



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

---

---

Factores que intervienen en el proceso de  
erupción dental

TRABAJO TERMINAL  
ESCRITO DEL DIPLOMADO DE  
ACTUALIZACION PROFESIONAL  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

ADRIANA BOJORGES TAPIA

TUTORA: MTRA. EMILIA VALENZUELA ESPINOZA

ASESORA: C.D. ALICIA MONTES DE OCA BASILIO

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Emilia Valenzuela Espinoza'.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Adriana Bojorges

FECHA: 16 Agosto '05.

FIRMA: 

Por sobre todas las cosas y primero que nada agradezco a DIOS todas sus bendiciones y bondades. Doy gracias a Dios porque sin Él nada de esto podría haber logrado sola. Porque siempre me ha acompañado en mis éxitos y en mis fracasos dándome la entereza para seguir adelante y tratar de vivir día a día lo mejor posible.

A mi madre quien me ha apoyado en todo momento, su apoyo moral ha sido para mí un tesoro invaluable. Me ha visto crecer y desarrollar mis capacidades todo el tiempo, y aún cuando me he sentido desfallecer ha sido ella quien me ha dado los ánimos para continuar hasta el final.

A mi padre, por quien sin su ayuda no habría logrado ver la culminación de mi carrera. Por su esfuerzo y apoyo económico y en ocasiones moral. Gracias por la herencia más grande de que podías haberme hecho partícipe.

A mi mamá Magos porque se que este logro lo disfruta tanto como mi mamá. Gracias mami porque sé que siempre me llevas en tu pensamiento y por que me amas tanto como yo a ti.

A mis hermanos que me han acompañado y apoyado, porque de alguna manera siempre han estado involucrados en este proceso de mi vida. Y no como ejemplo, sino como una muestra de que lo que deseamos fuertemente en la vida se puede lograr.

A todos mis maestros, en particular al Dr. Celso García Espinosa y a la Dra. Gabriela Fuentes Mora; a mis familiares, amigos y a todas aquellas personas que han estado involucradas en mi vida profesional, quienes han tenido una palabra, un consejo e inclusive un llamado de atención que me orientara y condujera por un camino de rectitud y ética.

# INDICE.

INTRODUCCIÓN	1
1. ANTECEDENTES	3
1.1 REMODELACIÓN ÓSEA	4
1.2 FORMACIÓN RADICULAR	5
1.3 PRESIÓN VASCULAR	6
1.4 TRACCIÓN DEL LIGAMENTO PERIODONTAL	7
2. ODONTOGÉNESIS	8
2.1 MORFOGÉNESIS DEL ÓRGANO DENTARIO	8
3. BIOLOGÍA BÁSICA DE LA ERUPCIÓN DENTARIA	20
3.1 REABSORCIÓN DEL HUESO ALVEOLAR	20
3.2 PAPEL DEL FOLÍCULO DENTAL EN EL PROCESO DE ERUPCIÓN	21
3.3 EVENTOS CELULARES	23
4. MOLÉCULAS INVOLUCRADAS EN LA ERUPCIÓN DENTARIA	24
4.1 MCP-1 (PROTEÍNA MONOCÍTICA QUIMIOTÁCTICA)	25
4.2 CSF-1 (FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS)	25
4.3 FACTOR OSTEOCLASTA (RANKL)	26
4.4 OSTEOPROTEGERINA	27
4.5 INTERLEUCINA-1 ALFA (IL-1 ALFA)	27
4.6 FACTOR NUCLEAR KAPPA-B (NFkB)	28
4.7 C- FOS	28
4.8 FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN RUNX2/ <i>cfba1</i>	29

<b>5. COMO ACTUAN ESTAS MOLÉCULAS EN EL PROCESO DE ERUPCIÓN</b>	<b>29</b>
<b>6. LOCALIZACIÓN Y CRONOLOGÍA DE LAS MOLÉCULAS DE ERUPCIÓN</b>	<b>31</b>
<b>7. EL PAPEL DE LOS OSTEÓBLASTOS EN LA ERUPCIÓN DENTARIA</b>	<b>33</b>
<b>8. PAPEL DE LOS OSTEÓCLASTOS EN EL PROCESO DE ERUPCIÓN DENTAL</b>	<b>36</b>
<b>8.1 RECLUTAMIENTO DE LOS OSTEÓCLASTOS PRECURSORES</b>	<b>37</b>
<b>8.2 SEÑALES DE LA VÍA DE LOS OSTEÓCLASTOS</b>	<b>38</b>
<b>9. CONCLUSIONES</b>	<b>40</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>41</b>

#### **LISTA DE FIGURAS**

<b>FIGURA 1</b>	<b>ESTADIO DE YEMA DENTARIA</b>	<b>10</b>
<b>FIGURA 2</b>	<b>ETAPA DE CASQUETE INICIAL</b>	<b>13</b>
<b>FIGURA 3</b>	<b>ETAPA TERMINAL DE CASQUETE</b>	<b>13</b>
<b>FIGURA 4</b>	<b>ETAPA DE CAMPANA INICIAL</b>	<b>16</b>
<b>FIGURA 5</b>	<b>ETAPA DE CAMPANA FINAL</b>	<b>17</b>
<b>FIGURA 6</b>	<b>SACO DENTARIO</b>	<b>18</b>

## INTRODUCCIÓN

La erupción dentaria es un proceso mediante el cual un diente, aún sin finalizar su formación radicular, migra hasta ponerse en contacto con el medio oral para ocupar un lugar en la arcada.

El conocer y comprender este proceso es muy importante para el odontólogo. Este trabajo recopila información acerca del proceso eruptivo y los factores que intervienen, para tratar de dar respuesta a la siguiente interrogante: ¿qué es lo que provoca o impulsa a los dientes para que erupcionen y ocupen un lugar en la cavidad oral?

Como antecedentes presento algunas teorías que fueron aceptadas para dar explicación al proceso eruptivo en lo que respecta a la formación y crecimiento de la raíz, el crecimiento del hueso alveolar por resorción y aposición selectiva de tejido óseo, la presión vascular e hidrostática de tejido conectivo periodontal y la tracción del componente colágeno del ligamento periodontal. Finalmente, algunas de éstas han sido rechazadas. Investigaciones recientes establecen teorías que revelan mecanismos moleculares relacionados principalmente con el folículo dental, por lo cual

esta revisión se inclina a hablar sobre: ¿qué es, de dónde proviene, desde qué momento está presente, qué le conforma y qué mecanismos moleculares se presentan para provocar la erupción del diente?

También explico algunos factores que intervienen en el proceso eruptivo como son: el factor estimulante de colonias, el factor osteoclasta, el factor de crecimiento epidermal y otros.

Agradezco a la Mtra. Emilia Valenzuela por ser la tutora de este trabajo final. De la misma manera agradezco a la Dra. Alicia Montes de Oca por haberme asesorado en la elaboración de este trabajo, por su paciencia, comprensión, orientación y apoyo desde el principio hasta el final de éste.

