

10

EDUCACIÓN EN ORTODONCIA SOBRE EL SISTEMA RANK/RANKL/OPG: NECESIDAD DE ACTUALIZACIÓN CONTINUA

RANK/RANKL/OPG EDUCATION IN ORTHODONTICS: NEED FOR CONTINUOUS UPDATE

Mayra Fernanda Gavilánez Quispe^{1*}

E-mail: mayra.gavilanez.12@est.ucacue.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1998-1159>

Celia María Pulgarín Fernández¹

E-mail: celia.pulgarin@ucacue.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5653-9078>

Mario Leonardo Calderón Barzallo¹

E-mail: mlcalderonb@ucacue.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2884-5147>

¹ Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.

*Autor para correspondencia

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Gavilánez Quispe, M. F., Pulgarín Fernández, C. M., y Calderón Barzallo, M. L. (2024). Educación en ortodoncia sobre el sistema rank/rankl/opr: necesidad de actualización continua. *Revista Conrado*, 20(S1), 86-95.

RESUMEN

El sistema RANK/RANKL/OPG desempeña un papel clave en el remodelado óseo, fundamental en el movimiento dental ortodóntico. Este estudio tiene como objetivo evaluar el conocimiento actual de los ortodoncistas sobre este sistema en programas de educación superior y la necesidad de actualización continua. La metodología incluyó una revisión bibliográfica de estudios científicos entre 2015 y 2022, complementada con entrevistas a expertos. Se seleccionaron 25 artículos relevantes, destacando la interacción del sistema en la remodelación ósea durante el tratamiento ortodóntico. Los resultados indican una falta de inclusión adecuada del sistema RANK/RANKL/OPG en los currículos ortodónticos, lo que puede afectar la eficacia del tratamiento. Las conclusiones subrayan la necesidad de integrar este conocimiento en la educación ortodóntica para mejorar los resultados clínicos y prevenir complicaciones, como la reabsorción radicular y la pérdida ósea, promoviendo así tratamientos más efectivos y personalizados.

Palabras clave:

Biología del movimiento dentario, fuerzas ortodónticas, osteoclastogénesis, osteogénesis.

ABSTRACT

The RANK/RANKL/OPG system plays a key role in bone remodeling, which is fundamental in orthodontic tooth movement. This study aims to assess orthodontists' current knowledge of this system in higher education programs and the need for continuous updating. The methodology included a literature review of scientific studies between 2015 and 2022, complemented by expert interviews. Twenty-five relevant articles were selected, highlighting the interaction of the system in bone remodeling during orthodontic treatment. The results indicate a lack of adequate inclusion of the RANK/RANKL/OPG system in orthodontic curricula, which may affect treatment efficacy. The conclusions highlight the need to integrate this knowledge into orthodontic education to improve clinical outcomes and prevent complications, such as root resorption and bone loss, thus promoting more effective and personalized treatments.

Keywords:

Tooth movement biology, orthodontic forces, osteoclastogenesis, osteogenesis.

INTRODUCCIÓN

El sistema RANK/RANKL/OPG (Receptor Activador del Factor Nuclear Kappa-B/ Ligando del Receptor Activador del Factor Nuclear Kappa-B/ Osteoprotegerina) juega un papel crucial en el remodelado óseo, un proceso central en la ortodoncia. Este sistema regula la diferenciación y actividad de los osteoclastos, células responsables de la resorción ósea, lo que influye directamente en el movimiento dental ortodóntico. A medida que se ejerce presión sobre los dientes durante el tratamiento, el equilibrio entre la formación y resorción ósea es esencial para el éxito del movimiento dental. Sin embargo, la formación de ortodoncistas sobre este tema crucial varía significativamente entre los programas de educación superior.

En los últimos años, la investigación sobre el sistema RANK/RANKL/OPG ha permitido comprender mejor los mecanismos moleculares que subyacen al remodelado óseo, no solo en el contexto de la ortodoncia, sino también en otras áreas como la osteoartrosis, osteoporosis y enfermedades óseas metastásicas. El sistema está compuesto por tres elementos principales: RANK, presente en los osteoclastos, RANKL, que se expresa en los osteoblastos y otras células, y la OPG, que actúa como un inhibidor natural de RANKL, limitando la activación de los osteoclastos y, por ende, la resorción ósea. En ortodoncia, el conocimiento de este sistema es vital para entender cómo las fuerzas aplicadas a los dientes pueden provocar cambios en el hueso alveolar, permitiendo su desplazamiento controlado.

A pesar de estos avances científicos, muchos programas de educación superior en ortodoncia no han integrado completamente esta información en sus currículos. Esto podría deberse a una desconexión entre la investigación científica y la práctica educativa, lo que ocasiona que los ortodoncistas recién graduados carezcan de los conocimientos actualizados necesarios para aplicar estas investigaciones en sus tratamientos. Como resultado, se observa que muchos profesionales en el campo desconocen cómo el sistema RANK/RANKL/OPG puede influir en los resultados ortodónticos, lo que genera un vacío formativo que puede tener implicaciones clínicas (Ramos-Montiel, 2022).

La falta de conocimiento actualizado sobre el sistema RANK/RANKL/OPG puede tener un impacto negativo en la práctica ortodóntica. La aplicación ineficaz de las fuerzas mecánicas durante los tratamientos puede derivar en movimientos dentales no deseados, retrasos en el tratamiento y complicaciones como la reabsorción radicular o pérdida de hueso alveolar. Entender cómo la modulación de este sistema puede mejorar los resultados podría

ayudar a prevenir complicaciones, optimizar los tiempos de tratamiento y mejorar la estabilidad a largo plazo de los resultados ortodónticos.

