANK/OPG significativos	p < 0,05	Brasil	Borges y cols. (2019)
<i>IL1RN / P2RX7</i>	rs419598, rs208294	Asociación positiva	Haplotipo específico IL1RN/P2RX7 modificó el riesgo de EARR.	Presencia de determinados haplotipos asociada a susceptibilidad	p < 0,05 tras corrección Bonferroni	Polonia	Ciurla y cols. (2021)
<i>IL1B</i>	rs1143634	Asociación positiva	IL1B se asoció con presencia de EARR; aumentó aproximadamente cuatro veces las probabilidades de EARR en el modelo multinivel.	SNP IL1B asociado a mayor riesgo	OR aproximado ≈ 4; significativo	Polonia	Ciurla y cols. (2021)
<i>TNFRSF11B / OPG</i>	rs3102735	Asociación negativa	No se observó asociación significativa con EARR.	Sin efecto demostrado	No significativo	Polonia	Ciurla y cols. (2021)
<i>CASP1</i>	rs530537	Asociación negativa	No se observó asociación significativa con EARR.	Sin efecto demostrado	No significativo	Polonia	Ciurla y cols. (2021)

Factores genéticos predisponentes de reabsorción radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos

IL6	rs1800796	No asociación	No se observó asociación significativa con EARR en esta muestra.	Sin efecto demostrado	No significativo	Polonia	Ciurla y cols. (2021)
IL1RN / OPG / RANK	Rs315952	Interacción genética-clínica	El efecto de algunas variantes cambió de protector a asociación significativa de EARR según variables clínicas como duración del tratamiento y edad.	Efecto dinámico dependiente de variables clínicas	Significativo P= 0,024 IL1RN TT	Portugal / caucásicos	Silva y cols. (2022)
SPP1	rs9138	No asociación	Asociación con EARR en análisis de targeted NGS; no permaneció significativa tras Bonferroni.	Alelo A / genotipos AA-AC asociados a mayor EARR; CC protector	p = 0,001, no significativo tras Bonferroni	Corea	Lee y cols. (2022)
SFRP2	rs3810765	Asociación nominal	Asociación con EARR en vía Wnt; no permaneció significativa tras Bonferroni.	Genotipo TT con menor EARR; posible efecto protector	p = 0,04, no significativo tras Bonferroni	Corea	Lee y cols. (2022)
SPP1	rs4754, rs1126616	Asociación positiva / ligado a rs9138	Asociación nominal; fuerte desequilibrio de ligamiento con rs9138.	Variantes relacionadas con mayor EARR	p < 0,05	Corea	Lee y cols. (2022)
IL1B / IL1RN / P2RX7 / IRAK1 / TNFRSF11B	SNPs previamente descritos	No asociación	SNPs previamente asociados en caucásicos no se asociaron en esta población coreana.	Sin efecto demostrado en población coreana	No significativo	Corea	Lee y cols. (2022)
VDR	rs2228570 / FokI	Asociación nominal	Asociación con EARR en molares inferiores; no significativa tras corrección por múltiples comparaciones.	AA asociado a mayor EARR / AG posible protector	p < 0,05; no significativo tras Benjamini-Hochberg	Alemania	Marañón-Vásquez y cols. (2023)
CYP27B1	rs4646536	Asociación positiva	Asociación con EARR en incisivos superiores; no significativa tras corrección múltiple.	Portadores del alelo G con menor EARR	p < 0,05; no significativo tras Benjamini-Hochberg	Alemania	Marañón-Vásquez y cols. (2023)
VDR	Haplotipo rs1544410-rs7975232-rs731236	Asociación positiva	Haplotipo CCG asociado a menor EARR en molares inferiores; no significativo tras ajuste múltiple.	Posible efecto protector	P= 0,030;	Alemania	Marañón-Vásquez y cols. (2023)
COX-2	rs5275	Asociación positiva	Asociación con EARR en molares inferiores.	Portadores del alelo G presentaron mayor EARR molar	IC95% 1,04–1,32; p = 0,010	Alemania	Pinheiro y cols. (2024)
COX-2	rs689466	No asociación	No se observó asociación con EARR.	Sin efecto demostrado	No significativo	Alemania	Pinheiro y cols. (2024)
ACTN3	rs678397	Asociación positiva	Asociación con EARR en estudio exploratorio de múltiples SNPs.	SNP asociado a mayor riesgo de EARR	p ≈ 0,003	Estados Unidos	Burnheimer y cols. (2024)
TSC2	rs1051771	Asociación positiva	Asociación con EARR en estudio exploratorio de múltiples SNPs.	SNP asociado a mayor riesgo de EARR	p ≈ 0,03	Estados Unidos	Burnheimer y cols. (2024)
TNFRSF11 / TNFRSF11B /	Múltiples SNPs	Asociación positiva	Análisis de fenotipo extremo identificó varios SNPs asociados a	Variantes en vías RANK/RANKL/OPG, Wnt y	p < 0,05 pre-Bonferroni	Corea	Liu y cols. (2024)