## 1. ANTECEDENTES.

La erupción dental es el movimiento axial u oclusal del diente a través de la encía, desde su posición de desarrollo dentro del maxilar hasta su posición funcional en el plano de oclusión. (9, 14)

El proceso de erupción en los dientes y el movimiento dentro de la posición final en la cavidad oral comprende una serie de eventos. Numerosas teorías se han propuesto para explicar este proceso, el cual involucra la reabsorción y formación del hueso en el proceso alveolar, la destrucción y reconstrucción de tejidos periodontales y la reabsorción de dientes primarios.

(3)

Aún, cuando muchas probables causas han sido propuestas sólo se consideran cuatro con serios méritos para ser tomadas en cuenta y que en su momento fueron de gran ayuda para la comprensión de este tema.

## 1.1 REMODELACIÓN ÓSEA.

Es la primera teoría a la que se le atribuía la erupción dentaria; la cual era considerada de gran importancia al permitir el movimiento dentario. Aún se desconoce si ocurre alrededor del diente o es efecto del movimiento dentario, sin embargo ambas situaciones pueden ser validas. Se han realizado experimentos en donde el germen del órgano dentario es removido y se deja intacto el folículo dentario, éste forma una ruta de erupción en el hueso suprayacente. Por otro lado, si éste se extrae, no se forman rutas eruptivas. Esto nos permite saber que es indispensable la presencia de un folículo dentario para lograr la remodelación ósea y la erupción dental, ya que se produce la presencia de nuevas células formadoras de hueso y a su vez, la presencia de osteoclastos derivados de células monocíticas que provienen del suplemento vascular.

Otros estudios sobre remodelación ósea han indicado que el control puede estar basado en los osteoblastos. Se ha propuesto que estas células bajo influencia hormonal secretan colagenasa y otras enzimas proteolíticas para remover la capa osteoide. Al realizar esta tarea, estas células rodean y dejan al descubierto la superficie ósea mineralizada recién denudada, proporcionando así el estímulo que atrae a los osteoclastos a este sitio. (9, 10)



Es entonces que se dice que en la erupción, el folículo dental va de la mano con la remodelación ósea y de esta manera es una de las teorías más aceptadas que trataba de explicar de alguna manera la aparición de los dientes en las arcadas.

El requerimiento de la reabsorción de hueso alveolar para la erupción dentaria fue primeramente observado en roedores con osteopetrosis, una enfermedad congénita del hueso marcada por una vía reducida en la reabsorción pero no de la formación del mismo; ésta es a veces caracterizada por una falla de los dientes al erupcionar. (5)

## **1.2 FORMACIÓN RADICULAR.**

Pudiera pensarse de primera instancia que es la causante directa del movimiento dentario eruptivo. Se decía que el aumento en la longitud de la raíz, o alargamiento radicular empuja al diente hacia la cavidad oral. Sin embargo, diversos hechos tienden a desmentir esta aseveración. Tras la realización de algunos experimentos en los que se ha destruido la vaina radicular de Hertwig, se ha detenido o inhibido el crecimiento de la raíz; pese a la sección de las raíces dentarias y a la colocación de un alfiler a través del segmento apical, la porción oclusal continúa haciendo erupción. Por otro

lado, las raíces de los terceros molares han crecido hasta su total longitud, pero los dientes no han hecho erupción. Tal parece que el alargamiento de las raíces por sí mismas no es punto indispensable para que la erupción del diente ocurra, pero aún no se descarta una probable relación con el proceso.

(9,10,11)

### **1.3 PRESIÓN VASCULAR.**

Una teoría más, es la que adjudica a los vasos sanguíneos la erupción dentaria. Se conoce de tiempo la existencia de presiones vasculares en los tejidos de la pulpa, así como en el ligamento periodontal. También se ha mencionado que la función del ligamento como “amortiguador” de los dientes es un resultado de éstas. Las presiones sanguíneas pulsátiles no solo favorecen la actividad celular sino que parecen tener un papel directo en la erupción. Sin embargo, es difícil su valoración debido a que la supresión de todas las presiones líquidas supondría la eliminación de oxígeno y de otros nutrientes de los dientes en desarrollo. (9, 11)

## 1.4 TRACCIÓN DEL LIGAMENTO PERIODONTAL.

Existe cierto número de evidencias de que la fuerza eruptiva está basada en el complejo formado por el folículo dentario y el ligamento periodontal. (9)

Experimentos con cultivo de tejido han demostrado que los fibroblastos del ligamento son capaces de contraer un gel de colágena que a su vez trae consigo el movimiento de un disco de tejido radicular adosado a dicho gel. Así que no existe duda que los fibroblastos del ligamento periodontal tienen una capacidad de contraerse y de transmitir una fuerza contráctil al medio extracelular y en particular a los haces de fibras de colágena los cuales deben tener la habilidad de remodelarse para que continúe la erupción, pero cualquier interferencia afectaría el proceso. (9)

No queda del todo descartada la relación que existe entre el folículo dental y el ligamento periodontal, sin embargo el ligamento periodontal no es el responsable de la aparición de los dientes en la cavidad oral.

## **2. ODONTOGÉNESIS.**

Los dientes se desarrollan a partir de brotes epiteliales que empiezan a formarse en la porción anterior de los maxilares y luego avanzan en dirección posterior. Poseen una forma determinada de acuerdo con el diente al que darán origen y tienen una ubicación precisa en los maxilares, todos poseen un plan de desarrollo común que se realiza en forma gradual y paulatina. Las dos capas germinativas que participan en la formación de los dientes son: el epitelio ectodérmico, que origina el esmalte y el ectomesénquima que forma los tejidos restantes (complejo dentino pulpar, cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar) el cual ejerce su acción inductora sobre el epitelio bucal que reviste al estomodeo. (10)

### **2.1 MORFOGÉNESIS DEL ÓRGANO DENTARIO.**

El ciclo vital de los órganos dentarios comprende una serie de cambios químicos, morfológicos y funcionales que comienzan en la sexta semana de vida intrauterina y que continúa a lo largo de la vida del diente. La primera

manifestación consiste en la diferenciación de la lámina dental, a partir del ectodermo que tapiza la cavidad oral primitiva. (10)

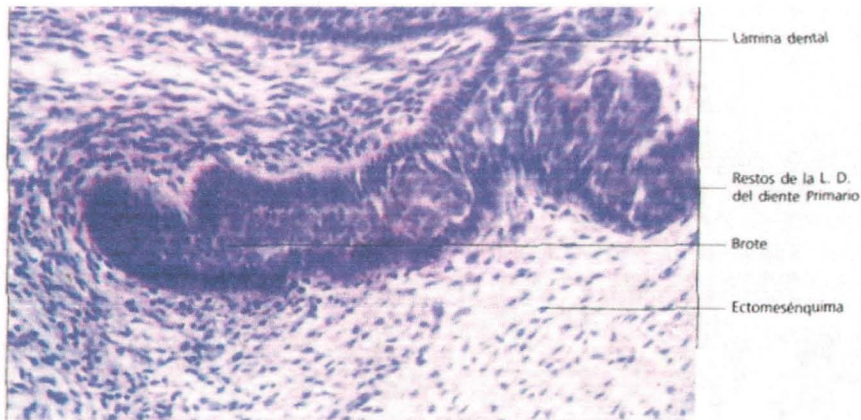
Inducidas por el ectomesénquima subyacente, las células de este epitelio bucal proliferan a todo lo largo del borde libre de los futuros maxilares dando lugar a dos nuevas estructuras: (10)