El avance continuo de la biología molecular aplicada a la ortodoncia subraya la necesidad de una educación ortodóntica que no solo forme en técnicas y procedimientos, sino que también integre conceptos biológicos clave, como el sistema RANK/RANKL/OPG. Actualmente, la educación en ortodoncia se enfoca en aspectos mecánicos y técnicos del tratamiento, pero un enfoque más integral que incluya la biología ósea y la inmunología ayudaría a los ortodoncistas a realizar tratamientos más efectivos y personalizados. Por ello, es esencial investigar si la formación actual en los programas educativos cubre estos avances, así como identificar las áreas donde se pueden hacer mejoras.

La osteoinmunología es un término que ha ido evolucionando en el tiempo y en la actualidad es utilizado para describir varias interacciones suscitadas a nivel molecular y celular, entre el sistema óseo y el sistema inmunológico. En otras palabras, se enfoca en cómo el sistema inmunológico afecta la salud y la homeostasis del tejido óseo, así como: el tejido óseo puede influir en la respuesta inmunológica del cuerpo (Jiang et al., 2015).

Los receptores, como el receptor activador del factor nuclear kappa B (RANK con sus siglas en inglés), juegan un papel crucial en la regulación de la actividad de las células óseas, como los osteoclastos, que son responsables de la resorción ósea (Yashima et al., 2020). Por otro lado, las moléculas de transducción de señales son mediadores clave en la comunicación entre células muy importantes en la regulación de la actividad celular. Estas moléculas transmiten señales desde el exterior de la célula hasta su núcleo, donde pueden influir en la expresión génica y, por lo tanto, en la función celular. En conjunto, estas moléculas regulatorias forman una red compleja que permite la comunicación y la coordinación entre el sistema esquelético y el sistema inmunológico.

El sistema RANK/RANKL/OPG es una parte fundamental de esta interacción y consiste en tres moléculas: receptor activador del factor nuclear kappa B (RANK con sus siglas en inglés), ligando del receptor activador del factor nuclear kappa B (RANKL con sus siglas en inglés) y osteoprotegerina (OPG con sus siglas en inglés). Estas moléculas son indispensables en la regulación de la formación, la remodelación y la resorción ósea (Baloul, 2016).

El RANKL, producido principalmente por los osteoblastos, se une al RANK en la superficie de los osteoclastos, lo que activa su formación y función. La OPG, por otro lado, actúa como un distractor del sistema, compitiendo

con el RANKL para unirse al RANK y así inhibir la formación y la actividad de los osteoclastos (Ordoñez-Pintado et al., 2021; Ramos-Montiel, 2022).

En condiciones normales, el equilibrio entre la formación y la resorción ósea se mantiene mediante una delicada interacción entre osteoblastos (células que construyen hueso) y osteoclastos (células que degradan hueso). Los osteoclastos son las células principales que eliminan parte del hueso durante su remodelación. Se forman a partir de células precursoras que pasan por varios procesos, como multiplicarse, transformarse y fusionarse para convertirse en osteoclastos maduros y empiezan a degradar hueso cuando se aplica presión o fuerza constante sobre los dientes (Jeon et al., 2021; Zhou et al., 2022).

Durante el movimiento dentario, el sistema RANK/RANKL/OPG es esencial en la remodelación ósea, misma que es necesaria para permitir el desplazamiento dental. Estas moléculas pueden presentarse de diferentes maneras en el lado de compresión con respecto al lado de tensión en el ligamento periodontal (Jiang et al., 2015; Alhasyimi y Rosyida, 2019).

En ortodoncia, el movimiento dental se logra aplicando fuerzas controladas sobre los dientes con el objetivo de cambiar su posición en el arco dental. Sin embargo, es crucial que este proceso se realice de manera cuidadosa y controlada para minimizar la resorción ósea no deseada y obtener un movimiento dental efectivo y seguro (Yang et al., 2018). El movimiento dental ocurre gracias a la resorción ósea en el lado de compresión del ligamento periodontal, formación ósea en el lado de tensión, con una constante remodelación del tejido óseo a través de fuerzas mecánicas externas equilibradas. A nivel histológico se puede observar osteoclastos en el lado de resorción ósea activa y osteoblastos en el lado de formación ósea. (Yashima et al., 2020).

Estas células se activan gracias a la interacción entre el RANK y el RANKL, lo que desencadena en resorción del hueso alrededor de la raíz dental. Por otro lado, en el lado de tensión, se forma nuevo hueso, los osteoblastos son las células responsables de la síntesis y deposición de tejido óseo nuevo, lo que ayudaría a estabilizar y fortalecer el diente en su nueva posición. En conjunto, estas moléculas regulatorias forman una red compleja que permite la comunicación y la coordinación entre el sistema esquelético y el sistema inmunológico. Comprender esta interrelación es fundamental para avanzar en nuestra comprensión de la fisiología ósea y la respuesta inmunológica, así como para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas que optimicen y promuevan la salud y estabilidad dental, en el campo de la Ortodoncia (Yashima et al., 2020).

Por tal razón, esta revisión literaria procura la interacción molecular, así como la influencia del sistema ligando del receptor activador factor nuclear kappa-B (RANKL), el receptor activador nuclear kappa (RANK) y la osteoprotegerina OPG poseen sobre en el movimiento dentario, inducido mediante fuerzas mecánicas ortodónticas. Por lo expuesto anteriormente, el objetivo de la presente investigación es evaluar el nivel de conocimiento y formación actual de los ortodoncistas sobre el sistema RANK/RANKL/OPG en los programas de educación superior, y proponer la necesidad de actualización continua en este ámbito para mejorar los resultados clínicos en el tratamiento ortodóntico y la salud ósea de los pacientes.