Factores genéticos predisponentes de reabsorción radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos

WNT3A / SFRP2 / LRP6 / P2RX7 / LRP1	(P2RX7), rs17525809, rs208294, rs1718119		EARR severa antes de corrección estricta.	P2RX7 asociadas a EARR severa			
IL-1A	Rs1800587	Asociación positiva	IL-1a mayor riesgo de sufrir EARR en caucásicos con mayor overjet	Modelo multifactorial. Genotipo GG IL-1A rs1800587, asociado a EARR	P < 0,05	Estados Unidos	Baghaei y cols. (2023)

Tabla 2: Resultados genéticos principales de los estudios seleccionados: Gen, polimorfismo genético, asociación con EARR y población.

Autor/año	Selección (máx. 4 Estrellas)	Comparabilidad (máx. 2 Estrellas)	Exposición (máx. 3 Estrellas)	Puntuación NOS	Riesgo global
<i>Harris y cols. (1997)</i>	3/4	2/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Al-Qawasmi y cols. (2003)</i>	3 /4	2/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Al-Qawasmi y cols. (2003)</i>	3/ 4	2/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Bastos Lages y cols. (2009)</i>	4/4	1/2	3/3	8/9	Bajo- moderado
<i>Gülden y cols. (2009)</i>	4/4	1/2	2/3	7/9	Moderado
<i>Fontana y cols. (2012)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Iglesias-Linares y cols. (2012)</i>	4/4	1/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Iglesias-Linares y cols. (2014)</i>	4/4	1/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Pereira y cols. (2014)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Pereira y cols. (2016)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Linhartova y cols. (2013)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Linhartova y cols. (2016)</i>	4/4	1/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Sharab y cols. (2015)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Guo y cols. (2016)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Borges y cols. (2019)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Ciurla y cols. (2021)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Ciurla y cols. (2021)</i>	4/4	1/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Silva y cols. (2022)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Lee y cols. (2022)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Marañón-Vásquez y cols. (2023)</i>	4/4	1/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Baghaei y cols. (2023)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo
<i>Pinheiro y cols. (2024)</i>	4/4	1/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Burnheimer y cols. (2024)</i>	4/4	1/2	3/3	8/9	Bajo-moderado
<i>Liu y cols. (2024)</i>	4/4	2/2	3/3	9/9	Bajo

Tabla 3: Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo mediante Newcastle-Ottawa Scale (NOS)

ANEXOS

ANEXO 1. *Formulario de propuesta de tema para la realización del Trabajo Fin de Máster*

A la atención del responsable de la asignatura, Dra. Mila Adobes Martín

El Alumno: María Garrido Navarro

Solicita la autorización para el inicio de la preparación del trabajo de fin de Máster que lleva por título:

Título: Factores genéticos predisponentes de reabsorción radicular durante el tratamiento de ortodoncia con aparatología fija.

Tutor: Daniela Miranda Domínguez

Justificación del trabajo: La reabsorción radicular es una de las complicaciones más relevantes asociadas al tratamiento ortodóncico con aparatos fijos, aunque hay factores mecánicos, como la magnitud o la duración de la fuerza aplicada, la susceptibilidad individual juega también un papel determinante de este fenómeno.

En este contexto, los factores genéticos son un componente clave para comprender la variabilidad en la respuesta biológica frente al tratamiento ortodóncico.

A cumplimentar por el responsable de la asignatura del TFM:

☒	Autorizo
☐	No Autorizo

En caso de no autorizar hay que añadir observaciones:

Firmado: Dra. Mila Adobes
responsable de la asignatura del TFM

Dra Adobes

Valencia a16 deoctubre.....de 20²⁵...

ANEXO 2. Informe de viabilidad de realización del trabajo de fin de master

A la atención del tutor del trabajo:

Dr. Daniela Miranda Domínguez

El Alumno: María Garrido Navarro

Solicita la realización del trabajo de fin de Máster, remitiendo, junto a esta solicitud, el documento correspondiente a un abstract con introducción y material y método del trabajo que se quiere presentar:

Factores genéticos predisponentes de reabsorción radicular durante el tratamiento de ortodoncia con aparatología fija

(A cumplimentar por el tutor del TFM), se considera que el trabajo de fin de Máster,

X	Es viable para su realización
	No es viable para su realización

En caso de no ser viable hay que añadir observaciones:

Firmado

El tutor:



Valencia a 2 de Noviembre de 2025

ANEXO 3. Declaración de originalidad

CONFIRMACIÓN DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO FIN DE GRADO Y DE FIN DE MÁSTER

D/ D.ª María Garrido Navarro....., con
nº de expediente 22305365.....estudiante de Grado/Máster en Ortodoncia Avanzada.....