- **LÁMINA VESTIBULAR.** Sus células proliferan para dar lugar a una hendidura que corresponde al surco vestibular entre el carrillo y la zona dentaria.
- **LÁMINA DENTARIA.** Basándose en una actividad proliferativa intensa y localizada, en la octava semana de vida intrauterina, se forman en lugares específicos 10 crecimientos epiteliales dentro del ectomesénquima de cada maxilar, en los sitios correspondientes a los 20 dientes de la primera dentición. De esta lámina, también se originan los 32 gérmenes de la segunda dentición alrededor del quinto mes de gestación.

Los gérmenes dentarios siguen en su evolución una serie de etapas que, de acuerdo a su morfología se denominan: (10)

## ESTADIO DE YEMA DENTARIA.

Está representado por el primer crecimiento epitelial que se da en el ectomesénquima de los maxilares. El período de iniciación y proliferación es breve y casi a la vez aparecen diez yemas o brotes en cada maxilar. Son engrosamientos de aspecto redondeado que surgen como resultado de la división mitótica de algunas células de la capa basal del epitelio en las que asienta el crecimiento potencial del diente. Estos serán los futuros órganos del esmalte que darán lugar al esmalte. (10, 12) (Fig. 1)



**FIGURA 1. ESTADIO DE YEMA DENTARIA**

Ma. Elsa Gomez de Ferraris, Antonio Campos M. HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA BUCODENTAL. 2ª. Ed.

Página 88.

## ESTADIO DE CASQUETE.

A medida que el brote epitelial sigue proliferando en el ectomesénquima, la densidad celular parece aumentar en la zona inmediatamente adyacente al crecimiento epitelial, lo que se conoce como condensación del ectomesénquima, que resulta de un agrupamiento local de células incapaces de producir sustancia extracelular y de separarse las unas de las otras. En este periodo es posible identificar todos los elementos formativos del diente y de sus tejidos de sostén. La condensación epitelial, que superficialmente semeja un casquete colocado sobre una esfera que recibe el nombre de órgano dental que una de sus funciones es formar el esmalte del diente. (10, 12) (Fig. 2)

El tejido mesenquimatoso que hay en el interior de la concavidad, por influencia del epitelio proliferativo se condensa por división celular y aparición activa de capilares, dando lugar a la **papila dentaria** la cual dará origen a la pulpa y la dentina. (10,12) (Fig. 3)

Entre ambos epitelios, se forma una tercera capa, que es el retículo estrellado constituida por células de aspecto estrellado cuyas prolongaciones se anastomosan formando un retículo. Las células están unidas mediante desmosomas, conformando una red celular continua. (10) (Fig 3)

Los espacios intercelulares están ocupados por un líquido de aspecto y consistencia mucoide, hidrofílica, rica en glicosaminoglicanos, fundamentalmente en ácido hialurónico. La captación de agua conlleva a la separación de las células y a un aumento del espacio extracelular lo que, por ende, hace que las células tomen una forma estrellada. (10)

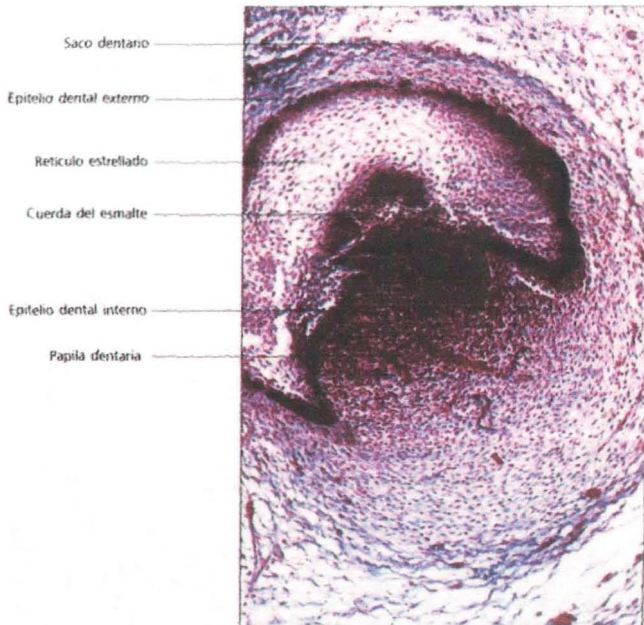
La papila se encuentra separada del epitelio interno del órgano del esmalte por una membrana basal, que representa la localización de la futura conexión amelodentinaria.

El tejido mesenquimático que se encuentra inmediatamente por fuera del casquete, rodeándolo casi en su totalidad, salvo en el pedículo, también se condensa volviéndose fibrilar y forma el **saco dentario primitivo o folículo dental**. El órgano del esmalte, la papila y el saco o folículo dental constituyen en conjunto el germen dentario. (10) (Fig. 3)





**FIGURA 2. ETAPA DE CASQUETE INICIAL**



**FIGURA 3. ETAPA TERMINAL DE CASQUETE**

Ma. Elsa Gómez de Ferraris, Antonio Campos M. HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA BUDODENTAL. 2ª. Ed. Pág.

## **ESTADIO DE CAMPANA.**

Ocurre sobre las catorce a dieciocho semanas de vida intrauterina. Se acentúa la invaginación del epitelio interno adquiriendo el aspecto de una campana.

En este estadio se observan modificaciones estructurales e histoquímicas en el órgano del esmalte, papila y saco dentario. El desarrollo del proceso permite considerar en el estadio de campana una etapa inicial y otras más avanzadas, donde se hacen más evidentes los procesos de morfo e histodiferenciación. (10) (Fig. 4)

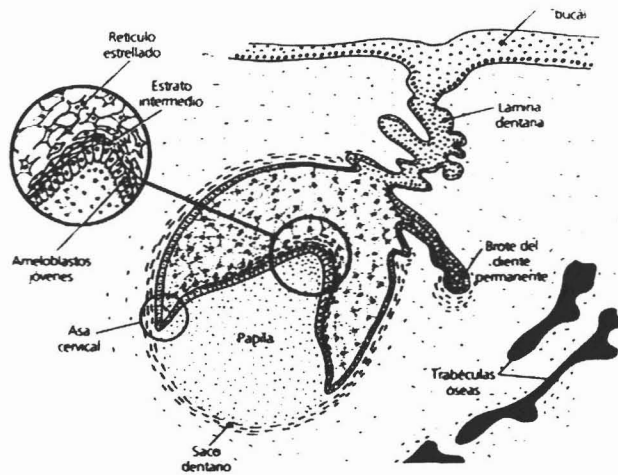
En este periodo embrionario, el órgano del esmalte está constituido aún por epitelio externo e interno y el retículo estrellado ha sufrido grandes cambios siendo notable el aumento de espesor por el incremento del líquido intercelular, pero al avanzar el desarrollo su espesor se reduce a nivel de las cúspides o bordes incisales. En dichas zonas, donde comienzan a depositarse las primeras laminillas de dentina, se corta la fuente de nutrientes del órgano del esmalte proveniente de la papila. Esta reducción del aporte nutricio ocurre en el momento en que las células del epitelio interno están por segregar esmalte, por lo que hay una demanda aumentada de nutrientes. Para satisfacerla, el retículo estrellado se adelgaza permitiendo un mayor flujo de elementos nutricionales desde los vasos sanguíneos del saco

dentario hacia las células principales o ameloblastos (epitelio dental interno) que sintetizarán la matriz del esmalte. La apoptosis en las células del retículo estrellado contribuye a la regresión del mismo. Células de naturaleza macrofágica que proceden de los vasos periféricos penetran en la estructura epitelial y fagocitan los restos celulares.

Se presenta a la vez un estrato intermedio al finalizar esta etapa de campana, cuando comienza la histogénesis o aposición de los tejidos duros dentarios, el estrato se vincula estrechamente con los vasos sanguíneos provenientes del saco dentario, asegurando no sólo la vitalidad de los ameloblastos, sino controlando el paso del aporte de calcio, del medio extracelular al esmalte en formación. Esto demuestra el importante papel del estrato intermedio durante la etapa de secreción y mineralización del esmalte. (Fig. 5)

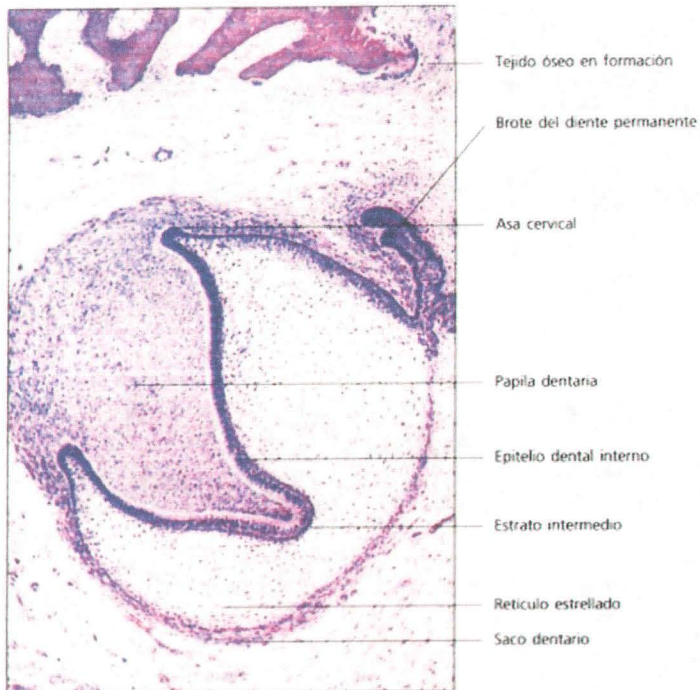
Al avanzar en el estadio de campana, los ameloblastos jóvenes ejercen su influencia inductora sobre la papila dentaria. Las células superficiales ectomesenquimáticas indiferenciadas se diferencian en odontoblastos que comenzarán luego a sintetizar dentina. En este momento los ameloblastos jóvenes en vías de diferenciación están separados de los odontoblastos por la membrana basal. A través de la membrana pasan todos los nutrientes desde la papila hacia el epitelio interno o ameloblastico.

En la etapa de campana avanzada y antes de que los odontoblastos empiecen a sintetizar y secretar la matriz dentinaria, los ameloblastos jóvenes, que por citodiferenciación han adquirido el aspecto de células cilíndricas, experimentan un cambio de polaridad de sus organoides. (10)



**FIGURA 4. ETAPA DE CAMPANA INICIAL**

Ma. Elsa Gómez de Ferraris, Antonio Campos M. HISTOLOGÍA Y EMBRIOLOGÍA BUCODENTAL. 2ª. Ed. Página 92.

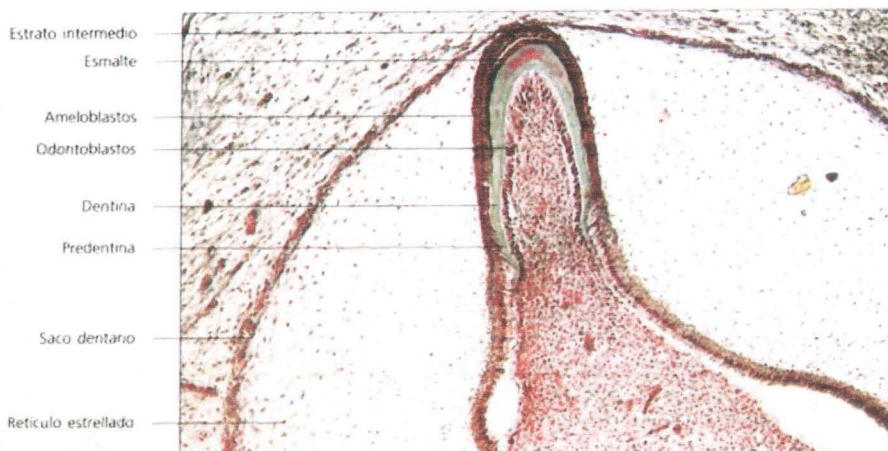


**FIGURA 5. ETAPA DE CAMPANA FINAL**

Ma. Elsa Gómez de Ferraris, Antonio Campos M. HISTOLOGÍA Y EMBRIOLOGÍA BUCODENTAL. 2ª. Ed. Página 94.

**PAPILA DENTARIA.** Ésta se halla separada del órgano dental mediante una membrana basal. Las células de la papila dental aparecen como células mesenquimatosas indiferenciadas que tienen una estructura relativamente poco complicada. (10, 12)

**SACO DENTARIO O FOLÍCULO DENTAL.** En la etapa de campana es cuando más se pone de manifiesto su estructura. Está formado por dos capas: una interna célula-vascular y la otra externa o superficial con abundantes fibras colágenas. Las fibras colágenas y precolágenas se disponen en forma circular envolviendo al germen dentario en desarrollo, de ahí proviene la denominación de saco dentario.



**FIGURA 6. SACO DENTARIO**

Ma. Elsa Gómez de Ferraris, Antonio Campos M. HISTOLOGÍA Y EMBRIOLOGÍA BUCODENTAL. 2ª. Ed. Página 100.

De la capa celular constituida por células mesenquimáticas indiferenciadas derivarán los componentes del periodonto de inserción: cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. Las células mesenquimatosas que se diferencian hacia hueso alveolar son células ricas

en glucógeno, al igual que ocurre en otras ubicaciones en las que el tejido mesenquimatoso evoluciona hacia tejido óseo.

Tanto la invasión, como la irrigación presentan dos variedades, una destinada al saco y la otra a la papila, donde los vasos y nervios atraviesan el saco para distribuirse por la misma.

También en esta etapa la lámina dentaria prolifera en su borde máximo profundo, que se transforma en un extremo libre situado por detrás con respecto al órgano del esmalte y forma el esbozo o brote del diente permanente. La conexión epitelial bucal se desintegra por el mesénquima en proliferación. Los restos de la lámina dentaria persisten como restos epiteliales redondeados, conocidos con el nombre de perlas de Serres. (10, 12)

### **3. BIOLOGÍA BÁSICA DE LA ERUPCIÓN DENTARIA.**

En años recientes, el conocimiento de la biología de la erupción dentaria ha aumentado por estudios realizados *in vitro* e *in vivo*, como son:

#### **3.1 REABSORCIÓN DEL HUESO ALVEOLAR.**

El diente antes de su erupción se encuentra encerrado dentro del hueso alveolar. Para que éste erupcione y llegue a su lugar hasta alcanzar la línea oclusal, es necesario seguir una vía de erupción que va a estar marcada o indicada por el hueso alveolar. En la primera dentición, estas vías de erupción siguen un camino conocido como "canal gubernacular"; dicho canal tiene un cordón que lo atraviesa, y ambos pueden tener influencia sobre el movimiento dentario eruptivo, el germen del diente de la segunda dentición se sitúa apicalmente y es rodeado completamente por hueso, con excepción del canal que es ocupado por tejido conectivo y contiene a menudo restos epiteliales de la lámina dentaria. La reabsorción del hueso amplía este canal y permite el movimiento de la corona a través de éste y la salida del hueso alveolar. Consecuentemente la formación de la vía de



erupción dentaria es un evento genéticamente programado. Es entonces que el requerimiento de osteoclastos es indispensable para la reabsorción del hueso alveolar. (5)

### **3.2 PAPEL DEL FOLÍCULO DENTAL EN EL PROCESO DE ERUPCIÓN.**

La erupción dentaria es un largo proceso multifactorial compuesto de muchas fases las cuales parecen involucrar la dimensión del folículo dental. Los cambios celulares en y alrededor de esta estructura son activados por hormonas y otros factores relacionados con el crecimiento, lo que probablemente provoca las variaciones en sus dimensiones; como una regla, los folículos reabsorben los contornos periodontales enfrentando las raíces de los dientes de la segunda dentición adyacentes y algunas veces se extienden entre y alrededor de éstas, forzando a los folículos a tomar una forma determinada.

El folículo dental es una pérdida del saco de tejido conectivo que rodea el órgano del esmalte de cada diente y es originado de la cresta neural siendo éste un tejido mesenquimatoso, que debe desarrollarse dentro del ligamento periodontal, genera señales moleculares y es requerido para que

la erupción ocurra. (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8) Experimentalmente, si la reabsorción del hueso esta reducida por la administración de biofosfatos, entonces ésta se detiene. (2).

El mecanismo de reabsorción parece confinar a los folículos dentales y relacionarlos a la activación metabólica en los mismos o en los tejidos duros y blandos adyacentes. Ocurre a lo largo de la parte coronal del foliculo una extensa actividad micro vascular y celular que durante la erupción es invadido por células granulares y monocelulares que se fusionan y forman preosteoplastía, osteoplastía y odontoplastía en sus capas frontales externas. La modificación de la matriz extracelular que rodea el diente desarrollado ocurre simultáneamente provocando la erupción. (2,3)

En estudios realizados en perros se demostró que la reabsorción del hueso y formación de una vía de erupción se da a partir del foliculo y ocurre independientemente de la presión del diente erupcionado. Al remover el foliculo dental de los premolares se detenía o evitaba por completo la erupción del diente; en contraste, dejándolo pero removiendo el diente e insertando una réplica artificial de éste, resultó que erupcionó en lugar del original. Este experimento eliminó muchas teorías previas de erupción posibles, ya que tejidos propulsivos, tales como la pulpa dental y raíces no estuvieron presentes en ese momento. (3,5)

### 3.3 EVENTOS CELULARES.

Estudios citológicos realizados en premolares de perros mostraron que previo a la erupción, hay una afluencia de células mononucleares dentro de la porción coronal del folículo dental, con un concurrente incremento de osteoclastos en el tercio coronal de la cavidad ósea alveolar; esto es seguido por un decremento de ambas células y número de osteoclastos. Las exámenes subsecuentes de la ultra estructura de los folículos dentales demostraron que las células mononucleares presentan osteoclastos precursores y tales células fueron observadas inmediatamente adyacentes a ellos. Así, esto postuló que la afluencia de células mononucleares es requerida para la formación de osteoclastos necesarios para la reabsorción del hueso para formar una vía de erupción.

La secuencia de estos eventos celulares se comprobaron en estudios hechos en primeros molares mandibulares de ratas en los que se demostró una afluencia de células monucleares dentro del folículo dental las cuales alcanzan su máximo al tercer día post natal, tiempo donde existe un número mayor de osteoclastos en la superficie de la cavidad ósea.

Así como el perro y la rata, en el ratón hay un máximo de células mononucleares y osteoclastos, pero el día pico post natal es el día cinco, seguido por un decline al noveno día. (5)

Las funciones del folículo dental en la erupción dentaria están al servicio de un tejido específico que atrae las células mononucleares para servir al depósito de las células y permitir que éstas puedan fusionarse para formar osteoclastos. (5)

#### **4. MOLÉCULAS INVOLUCRADAS EN LA ERUPCIÓN DENTARIA.**

El folículo dental está compuesto por genes, hormonas y factores de crecimiento.

Así como el perro y la rata, en el ratón hay un máximo de células mononucleares y osteoclastos, pero el día pico post natal es el día cinco, seguido por un decline al noveno día. (5)

Las funciones del folículo dental en la erupción dentaria están al servicio de un tejido específico que atrae las células mononucleares para servir al depósito de las células y permitir que éstas puedan fusionarse para formar osteoclastos. (5)

#### **4. MOLÉCULAS INVOLUCRADAS EN LA ERUPCIÓN DENTARIA.**

El folículo dental está compuesto por genes, hormonas y factores de crecimiento.

#### **4.1 MCP-1 (PROTEÍNA MONOCÍTICA QUIMIOTÁCTICA)**

Es un potente quimioquina para los monocitos localizado en el citoplasma de las células del folículo dental, particularmente en la región perinuclear.

El MCP-1 es secretado por el folículo dental, estas moléculas quimiotácticas reclutan células mononucleares o monocitos que a su vez se fusionan para formar osteoclastos. Cuando altas concentraciones de MCP-1 son secretadas la habilidad quimiotáctica se ve reducida.

Las moléculas potenciales de erupción, tales como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor estimulante de colonias (CSF-1), el factor transformador de crecimiento beta -1 (TGF-B1) y la interleucina alfa 1 (IL-1 alfa) aumentan la expresión del MCP-1 en las células del folículo.

#### **4.2 CSF-1 (FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS).**

Es una molécula quimiotáctica, la cual afecta a la proliferación y diferenciación de células mononucleares. (2)

La máxima expresión de estas moléculas corresponde a la máxima afluencia de células mononucleares (monocitos) dentro del folículo dental. A su vez, estas moléculas mononucleares se fusionan para llegar a ser osteoclastos, los cuales erosionan el hueso alveolar para formar la vía de erupción. (8)

El CSF-1 puede ser posiblemente un sustituto para el MCP-1 en la erupción dentaria porque es quimiotáctico para monocitos. Estas moléculas probablemente aumenten la síntesis y secreción de MCP-1, ambas expresadas al máximo en la etapa post natal y se correlacionan con la máxima afluencia de células mononucleares dentro del folículo dental. (7)

### **4.3 FACTOR OSTEOCLASTA (RANKL).**

Es una cadena de membrana atada de proteínas que está presente en la célula estromal de la médula del hueso. El factor osteoclasta y los osteoblastos son requeridos para la formación, proliferación y diferenciación de células mononucleares además de ser necesarias para la osteoclastogénesis y activación de células precursoras. También se encuentran en las células dendríticas. (2,5)

#### **4.4 OSTEOPROTEGERINA.**

Es un receptor del factor osteoclasta, también conocido como el factor inhibitorio de osteoclastogénesis. (2)

Esta molécula es secretada por células del folículo dental para inhibir la formación/activación osteoclasta. (2)

#### **4.5 INTERLEUCINA – 1 ALFA. (IL-1 alfa)**

Está presente en el retículo estrellado de los primeros molares mandibulares, su receptor (IL-1 receptor tipo I) se encuentra en el folículo dental adyacente. (4)

La IL-1 alfa estimula al factor nuclear kappa -B (4) así como la secreción del MCP-1 por las células del folículo dental. (7)



#### **4.6 FACTOR NUCLEAR KAPPA-B (NFkB).**

El Factor nuclear NFkB (Factor Nuclear Kappa-B) es un factor de transcripción. Está al máximo de su expresión al tercer día en el folículo dental del primer molar mandibular de la rata. (8)

Éste factor aumenta la expresión de la molécula monocítica quimiotáctica; por el contrario si se carece de él se tiene como resultado un defecto en la diferenciación osteoclasta y los dientes por consiguiente no erupcionan, no hay presencia de MCP-1 y por tanto no hay reclutamiento de moléculas para el folículo dental. (4, 7, 8)

#### **4.7 C-FOS.**

Factor de transcripción producido por el folículo dental; su ausencia provoca que el diente no erupcione. (8)

#### **4.8 FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN RunX2/cbfa1.**

Es un factor esencial para la diferenciación de osteoplastia en células progenitoras indiferenciadas presente en el folículo dental. (6)

Estudios recientes demuestran que el RunX2/cbfa1 interviene también en la erupción post natal y en la formación de tejidos dentales como el hueso alveolar, células jóvenes de cementoblastía, cementocitos y ligamentos periodontales. (6)

### **5. COMO ACTÚAN ESTAS MOLECULAS EN EL PROCESO DE ERUPCIÓN.**

La erupción dentaria parece ser programada, siendo un evento localizado según el cual los dientes erupcionan en el tiempo señalado. La determinación de las moléculas que pueden ser requeridas para la erupción comenzó por el aislamiento del factor de crecimiento epidérmico (EGF) hecho por Cohen (1962) quien descubrió que esta inyección en los roedores aceleraba la erupción de dientes incisivos. Estudios subsecuentes lo han

#### **4.8 FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN RunX2/cbfa1.**

Es un factor esencial para la diferenciación de osteoplastia en células progenitoras indiferenciadas presente en el folículo dental. (6)

Estudios recientes demuestran que el RunX2/cbfa1 interviene también en la erupción post natal y en la formación de tejidos dentales como el hueso alveolar, células jóvenes de cementoblastía, cementocitos y ligamentos periodontales. (6)

### **5. COMO ACTÚAN ESTAS MOLECULAS EN EL PROCESO DE ERUPCIÓN.**

La erupción dentaria parece ser programada, siendo un evento localizado según el cual los dientes erupcionan en el tiempo señalado. La determinación de las moléculas que pueden ser requeridas para la erupción comenzó por el aislamiento del factor de crecimiento epidérmico (EGF) hecho por Cohen (1962) quien descubrió que esta inyección en los roedores aceleraba la erupción de dientes incisivos. Estudios subsecuentes lo han

confirmado y demostraron que, al inyectar el EGF en un período temprano del tercer al quinto día post natal hay máximos efectos de éste. (5, 13)

La erupción de los incisivos en el ratón fue también mostrado por acelerar otro factor de crecimiento, el factor transformador de crecimiento alfa (TGF-alfa); ambos utilizan el mismo receptor por lo que las dos moléculas tienen el mismo efecto en la erupción. (5, 13)

En otros estudios a ratones osteopetróticos con dientes no erupcionados y carentes de actividad funcional se inyectaron con CSF-1 lo que induce a la erupción dentaria. En ratas sin dientes, estas inyecciones restauran la resorción del hueso y dan como resultado la erupción dentaria. (5, 7, 8)

Los análisis de los efectos del EGF y CSF-1 en erupción revelan que estos tienen diferentes acciones en los incisivos contra los molares; el EGF acelera la erupción de los incisivos pero no la de los molares, área en donde el CSF-1 hace lo contrario. (5)

En años recientes, experimentos en donde se utilizan ratones añaden al conocimiento que estas moléculas son necesarias para que la erupción ocurra, de esta manera los ratones carentes del gen del factor de

transcripción c-fos o del gen del factor de transcripción factor nuclear kappa-B carecen de osteoclastos y así mismo hay dientes no erupcionados. (5)

## **6. LOCALIZACIÓN Y CRONOLOGÍA DE LAS MOLÉCULAS DE ERUPCIÓN.**

La formación de genes y sus productos están localizados primeramente en el folículo dental o en el retículo estrellado. La permanencia de las moléculas en el retículo estrellado adyacente del folículo dental, tienen señales parácrinas en sus moléculas y afectan la expresión del gen en las moléculas del folículo dental. Ejemplo de ello es, el receptor para la IL-1 alfa (IL-1); lo mismo que para el TGF-beta (factor transformador de crecimiento) o el EGF (factor de crecimiento epidérmico). (5, 13)

A finales de los ochentas, Cahill et al (1988) lanza la teoría de que el órgano del esmalte también contiene un “reloj biológico” que regula la coordinación de la erupción dentaria. Aunque todavía es una hipótesis, la presencia de IL-1 alfa y PTHrP (proteína de la hormona paratiroidea)<sup>(16)</sup>

transcripción c-fos o del gen del factor de transcripción factor nuclear kappa-B carecen de osteoclastos y así mismo hay dientes no erupcionados. (5)

## **6. LOCALIZACIÓN Y CRONOLOGÍA DE LAS MOLÉCULAS DE ERUPCIÓN.**

La formación de genes y sus productos están localizados primeramente en el folículo dental o en el retículo estrellado. La permanencia de las moléculas en el retículo estrellado adyacente del folículo dental, tienen señales parácrinas en sus moléculas y afectan la expresión del gen en las moléculas del folículo dental. Ejemplo de ello es, el receptor para la IL-1 alfa (IL-1); lo mismo que para el TGF-beta (factor transformador de crecimiento) o el EGF (factor de crecimiento epidérmico). (5, 13)

A finales de los ochentas, Cahill et al (1988) lanza la teoría de que el órgano del esmalte también contiene un “reloj biológico” que regula la coordinación de la erupción dentaria. Aunque todavía es una hipótesis, la presencia de IL-1 alfa y PTHrP (proteína de la hormona paratiroidea)(16)

sugiere que la porción del retículo estrellado del órgano del esmalte puede estar involucrado.

En las ratas, la afluencia de las células mononucleares dentro del folículo dental del primer molar mandibular es al tercer día post natal, tiempo en el cual casi todas las moléculas de erupción están expresadas al máximo. Esta hipótesis está fundamentada por estudios recientes donde la expresión del gen del folículo dental de ratones, muestra que el c-fos, MCP-1 y NFkB están expresados al día quinto de vida post natal. En el ratón, la máxima afluencia de células mononucleares dentro del folículo dental, además del número de osteoclastos en el hueso alveolar, también ocurre en el quinto día post natal. (4, 5, 7, 8)

## 7. EL PAPEL DE LOS OSTEOLASTOS EN LA ERUPCIÓN DENTARIA

### OSTEOLASTOS.

Son células cuboidales mononucleadas que se encargan de la síntesis de proteínas óseas colágenas y no colágenas, secreción y mineralización de la matriz orgánica. Se encuentran separados de la matriz ósea calcificada por una zona no mineralizada denominada osteoide.

Presentan un aparato de Golgi muy desarrollado, retículo endoplásmico rugoso muy extenso; pero de notable importancia es la presencia de una gran cantidad de mitocondrias diseminadas por todo el citoplasma. En la matriz mitocondrial hay presencia de gránulos de fosfato de calcio asociados a glicoproteínas, por lo que las mitocondrias son las encargadas de la regulación de los niveles de calcio y fosfato. La parathormona aumenta el flujo de calcio hacia los osteoblastos, por lo que hay un aumento en el número de gránulos mitocondriales.

Entre sus propiedades destaca la de tener receptores para la hormona paratiroidea y para la vitamina D<sub>3</sub>. (10, 12)



Recientemente, los científicos comenzaron a interesarse en la búsqueda de los factores de transcripción que actúan como “masters” reguladores de diferenciación de osteoblastos. En esta búsqueda fue identificado el factor Cbfa o RunX2. (5,6)

Éste tiene habilidades osteoinductoras, y regulación osteoblástica, también regula los genes de la expresión de la matriz extracelular múltiple en osteoblastos, y esta expresión final puede inducir genes osteoblásticos específicos para finalizar en fibroblastos y mioblastos. Los resultados establecen finalmente que el gen RunX2 es la llave reguladora de la diferenciación osteoblástica durante la formación de hueso. (5)

En el ratón, éste factor ha sido reportado en tejidos pre-osteogénicos mesenquimáticos y lugares de actividad osteogénica, además del desarrollo de los órganos dentarios. Los ratones carentes de este gen muestran una completa ausencia de osteoblastos y huesos, desapareciendo al nacimiento debido a las dificultades respiratorias por un defecto en la caja torácica. (5,6)

Su ausencia también provoca defectos dentales tales como: dientes supernumerarios, coronas irregulares y retención de dientes permanentes, defectos hipoplásicos e hipomineralización en el esmalte y dentina, un exceso de epitelio en restos radiculares, ausencia de cemento celular, el

cemento no celular es parcialmente hiperplásico y anomalía en la forma de las raíces.

Algunos estudios en ratones demuestran que éste factor se ve reflejado en su dentadura, ya que su ausencia da como resultado fallas en la erupción. El factor RunX2 es expresado por osteoblastos, tanto en el folículo dental como en sus derivados; pero no en los osteoclastos. (5,6)

Su presencia en las células osteoblastos y osteocitos, sugiere una función de su proteína en células completamente diferenciadas del periodonto. Otros estudios revelan que algunos ratones permanecieron vivos después de su nacimiento, los cuales tuvieron clavículas hipoplásicas, osificación retardada de huesos nasales y del parietal, interparietal y huesos supraoccipitales, tales manifestaciones son provocadas por la ausencia de este gen y son característica de la displasia cleidocraneal en humanos. (6)

## **8. PAPEL DE LOS OSTEOCLASTOS EN EL PROCESO DE ERUPCIÓN DENTAL**

### **OSTEOCLASTOS.**

Estas células se pueden encontrar en cualquier área superficial del tejido óseo alveolar, adosados a la matriz calcificada. Las moléculas que son liberadas al deteriorarse la matriz por actividad de los osteoblastos atraen a los monocitos. Estos dan lugar a los preosteoblastos que dan origen a los osteoclastos; células responsables de la resorción ósea.

Los osteoclastos son células grandes, multinucleadas, que contienen numerosas mitocondrias que funcionan de tres maneras: produciendo ácido cítrico, el cual ayuda a reabsorber el mineral óseo; proveyendo de un sitio transitorio de almacenamiento para los iones de calcio y de fósforo; y proveyendo los requerimientos energéticos del osteoclasto a través de la producción de ATP. También presentan un borde rugoso en su superficie de resorción con abundantes microvellosidades con microfilamentos de actina.

En su borde externo de su superficie de reabsorción existe una zona llamada sellado del osteoclasto, ésta se fija al hueso permitiendo que debajo

del borde rugoso se cree un microambiente cerrado en donde se producen los fenómenos de reabsorción.

Una de las propiedades más importantes de los osteoclastos es la existencia de receptores de calcitonina y la presencia de anhidrasa carbónica. También liberan ácidos orgánicos y enzimas hidrolíticas lisosomales hacia el espacio extracelular, lo que provoca la degradación de la parte mineral y de los componentes de la matriz ósea. A medida que se da la resorción, éstos van excavando la superficie del tejido óseo formando cavidades llamadas lagunas de Howship. Cuando éstos se retiran, esas lagunas son invadidas por osteoblastos que se encargan de renovar el tejido óseo. De esta manera se completa el proceso de remodelado. (10, 12)

## **8.1 RECLUTAMIENTO DE LOS OSTEOCLASTOS PRECURSORES.**

El pico de afluencia de las células mononucleares es al tercer día post natal en las ratas, existiendo una correlación positiva de esta afluencia celular con el pico de expresión gene para el MCP-1 y el CSF-1 que se da de igual manera al tercer día post natal. El aumento de CSF-1 al adicionar IL-1

alfa y PTHrP aumentan la expresión gene, su proteína tiene efectos autócrinos en su gene de expresión. (5, 7,8, 16)

Existe entonces una redundancia de la función de los diferentes genes durante el reclutamiento de los osteoclastos precursores del folículo dental. En adición, diferentes moléculas pueden aumentar la expresión de CSF-1 y MCP-1. La erupción requiere de osteoclastos progenitores y osteoclastos que formen una vía de erupción. De esta manera, teniendo más de un quimiocino capaz de reclutar osteoclastos precursores, entonces la oportunidad de que un diente erupcione es mayor; aún si uno de los quimiocinos es impar. (2, 5, 7, 8)

## **8.2 SEÑALES DE LA VÍA DE LOS OSTEOCLASTOS.**

Aumentando los factores de transcripción, los ratones desprovistos de uno o de otros genes de c-fos y NFkB no tienen osteoclastos pero tienen macrófagos y aparentes osteoclastos precursores. De esta manera los genes activados por estos factores son necesarios para que la fusión de las células mononucleares se de y se formen osteoclastos. (2, 4, 5, 7, 8)

La formación de osteoclastos asignan un mayor papel a tres moléculas: receptor activador ligando factor-B (RANKL), que es también conocido como TRANCE, ODF y OPGL, osteoprotegerina (OPG) también fábrica inhibidora de la osteoclastogénesis (OCIF) y el CSF-1. El RANKL induce la formación de osteoclastos y la activación de las células precursoras. (2,5, 15)

La inhibición de las acciones de RANKL es la osteoprotegerina (OPG), una secreción glicoprotéica, que es producida por una variedad de células y bloques de osteoclastos diferenciados de las células precursoras. Por tanto la OPG es un receptor para RANKL lo que provoca que inhiba las señales célula a célula entre células estromales y precursores de osteoclastos. Los resultados más recientes de estudios indican que la osteoprotegerina es expresada en el folículo dental de los molares mandibulares de las ratas. Como sea, su expresión se ve reducida en el primer molar mandibular de la rata al tercer día post natal, y cuando entre las células del folículo dental existe la presencia de CSF-1 o PTHrP. (2, 5,15, 16)

## 9. CONCLUSIONES.

La erupción dental es provocada por la presencia del folículo dental que envuelve a cada diente. Se ha demostrado que éste es quien va abriendo camino a través del hueso por la presencia de células monocíticas que han sido reclutadas por los factores MCP-1 y CSF-1, y que a su vez con la presencia de los genes c-fos y NFkB, logran su unión para dar lugar a la presencia de osteoclastos que causan resorción en el hueso para permitir la salida de cada estructura dentaria al lugar que le corresponde en las arcadas; y que por otra parte, existe la presencia de células osteoblásticas que van regenerando el hueso para cerrar este camino.

Estos factores son indispensables ya que sin la presencia de alguno de ellos queda entonces alterado el proceso de erupción dentaria.

## FUENTES DE INFORMACIÓN.

1. Ericson S, Bjerklin K. **The dental follicle in normally and ectopically erupting maxillary canines: a computed tomography study.** Angle Orthod. 2001 Oct; 71(5):333-42.
2. Wise GE, Yao S, Zhang Q, Ren Y. **Inhibition of osteoclastogenesis by the secretion of osteoprotegerin in vitro by rat dental follicle cells and its implications for tooth eruption.** Arch Oral Biol. 2002 Mar;47(3):247-54.
3. Ericson S, Bjerklin K, Falahat B. **Does the canine dental follicle cause resorption of permanent incisor roots? A computed tomographic study of erupting maxillary canines.** Angle Orthod. 2002 Apr;72(2):95-104.
4. Que BG, Lumpkin SJ, Wise GE. **Implications for tooth eruption of the effect of interleukin-1alpha on nuclear factor-kappaB gene expression in the rat dental follicle.** Arch Oral Biol. 1999Nov;44(11):961-7.
5. Wise GE, Frazier-Bowers S, D'Souza RN. **Cellular, molecular, and genetic determinants of tooth eruption.** Crit Rev Oral Biol Med. 2002;13(4):323-34.



6. Zou SJ, D'Souza RN, Ahlberg T, Bronckers AL. **Tooth eruption and cementum formation in the Runx2/Cbfa1 heterozygous mouse.** Arch Oral Biol. 2003 Sep;48(9):673-7.
7. Wise GE, QueBG, Huang H. **Synthesis and secretion of MCP-1 by dental follicle cells—implications for tooth eruption.** J Dent Res. 1999 Nov;78(11):1677-81.
8. Wise GE, Huang H, Que BG. **Gen expression of potential tooth eruption molecules in the dental follicle of the mouse.** Eur J Oral Sci. 1999 dec;107(6):482-6.
9. S.N. Bhaskar. **Histología y Embriología bucal de Orban.** 11ª. Ed. Editorial Acuario, S.A. de C.V. México,D.F. 1993. Págs. 372-82.
10. Ma. Elsa Gómez de Ferraris, Antonio Campos Muñoz. **Histología y embriología bucodental.** 2ª. Ed. Editorial Panamericana. España. 2002. Págs. 85-109, 370-373, 387-391.
11. Richard W. Brand. **Anatomía de las Estructuras Orofaciales.** 6ª. Ed. Editorial Harcourt Brace. España.1999. Págs. 95-99.
12. A.R. TenCate. **Histología oral. Desarrollo, estructura y función.** 2ª. Ed. Editorial Panamericana. Argentina.1986. Págs. 80-94, 149, 152-153.
13. Bhavna Shroff, Jeffrey E. Cáncer, Jennifer D. Keyser, et al. **Epidermal growth factor and epidermal growth factor-receptor expression in the mouse dental follicle during tooth eruption.** Arch Oral Biol. 1966 Jun;41(6):613-617.

14. Weinberg MA, Eskow RN. **An overview of delayed passive eruption.**  
Compend Contin Educ Dent. 2000 Jun;21(6): 511-4, 516, 518.
15. Ohazama A, Courtney JM, Sharpe PT. **OPG, Rank, and Rankl in tooth development: coordination of odontogenesis and osteogenesis.** J Dent Res. 2004 Mar; 83(3):241-4.
16. Sasaki KT, Delbem AC, dos Santos OA, et al. **Neuroendocrine alterations impair enamel mineralization, tooth eruption and saliva in rats.** Pesqui Odontol Bras. 2003 Jan-Mar; 17(1):5-10.