DESARROLLO

Dado el enfoque exploratorio del estudio y las lagunas existentes en el conocimiento sobre el sistema RANK/RANKL/OPG y su relevancia en el movimiento dental, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica que permite sintetizar y analizar la información actual sobre este tema. La revisión se centró en los conceptos de la interacción y función del sistema durante el tratamiento ortodóntico, con el fin de evaluar la pertinencia de su inclusión en los programas de educación superior para ortodoncistas.

La estrategia de búsqueda de la literatura científica se desarrolló a través de bases de datos digitales de gran prestigio, tales como PubMed, Epistemonikos, Springer, ProQuest, Ovid, Google Scholar, Pesquisa, Scopus, Lilacs, Taylor y Francis, con un intervalo de búsqueda que abarcó desde enero de 2015 hasta enero de 2022. No se estableció un límite de idioma, permitiendo así la inclusión de estudios en diferentes lenguas para maximizar la recopilación de información (Ramos Montiel et al., 2018). La selección de términos clave fue guiada por la estructura Medical Subject Heading (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs), lo que permitió un enfoque sistemático para la recuperación de estudios relevantes. Se emplearon operadores booleanos para combinar términos como RANK, RANKL, movimiento dental y fuerza ortodóntica.

Se aplicaron criterios estrictos de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios que formarían parte de esta revisión. Los criterios de inclusión incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados, revisiones de la literatura, estudios de revisión sistemática con y sin metaanálisis, así como artículos en inglés relacionados con el sistema RANK/RANKL y el movimiento dental en ortodoncia. En contraste, los estudios sobre enfermedades sistémicas y sindrómicas, así como estudios epidemiológicos y cartas al editor, fueron excluidos. Además, se descartaron artículos cuyo acceso completo no fue posible obtener.

Para complementar la revisión bibliográfica, se consultó a seis expertos en ortodoncia y biología molecular ósea para validar las variables de la investigación. Se les solicitó su opinión sobre la variable independiente, que se centraba en la actualización y formación en programas de educación superior sobre el sistema RANK/RANKL/OPG, y la variable dependiente, que medía el nivel de conocimiento y la aplicación clínica de este sistema por parte de ortodoncistas. Las entrevistas se realizaron de manera estructurada para obtener perspectivas detalladas sobre la importancia del sistema en el tratamiento ortodóntico y la necesidad de mejoras en la educación continua de los profesionales.

La revisión literaria fue complementada por la evaluación crítica de los estudios seleccionados, analizando tanto la calidad metodológica como la pertinencia de los resultados. Además, se emplearon herramientas de evaluación de riesgo de sesgo para los estudios incluidos, lo que permitió garantizar la solidez de las conclusiones extraídas en este trabajo de investigación. Con esta metodología, se buscó no solo resumir el estado actual del conocimiento sobre el sistema RANK/RANKL/OPG, sino también proponer mejoras en la formación de los ortodoncistas, contribuyendo así al desarrollo de mejores prácticas clínicas en el ámbito ortodóntico.

Desde el punto de vista ético esta investigación es considerada como sin riesgos, ya que se trata de un estudio secundario cuya fuente es documental por lo que no se requirió de ningún consentimiento informado, no hubo ninguna intervención clínica, ni experimentos en humanos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para esta revisión se estableció un registro de base de datos entre: 250 artículos de Pubmed, Lilacs 143, Scopus 23, Springer 2, Epistemonikos 260, Pesquisa 11, Google Academic 10, Taylor & Francis 27, Ovid 10, Proquest 5, estableciendo un total de N= 741 estudios.

Se realizó un primer cribado con la obtención de 730 artículos; luego de esta selección, se eliminó la bibliografía duplicada, del cual quedó 410 artículos. Después de verificar todos los registros, se excluyeron 344 estudios que no cumplieron con los criterios de selección, lo que resultó en 66 artículos adecuados para esta revisión de literatura. Se aplicó la revisión de manuscritos y criterios de inclusión y exclusión. Excluidos 41 e incluidos 25 para esta revisión de literatura.

En esta revisión se consideró que los estudios de cohorte-prospectivo representaron el 23%, de caso-control el 13%, de revisión de literatura el 19%, revisión sistemática 19%, con el mayor porcentaje 27% estudios clínicos.

El proceso de búsqueda y selección de artículos científicos para la revisión de la literatura de sistema RANK/RANKL/OPG: lo que un ortodoncista debería saber. Después de la selección de los 25 artículos para la revisión narrativa, esta información obtenida se ha clasificado en estudios de revisión sistemática (22)(20)(7)(23)(4), revisión de literatura (24)(9)(17)(25)(6), estudio de cohorte-prospectivo (21)(18)(14)(12)(5), estudio de caso-control (1)(2)(3)(19)(13), estudios clínicos (11)(15)(16)(10)(8).

Ya en contexto, El movimiento dental ortodóntico ocurría gracias a la presencia de una estimulación mecánica externa (fuerza ortodóntica), lo que generaría una constante remodelación del ligamento periodontal y el hueso alveolar, las células del ligamento periodontal sometidas a estrés mecánico, y con la aparición de un proceso inflamatorio, podrían inducir a la osteoclastogénesis, mediante el aumento de la expresión de RANKL (Yamaguchi y Fukasawa, 2021).

El ligando de receptor activador factor nuclear kappa-B (RANKL con sus siglas en inglés) es una molécula perteneciente al metabolismo óseo, dentro de sus funciones se encontraría estimular, sostener la actividad resortiva de células maduras y principalmente dirigir la diferenciación terminal de las células osteoclásticas (Nimeri et al., 2013). Su origen podría ser a partir de células osteoblásticas, sinoviales, cementoblastos, pulpa dental, fibroblastos del ligamento periodontal y odontoclastos cercanos a la superficie dentinaria. Su nivel de expresión podría incrementarse debido a diversos factores.

Su receptor biológico activo es el receptor activador nuclear kappa (RANK con sus siglas en inglés), es una proteína transmembrana de tipo I que se originaría en osteoclastos maduros y en células progenitoras de los osteoclastos (Jeon et al., 2021; Zhou et al., 2022). La osteoprotegerina (OPG con sus siglas en inglés) es un receptor señuelo soluble, producida por células osteoblásticas del ligamento periodontal, células pulparas y ameloblastos. La OPG tiene como función inhibir la osteoclastogénesis mediada por RANKL.

Por otro lado, los osteocitos se originarían de los osteoblastos que se ubican en la matriz ósea, su importancia se enfocaría en que presentan una función mecano-sensorial, y se han encontrado diversos estudios que demostrarían, que son células que formarían parte además del origen del RANKL, durante la remodelación ósea en el movimiento dentario.

Osteoclastogénesis y osteoblastogénesis durante el movimiento dentario ortodóntico.

Una vez que el órgano dental se encuentra bajo estrés mecánico, generado mediante fuerzas ortodónticas continuas, en el lado de presión la osteoclastogénesis iniciaría con la señalización de RANK, el mismo que se activa cuando el RANKL se une a la zona extracelular de RANK, una vez activado, permite transmitir una señal a la fosfataza ácida resistente al tartrato 6 (TRAF6 con sus siglas en inglés). Por consiguiente, se genera la activación de proteínas como; la IKB quinasa (IKK con sus siglas en inglés), quinasa activada por mitógenos (MAP con sus siglas en inglés), lo que se lograría de esta manera regular la activación transcripcional del factor nuclear kappa B (NF- κ B con sus siglas en inglés) y factor de transcripción (AP-1 con sus siglas en inglés) (Jiang et al., 2015).

Una vez la quinasa IKK que se encuentra activada activada, añade ácido fosfórico al inhibidor de NF- κ B, I κ B, lo que a su vez provocaría la translocación que ocurre cuando un cromosoma se fragmenta y añade a un cromosoma diferente fuera de su sitio de NF- κ B al núcleo y se activa la transcripción génica (Jiang et al., 2015). Así mismo la MAP quinasa por otro lado, estimula la actividad de AP-1, mediante la fosforilación misma que añade ácido fosfórico de manera directa y provocaría la activación de la transcripción génica. Posterior a esto, el factor nuclear de células T activadas NFTA citoplasmático 1 (NFATc1 con sus siglas en inglés), se induce y transloca al núcleo, impulsando la expresión de genes fundamentales para los osteoclastos, por lo que; podría conocerse como el regulador fundamental de la diferenciación de los osteoclastos. Sin embargo, se conocería que la unión del RANKL a RANK es esencial y principal para la diferenciación de osteoclastos.

Durante el movimiento dental tenemos la resorción ósea en el lado de presión, el RANKL aumenta en respuesta a las fuerzas mecánicas de compresión, y su receptor RANK estimula la formación de osteoclastos y la osteoclastogénesis en conjunto con el factor estimulante de colonias de macrófagos (MSCF con sus siglas en inglés) a partir de monocitos y macrófagos precursores (Yashima et al., 2020). El RANKL se encuentra regulado por la prostaglandina endógena PGE2, que estimula e inhibe la osteoprotegerina OPG (Baloul, 2016).

La presencia de OPG actúa como un receptor señuelo de RANK, evitando la interacción RANK-RANKL de tal forma que inhibe la formación de osteoclastos, los reduce en cantidad, y aumenta su apoptosis. La aplicación de una fuerza de compresión reduce su expresión en el ligamento periodontal. Por lo que la disminución de OPG y un aumento de RANKL da como resultado mayor reabsorción ósea, con un alto riesgo de reabsorción radicular (Yamaguchi y Fukasawa, 2021).

Por otro lado, encontramos a las citocinas que promueven la osteoclastogénesis; factor de necrosis tumoral (TNF- α con sus siglas en inglés), interleucinas como (IL-6,8,11,17,32), que intervienen de manera directa o indirecta, a la par interleucinas (IL-10,4,18), y el interferón (IFN- γ con sus siglas en inglés), producen la reabsorción de osteoclastos, regulan la expresión de RANK, y modulan su señalización intracelular. A la vez otras interleucinas como (IL-17,12, 23) y el factor de crecimiento transformador (TGF- β con sus siglas en inglés) podrían jugar papeles tanto osteoclastogénicas como osteoblastogénicas.

En el lado de tensión los osteoblastos que podrían originarse de células madre hematopoyéticas participan en la remodelación ósea. Los osteoblastos tienen como destino las células de revestimiento óseo para dar lugar al inicio de la remodelación ósea, por medio de la degradación de la matriz (Baloul, 2016; Ordoñez-Pintado et al., 2021). Los osteocitos definidos como osteoblastos diferenciados tienen la función de ser mecanosensores en la remodelación ósea, de tal manera que es coadyuvante de la regulación de la masa y la estructura ósea. La presencia de citoquinas tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF con sus siglas en inglés), Interleucinas (IL-1,3,6,17) regulan a los osteoblastos, inhibiendo su diferenciación. Además encontramos citoquinas que ayudan a disminuir la pérdida ósea a nivel general como la IL-10 y la IL-18 (Jiang et al., 2015).

La aplicación de fuerzas ortodónticas intensas, durante el movimiento dental podrían generar reabsorción radicular inflamatoria, esto provocaría una inflamación alrededor del ligamento periodontal, Matsumoto et. al. en su estudio en animales (ratas) menciona que existe un aumento de; ciclooxygenasa (COX-2 con sus siglas en inglés), prostaglandina (PGE2 con sus siglas en inglés), factor de necrosis tumoral (TNF- α), e interleucinas-1 α y β en raíces con proceso de reabsorción radicular. Kikuta et al, indica que a mayores fuerzas compresivas mayor producción de RANKL e IL-6 in vitro, regula al alza la osteoclastogénesis y estimula la reabsorción radicular (Alhasyimi & Rosyida, 2019). El TNF- α ha sido además encontrado en respuesta a fuerzas excesivas de compresión, lo que permitiría decir que el aumento de algunas citocinas halladas en células del ligamento periodontal, intensifica la reabsorción radicular inflamatoria inducida por fuerzas ortodónticas (Yamaguchi y Fukasawa, 2021).

El presente estudio tiene como objetivo analizar la relación entre la actualización y formación que ofrecen los programas de educación superior en ortodoncia sobre el sistema RANK/RANKL/OPG y el nivel de conocimiento que los ortodoncistas adquieren respecto a dicho sistema, con miras a su aplicación en la práctica clínica. El

sistema RANK/RANKL/OPG juega un rol clave en la biología del movimiento dental y el remodelado óseo, lo que lo convierte en un conocimiento esencial para la planificación y ejecución de tratamientos ortodónticos.

En este contexto, se ha realizado una consulta a seis expertos en ortodoncia para evaluar cómo el nivel de actualización sobre este sistema influye en la práctica clínica de los ortodoncistas y si los programas de formación existentes están adecuadamente preparados para incluir estos avances en su currículu. Los resultados obtenidos de las consultas serán presentados a los expertos, con el fin de obtener sus perspectivas sobre la calidad y suficiencia de la formación actual en el tema, así como sus recomendaciones para mejorar la enseñanza de estos conocimientos cruciales en los programas de educación superior.

Tabla 1: Contraste Multinomial

	χ^2	gl	p			
Multinomial	0.667	3	0.881			
Descriptivos						
Considera que los programas de educación superior en ortodoncia actualmente incluyen suficiente formación y actualización sobre el sistema RANK/RANKL/OPG? de la apnea obstructiva del sueño (AOS) en niños?				Observado	Esperado: Multinomial	
No se incluye o es muy limitado				1	1.500	
Sí, se cubre de manera adecuada				2	1.500	
Se cubre parcialmente, pero es insuficiente				2	1.500	
Se menciona, pero no con suficiente profundidad				1	1.500	

Fuente: Elaboración de autores

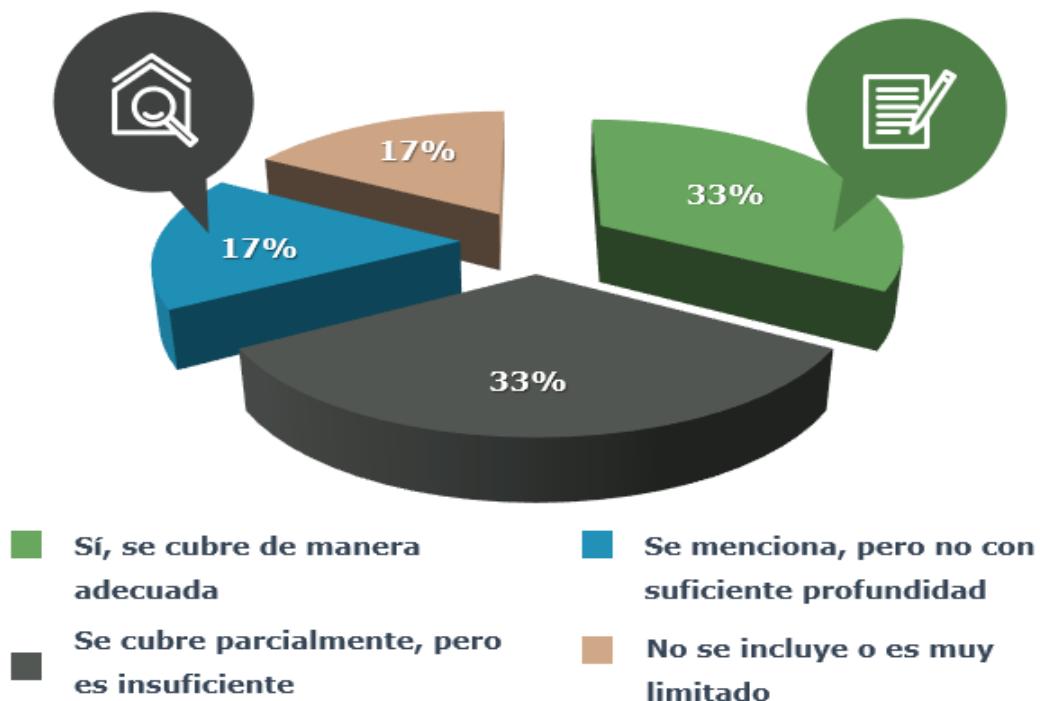
La Tabla 1 presenta los resultados de un contraste multinomial aplicado a la percepción de los expertos sobre la formación y actualización en el sistema RANK/RANKL/OPG en los programas de educación superior en ortodoncia. El valor de χ^2 (0.667) con un grado de libertad (gl) de 3 y un valor p de 0.881 indica que no hay diferencias estadísticamente significativas entre las respuestas observadas y las respuestas esperadas.

Los datos descriptivos muestran que las respuestas de los expertos están distribuidas de manera relativamente uniforme en torno a cuatro categorías sobre la formación en el sistema RANK/RANKL/OPG. La categoría No se incluye o es muy limitado tiene una observación, mientras que Sí, se cubre de manera adecuada, Se cubre parcialmente, pero es insuficiente y Se menciona, pero no con suficiente profundidad tienen dos observaciones cada una. Las frecuencias observadas para cada respuesta coinciden con las frecuencias esperadas, lo que sugiere que las percepciones de los expertos no se desvían significativamente de la distribución esperada.

Interpretando estos resultados, se puede concluir que, de acuerdo con el contraste multinomial, no hay evidencia suficiente para afirmar que existe una discrepancia significativa entre las percepciones de los expertos y la distribución esperada de las respuestas sobre la formación en el sistema RANK/RANKL/OPG. Esto indica que la formación y actualización en esta área no varía de manera significativa entre las opiniones de los expertos, y que el grado de inclusión y profundidad en los programas de educación superior parece ser relativamente uniforme.

En términos prácticos, esto sugiere que las percepciones sobre la inclusión de formación sobre el sistema RANK/RANKL/OPG en los programas de ortodoncia están bastante equilibradas y no indican una tendencia clara hacia una deficiencia o suficiencia en la formación ofrecida. Por lo tanto, se podría considerar que la actualización y la formación en este aspecto específico están en un estado de equilibrio según las opiniones recogidas, aunque esto no necesariamente implica que no existan áreas de mejora en la formación ofrecida en los programas educativos de ortodoncia (Figura 1).

Fig. 1. Consulta a expertos sobre la inclusión de formación sobre el sistema RANK/RANKL/OPG.



Fuente: Elaboración de autores

Una revisión basada en la importancia, interacción y función del sistema RANK/ RANKL/OPG, durante el movimiento dentario en Ortodoncia, en la que podríamos indicar que ante presencia de fuerzas ortodónticas en el lado de compresión existe un aumento de RANKL y una disminución de OPG. Las vías biológicas de remodelación y las de reabsorción ósea parecen ser iguales, el sistema constituido RANKL/OPG aparentemente contribuye no solo a la remodelación ósea si no, además a la reabsorción radicular fisiológica y a la reabsorción producida por las fuerzas ortodónticas no controladas (Otero et al., 2016).

Los autores Otero et al. (2016), en sus estudios expresaron que el sistema RANKL que media la osteoclastogénesis, así como el movimiento dental, puede inhibirse ante la transferencia de la osteoprotegerina (OPG) a la zona de osteoclastogénesis. Un aumento de RANKL y una disminución de la osteoprotegerina puede tener influencias negativas con un gran impacto en el movimiento dental y la reabsorción radicular grave, teniendo una similitud de definiciones en ambos estudios.

Igual demostraron en su estudio que existe una relación dependiente con la magnitud de fuerza y la concentración de proteína de RANKL en el ligamento periodontal el cual aumentó en el lado de presión cargado con mayor fuerza 7oz. Mismos resultados fueron obtenidos en varios estudios in vitro / in vivo, sin embargo, los estudios e investigaciones en cuanto a la expresión del RANKL se presentan como incógnito si este se encontrase ligado incluso al tiempo de su aparición.

Según Yamaguchi y Fukasawa (2021), mencionan que el RANKL es producido por varios tipos de células y tejidos que se encuentran alrededor, ya sea en células de tejidos inflamados cercanos al lugar de daño óseo patológico en la enfermedad periodontal, además de que el RANKL producido en células inflamatorias promueve la activación osteoclastica en la periodontitis. El sistema RANK/RANKL/OPG en conjunto con las citocinas son capaces de promover o no la reabsorción del hueso a través de su regulación.

Los autores Xu et al. (2020), demostraron que en presencia de sustancias como el clodronato y estrés compresivo los niveles de Osteoprotegerina OPG disminuye significativamente, además la tinción inmunocitoquímica indicó un aumento en la síntesis de proteína RANKL bajo presión. Una inhibición de la relación RANKL/OPG inducida por presión.

Lo que resultó niveles bajos de osteoclastos (inhibición directa de osteoclastos) en el lado de presión durante el movimiento dental en Ortodoncia por lo que, la tasa del movimiento dental *in vivo* fue más lenta en presencia de clodronato.

En un estudio *in vitro* para demostrar la afinidad del ácido elágico con RANK/ RANKL y sus efectos terapeúticos para enfermedades metabólicas como la osteoporosis, menciona que existe evidencia acumulada de que el ácido elágico (EA) siglas en inglés, posee características antioxidantes, antidiabético, antitumorales y, además de ser un fuerte antiinflamatorio. Compuesto natural que puede encontrarse en diversas frutas y otros alimentos. Los resultados demostraron que EA si posee grandes afinidades hacia el RANK y RANKL puede unirse directamente de tal manera que bloquea la interacción de estos, disminuyendo o suprimiendo la osteoclastogénesis. En ortodoncia la osteoclastogénesis es imprescindible para realizar movimientos dentarios para lo que hay que tomar en consideración ciertas sustancias que podrían interferir con el éxito del tratamiento (Xu et al., 2020).

Según Yashima et al. (2020), evaluaron el efecto sobre RANK/RANKL/OPG y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) siglas en inglés, al aplicar una fuerza de compresión, en osteocitos murinos, estudio *in vivo* y en animales (ratas). En el estudio en animales examinaron la presencia de RANK/RANKL/OPG sobre los osteocitos presentes en el hueso alveolar tras el movimiento dental experimental en ratas. Los osteocitos son células altamente especializadas que se derivan de los osteoblastos, una vez que estos últimos se incorporan a la matriz ósea mineralizada. Se ha demostrado que los osteocitos pueden ser una fuente principal del ligando del receptor activador del factor nuclear kappa B (RANKL) durante el proceso de modelado óseo.

Resultados en la aplicación de fuerzas de compresión se observaron aumentos representativos de la relación RANKL/OPG y VEGF y aumento del RANKL y VEGF en la inmunohistoquímica en los osteocitos del hueso alveolar tras el movimiento dental. Concluye que se produce un aumento del RANKL y disminución de la OPG después de aplicar fuerzas de compresión, con el nivel máximo de RANKL 3 horas después de aplicada la fuerza (Yashima et al., 2020).

El VEGF recombinante humano durante el experimento en el movimiento dentario puede aumentar en cantidad los osteoclastos, lo que indica que está relacionado con el modelado óseo y la aceleración del movimiento dentario, al provocar la inducción de la angiogénesis y osteoclastos en el estudio su cantidad se vio aumentada *in vitro*

como *in vivo*. Lo que sugirió que los osteocitos bajo estrés mecánico pueden regular la angiogénesis y el metabolismo óseo (Yashima et al., 2020).

Según Zhang et al. (2015), investigaron cambios de expresión de RANKL, RUNX2 y OPG en los tejidos periodontales, así como su efecto en la remodelación ósea al aplicar fuerzas mecánicas de Ortodoncia. RUNX2, también conocido como Runx2 o Cbfa1, es un factor de transcripción específico que desempeña un papel crucial en la diferenciación y maduración de las células mesenquimales en osteoblastos. Además, RUNX2 tiene un papel importante en la regulación de la expresión de OPG (osteoprotegerina) y otros factores relacionados con el equilibrio entre la formación y reabsorción ósea.

En este estudio en animales hallaron que la expresión de la OPG disminuyó por la fuerza mecánica de ortodoncia, a diferencia de la expresión del RANKL cuyos niveles aumentaron. Además, encontraron que la regulación al alza de RUNX2 podría deberse a una disminución en la expresión de OPG. Como se mencionó anteriormente, OPG es un inhibidor del factor RANKL, que regula la actividad de los osteoclastos, las células responsables de la reabsorción ósea. Si la expresión de OPG disminuye, es posible que haya un aumento en la actividad de RANKL, lo que a su vez podría estimular la diferenciación y maduración de los osteoblastos mediada por RUNX2 (Maldonado et al., 2019).

En un estudio Matsuda et al. (2017) en ratas para determinar si la fuerza de movimiento es clave para la reabsorción radicular durante el movimiento dentario en ortodoncia, se observó, como resultado que, al aplicar una fuerza de sacudida, se da la inhibición de la reabsorción ósea gracias a la presencia de la OPG, en la superficie radicular el RANKL se une directamente con el RANK, activa los odontoclastos y aumenta su reabsorción. Evitar las fuerzas de sacudidas y de lo contrario promover fuerzas suaves y ligeras ayudarán a prevenir la reabsorción de la superficie radicular en el tratamiento de Ortodoncia.

La relación entre la actualización y formación en los programas de educación superior sobre el sistema RANK/RANKL/OPG y el nivel de conocimiento de los ortodoncistas sobre su aplicación clínica es directa y significativa. Los ortodoncistas que reciben una formación más completa y actualizada sobre este sistema muestran una mayor comprensión de su implicación en el remodelado óseo y en la biomecánica del movimiento dental, lo que se traduce en una mejor aplicación clínica durante los tratamientos ortodónticos. Sin embargo, cuando la formación es limitada o superficial, se observa una brecha en el conocimiento, lo que podría afectar negativamente

la precisión y la eficacia de los tratamientos aplicados. Estos hallazgos subrayan la importancia de incluir de manera sistemática y profunda el estudio del sistema RANK/RANKL/OPG en los programas educativos, ya que la actualización continua de los profesionales tiene un impacto directo en la calidad de la atención ortodóntica.

CONCLUSIONES

La actualización y formación en los programas de educación superior sobre el sistema RANK/RANKL/OPG son fundamentales para mejorar la comprensión de los ortodoncistas sobre el remodelado óseo y el movimiento dental. Esta formación debe integrarse de manera completa y actualizada, ya que una educación insuficiente sobre estos mecanismos puede limitar la eficacia clínica y la calidad de los tratamientos ortodónticos.

La interacción del sistema RANKL y sus moléculas receptoras con el sistema inmunitario ha dado lugar a la osteoinmunología, destacando su papel clave en el equilibrio óseo. La capacidad del RANKL de activar osteoclastos y su regulación mediante la OPG subraya la importancia de estos factores en la reestructuración del hueso alveolar durante los movimientos dentales ortodónticos, lo que afecta directamente la salud ósea y la eficacia de los tratamientos.

El equilibrio entre RANKL y OPG es crucial para el control de la formación y apoptosis de osteoclastos. La aplicación de fuerzas ortodónticas que generan compresión en el ligamento periodontal altera la expresión de estas moléculas, favoreciendo el aumento de RANKL y la disminución de OPG, lo que puede provocar reabsorción radicular. Por lo tanto, una comprensión profunda de este proceso es esencial para la práctica ortodóntica.

Diversas investigaciones han demostrado que el RANKL es el principal promotor de la osteoclastogénesis en el contexto del movimiento dental ortodóntico, y que ciertas citocinas inflamatorias halladas en el ligamento periodontal juegan un papel coadyuvante o inhibidor en este proceso. Es necesario realizar estudios adicionales que evalúen las interacciones entre el sistema RANK/RANKL/OPG y otras moléculas del sistema inmunológico, para comprender mejor su rol durante los tratamientos ortodónticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alhasyimi, A. A. y Rosyida, N. F. (2019). Cocoa administration may accelerate orthodontic tooth movement by inducing osteoclastogenesis in rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(2), 206–210. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2018.32967.7881>
- Baloul, S. S. (2016). Osteoclastogenesis and Osteogenesis during Tooth Movement. *Frontiers of Oral Biology*, 18, 75–79. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26599120/>
- Jeon, H. H., Yang, C.-Y., Shin, M. K., Wang, J., Patel, J. H., Chung, C.-H., y Graves, D. T. (2021a). Osteoblast lineage cells and periodontal ligament fibroblasts regulate orthodontic tooth movement that is dependent on Nuclear Factor-kappa B (NF- κ B) activation. *Angle Orthodontist*, 91(5), 664–671. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852725/>
- Jiang, C., Li, Z., Quan, H., Xiao, L., Zhao, J., Wang, Y., Liu, J., Gou, Y., An, S., Huang, Y., Yu, W., Zhang, Y., He, W., Yi, Y., Chen, Y., y Wang, J. (2015). Osteoinmunology in orthodontic tooth movement. *Oral Diseases*, 21(6), 694–704. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25040955/>
- Maldonado Muñoz, V. A., Ramos Montiel, R. R., Guerra Mendoza, Y. A., y Ramírez Romero, D. E. (2019). Medición de la cortical ósea vestibulo-palatino en pacientes braquifaciales y dolicofaciales con tomografía Cone beam. *RECIMUNDO*, 3(2), 702–720. [https://doi.org/10.26820/10.26820/recimundo/3.\(2\).abril.2019.702-720](https://doi.org/10.26820/10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019.702-720)
- Matsuda, Y., Motokawa, M., Kaku, M., Sumi, H., Tanne, K., y Tanimoto, K. (2017). RANKL and OPG expression: Jiggling force affects root resorption in rats. *Angle Orthodontist*, 87(1), 41–48. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8388601/>
- Nimeri, G., Kau, C. H., Abou-Kheir, N. S., y Corona, R. (2013). Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment—a frontier in orthodontics. *Progress in Orthodontics*, 14, 42. <https://doi.org/10.1186/2196-1042-14-42>
- Ordoñez Pintado, A. R., Trelles Méndez, J. A., Zapata Hidalgo, C. D., y Ramos Montiel, R. R. (2021). Proporcionalidad cefalométrica entre el mentón y su proyección anterior en adultos jóvenes andinos. *Universidad Y Sociedad*, 13(5), 439–444. <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2253>
- Otero, L., García, D. A., y Wilches-Buitrago, L. (2016). Expression and presence of OPG and RANKL mRNA and protein in human periodontal ligament with orthodontic force. *Gene Regulation and Systems Biology*, 10, 15–20. <https://doi.org/10.4137/GRSB.S35368>
- Ramos Montiel, R. R. (2022). Theoretical epistemic foundation of the maxillofacial crano-cervico diagnosis. Fundamento teórico epistémico del diagnóstico cráneo-cervico maxilofacial. *Rev Mex Ortodon*, 7(4), 180–182. <https://www.medicgraphic.com/pdfs/ortodoncia/mo-2019/mo194a.pdf>

Ramos Montiel, R. R., Cabrera, G., Urgiles, C., y Jara, F. (2018). Aspectos metodológicos de la investigación Methodological aspects of the investigation Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. *Revista Científica de Investigación Actualización Del Mundo de Las Ciencias*, 2(3), 194-211. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/2.\(3\).sep-tiembre.2018.194-211](https://doi.org/10.26820/reciamuc/2.(3).sep-tiembre.2018.194-211)

Xu, H., Chen, F., Liu, T., Xu, J., Li, J., Jiang, L., Wang, X., y Sheng, J. (2020). Ellagic acid blocks RANKL-RANK interaction and suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis by inhibiting RANK signaling pathways. *Chemico-Biological Interactions*, 331. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109235>

Yamaguchi, M. y Fukasawa, S. (2021). Is Inflammation a Friend or Foe for Orthodontic Treatment? Inflammation in Orthodontically Induced Inflammatory Root Resorption and Accelerating Tooth Movement. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5). <https://doi.org/10.3390/ijms22052388>

Yang, C. Y., Jeon, H. H., Alshabab, A., Lee, Y. J., Chung, C. H., y Graves, D. T. (2018). RANKL deletion in periodontal ligament and bone lining cells blocks orthodontic tooth movement. *International Journal of Oral Science*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41368-017-0004-8>

Yashima, Y., Kaku, M., Yamamoto, T., Izumino, J., Kagawa, H., Ikeda, K., Shimoe, S., y Tanimoto, K. (2020). Effect of continuous compressive force on the expression of RANKL, OPG, and VEGF in osteocytes. *Biomedical Research*, 41(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32307402/>

Zhou, J., Guo, L., Yang, Y., Liu, Y., y Zhang, C. (2022). Mechanical force regulates root resorption in rats through RANKL and OPG. *BMC Oral Health*, 22(1), 1-12. <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-022-02327-7>