CONFIRMA que el Trabajo Fin de Grado/Máster titulado

Factores genéticos predisponentes de reabsorción radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con aparatología fija.

es fruto exclusivamente de su esfuerzo intelectual, y que no ha empleado para su realización medios ilícitos, ni ha incluido en él material publicado o escrito por otra persona, sin mencionar la correspondiente autoría. En este sentido, confirma específicamente que las fuentes que haya podido emplear para la realización de dicho trabajo, si las hubiera, están correctamente referenciadas en el cuerpo del texto, en forma de cita, y en la bibliografía final.

Así mismo, declaro conocer y aceptar que de acuerdo a la Normativa de la Universidad Europea, el plagio del Trabajo Fin de Grado/Máster entendido como la presentación de un trabajo ajeno o la copia de textos sin citar su procedencia y considerándolos como de elaboración propia, conllevará automáticamente la calificación de "suspense" (0) tanto en convocatoria ordinaria como extraordinaria, así como la pérdida de la condición de estudiante y la imposibilidad de volver a matricular la asignatura hasta que no transcurra un curso académico.

Fecha y firma: 12/06/2026



Los datos consignados en esta confirmación serán tratados por el responsable del tratamiento, UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA, S.L.U., con la finalidad de gestión del Trabajo Fin de Grado/Máster del titular de los datos. La base para el tratamiento de los datos personales facilitados al amparo de la presente solicitud se encuentra en el desarrollo y ejecución de la relación formalizada con el titular de los mismos, así como en el cumplimiento de obligaciones legales de UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA, S.L.U. y el consentimiento inequívoco del titular de los datos. Los datos facilitados en virtud de la presente solicitud se incluirán en un fichero automatizado y mixto cuyo responsable es UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA, S.L.U., con domicilio en Paseo de la Alameda 7, 46010 Valencia. Asimismo, de no manifestar fehacientemente lo contrario, el titular consiente expresamente el tratamiento automatizado total o parcial de dichos datos por el tiempo que sea necesario para cumplir con los fines indicados. El titular de los datos tiene derecho a acceder, rectificar y suprimir los datos, limitar su tratamiento, oponerse al tratamiento y ejercer su derecho a la portabilidad de los datos de carácter personal, todo ello de forma gratuita, tal como se detalla en la información completa sobre protección de datos en el enlace <https://universidadeuropea.es/politica-de-privacidad>.

*Factores genéticos predisponentes de reabsorción
radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos*

ANEXO 5. Permiso de divulgación de la UEV



PERMISO DE DIVULGACIÓN

D / D^a [Rellenar] **María Garrido Navarro**, con el
expediente número **22305365**, estudiante de **3º** curso del Grado/Máster/CFG de

Permite la divulgación SI ☒ NO ☐

En caso de respuesta afirmativa **PERMITE**

Que el trabajo de su autoría titulado

Factores predisponentes de reabsorción radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con apratología fija.

pueda ser exhibido en los soportes y canales (radio, televisión, Internet, prensa y demás) que la Universidad Europea de Valencia estime necesario para la promoción profesional de sus exalumnos siempre que se cite su autoría. También permite difundir el citado proyecto a través del Repositorio de Trabajos Fin de Estudios TITULA*.

Fecha y firma del autor: **12/06/2026**

*Información para los autores

La finalidad principal del Repositorio TITULA de la Universidad Europea de Valencia, es recopilar y dar mayor visibilidad a los Trabajos Fin de Estudios.

En los trabajos realizados en grupo, es obligatorio que cada autor cumplimente de forma individual un permiso de divulgación.

Todas las citas de otras obras que contiene el trabajo están reseñadas adecuadamente tal y como se dispone en el artículo 32 de la Ley de Propiedad Intelectual.

El autor preserva los derechos de explotación y de uso, pudiendo publicar su trabajo en otros soportes, revistas, editoriales, etc. Los proyectos incluidos en el Repositorio dispondrán de licencias Creative Commons del tipo "Reconocimiento -no comercial - sin obra derivada" de modo que los usuarios tendrán que citar y reconocer los créditos de los trabajos, no se podrán utilizar para fines comerciales y no se podrán alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de los mismos.

Solo se mostrarán en acceso abierto aquellos trabajos que tengan el permiso de divulgación del autor y cumplan con los criterios de calidad marcados por la Universidad.

Acepto que mis datos sean tratados conforme a la Política de privacidad y protección de datos de la Universidad Europea (disponible en: <https://universidadeuropea.es/politica-de-privacidad>).

*Factores genéticos predisponentes de reabsorción
radicular apical externa durante el tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos*