



SE TRANSCRIBE LITERALMENTE EL DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL EXCMO. Sr. Dr. D. FRANCISCO J. GOIRIENA DE GANDARIAS, EN EL QUE SE CITA EL CURRICULUM VITAE DEL NUEVO ACADÉMICO ILMO. Sr. Dr. D. JAVIER GARRO BARRIO.

Excmo. Sr. Presidente.
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos.
Sras. y Sres.

Cuando el Profesor D. Javier Garro Barrio me propuso de acuerdo con el Excmo. Sr. Presidente de esta Real Academia, el Prof. D. Juan Manuel de Gandarias, que respondiese a su discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina del País Vasco, sentí una gran satisfacción, primero por que una vez más era una muestra de amistad, y en segundo lugar por que podía dar fe de su vasta y dilatada trayectoria científica y profesional. Pero también me di cuenta de lo ardua que iba a ser mi tarea, al tener que glosar en pocas páginas su vida profesional. A pesar de ello, trataré al menos de realizar una aproximación.

Nace en Tafalla (Navarra) el 11 de Noviembre de 1933, donde realiza sus estudios secundarios, desplazándose más tarde a Zaragoza para cursar la Licenciatura de Medicina y Cirugía, años en los que aprovecha para combinar la for-

mación médica con brillantez, con su afición por temas científicos y literarios.

Finalizado el pregrado y a una edad muy temprana se forma en la Universidad Complutense de Madrid, en la especialidad de Estomatología obteniendo en 1960 el título de Licenciado Médico-Estomatólogo.

En 1959, y como muestra de su interés por la salud y prevención, estudia el Curso de Diplomado de Sanidad en la Escuela Nacional de Sanidad, durante este periodo tiene ocasión de formarse en el área de la Epidemiología General, Epidemiología de las Enfermedades Transmisibles y no Transmisibles, Control Sanitario de Alimentos, Higiene y Sanidad ambiental y Técnicas de gestión y planificación obteniendo el correspondiente diploma que acredita su formación.

La vocación investigadora del Prof. Garro comienza a manifestarse poco tiempo después de su especialización en Estomatología. Su Tesis Doctoral «Proteínas dentinarias: Inmunogenicidad y análisis antigénico» supuso el primer estudio realizado acerca de las diferencias en la composición cualitativa y cuantitativa de las proteínas dentinarias, constituyendo una novedad por la tecnología utilizada: difracción por rayos X, cromatografía en columna de Sephadex G-200, e inmunolectroforesis. Realizando aportaciones al campo de la ciencia que, posteriormente serían aprovechadas y suscritas por otros investigadores; pudiéndose a partir de aquí formular la hipótesis de la posible participación de los fenómenos inmunológicos en el proceso de la caries, a través de la interrelación entre la biosíntesis

de fibrillas de colágeno y la mineralización. De tal forma que los anticuerpos poseen la capacidad de interferir el ciclo de la biosíntesis de las fibrillas de colágeno e indirectamente el ciclo de mineralización y desmineralización del diente. Concluido este trabajo, procede a su exposición y defensa en 1972 en la Universidad de Navarra, obteniendo el grado de Doctor en Medicina y Cirugía con la calificación de «Sobresaliente Cum Laude».

En 1978 funda la Escuela de Estomatología de Bilbao, en la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco, encargándose de la docencia de la Cátedra «Odontología con su clínica». Durante todos estos años ha sido un garante de una enseñanza de calidad en nuestro centro.

En 1984 obtiene la plaza de Profesor Titular de «Odontología con su clínica» en la Escuela de Estomatología de Bilbao.

En 1989 y tras brillante oposición y por unanimidad obtiene la Cátedra de «Patología y Terapéutica Dental» de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco.

Entre 1983 y 1984, dado su carácter infatigable y entusiasta y su prestigio a nivel nacional en el área de la Estomatología es designado por la Universidad de Valencia para que se encargue en la Escuela de Estomatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia de la docencia y formación de alumnos y profesorado de la asignatura «Odontología con su clínica». Este periodo fue fructífero y muestra de ello es el haber logrado que algunos

de sus discípulos hoy ya hayan accedido a la categoría de profesores numerarios de esta disciplina.

Entre el periodo de 1985 a 1987 es nombrado Director de la Escuela de Estomatología de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco, etapa en la que el Prof. Garro incorpora a un grupo de antiguos alumnos al Profesorado que se distinguían por su preocupación en el campo de la investigación en odontología. Muchos de ellos, hoy ya son Profesores numerarios y han dado muestras de lo acertado de esta elección a través de la docencia y publicaciones científicas, pero todo esto solo ha sido posible gracias a la actuación del Prof. Garro que se ha volcado plenamente hacia los demás y ha dejado parte de si mismo en la organización y formación de Estomatólogos y Odontólogos. En realidad yo creo que este cargo lo ha tutelado siempre aún cuando en algunas ocasiones no estuviese de hecho al frente de esta actividad y que hay que reconocer que en estas tareas de dirección ha mostrado un carácter profundo y reflexivo, hecho que constituye una garantía de su bien hacer.

A través de nuestro trato diario, también hemos podido comprobar e ir conociendo mejor al Profesor Garro observando que es una persona muy exigente consigo mismo, austero y generoso con su tiempo hacia los demás, siendo una buena muestra de ello su dedicación hacia los que realizan la Tesis Doctoral y trabajos de investigación bajo su dirección. Posee una cualidad que también quiero destacar que es la honradez en su docencia, ya que jamás le he visto ocultar conocimientos ni técnicas a aquellos que han querido contar con su magiste-

rio para su formación. Pero al mismo tiempo es un defensor del conocimiento competente como conductor hacia acciones más adecuadas. También hemos de manifestar que en muchas ocasiones se muestra riguroso cuando observa que hay errores de concepto o déficits de formación, cualidad que es muy positiva en la docencia ya que a través de ella tendremos la seguridad de que el resultado final es de calidad. Por ello, sus discípulos le consideran una figura a imitar, hallándose en todo momento presente en su vida científica y aprendizaje y siendo el centro de referencia para un conjunto de decisiones que no sólo están relacionadas con el progreso científico.

Ha dirigido desde el año 1978 cursos de Doctorado de forma continuada en esta Universidad, y ha realizado más de 88 trabajos de investigación que están publicados en las revistas de mayor prestigio nacional e internacional del área de la Estomatología.

Colaborado en numerosos trabajos de investigación aprobados por organismos internacionales y por el Ministerio de Educación y Ciencia. Un ejemplo de ello es que recientemente en 1995 ha sido aprobado un trabajo sobre «Determinación de citocinas implicadas en la dentinogénesis reparativa tras la estimulación de células pulpares en cultivo por materiales de recubrimiento pulpar directo» por parte del Ministerio de Educación y Cultura figurando como investigador principal.

Obtenido premios y reconocimientos en reuniones científicas y muestra de ello es el último otorgado por la Sociedad Española de Odontología Conservadora, en 1994, que

distinguió a uno de sus artículos como el mejor en el ámbito de la Patología y Terapéutica dental.

Pronunciado 45 conferencias y dictado 28 cursos teóricos-prácticos sobre odontología conservadora en España y en el extranjero.

Dirige varias líneas de investigación subvencionadas sobre que fisiopatología dental, operatoria dental, materiales restauradores y endodoncia.

Colaborado en libros de renombre internacional por nombrar el último, del año 1995, el «Manual de la Odontología», Editorial Masson Salvat.

Miembro fundador de Sociedades como la S.E.O.C., Sociedad Española de Odontología Conservadora.

Miembro del Consejo de Redacción de diversas revistas españolas del área de la Odontología.

Miembro del Internacional College of Dentists desde el año 1990.

Presidente de la Academia Pierre Fauchard, Sección Española, desde julio de 1994.

Miembro titular del Comité Consultivo para la formación de expertos en Odontología en el Consejo de Comunidades Europeas (Bruselas) (U.E.) desde el año 1991, siendo reelegido en 1994. Debo señalar que este organismo es el encargado de fijar las directrices de la formación de Odon-

tología y que el grupo que lo constituye es el Comité de Expertos de máximo rango de la Unión Europea.

Entre los años 1977-1983 dirigió el Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de Navarra (Región XVI) como Presidente, demostrando durante este periodo su buena gestión y su mente abierta, ya que propugnó un mayor acercamiento a los fundamentos científicos en el que hacer del odontólogo profesional.

Asimismo, cuenta con un gran prestigio social y ha practicado con éxito numerosos deportes habiendo accedido a funciones directivas durante largos años en el Club Atlético Osasuna, siendo su Presidente Electo desde el año 1994.

El Prof. Garro como buen pensador defiende la libertad de ideas por que considera que es parte del material con que se teje el pensamiento científico, que posteriormente servirá para forjar la idea central que cristalizará en una hipótesis a comprobar. Gusta de ser cuidadoso y de poner en orden los conceptos, siendo al mismo tiempo humilde y sencillo hacia su persona, huyendo siempre del halago y estando dispuesto a que los alumnos que con él se forman tengan una preparación rigurosa y perfeccionista.

Refiriéndonos a su discurso, he podido constatar que sitúa a la prevención y promoción de la salud oral como el principal objetivo en odontología y que propone el lema «dientes para toda la vida», a lo que yo desearía añadir que «la boca es la puerta de la salud». Debemos considerar la importancia de la prevención y promoción de la salud, ya que ésta es un bien que puede administrarse y mejorarse y

como tal es posible hacerla incrementar. La promoción de la salud oral se sustenta en las medidas preventivas que actúan sobre la protección de la salud, pero se diferencia de la simple conservación en que lo que la conceptúa es la salud positiva o aumento de la salud debiendo para alcanzarla intervenir a nivel de calidad y estilos de vida.

Define el concepto científico de endodencia y tratamientos pulpares y analiza la capacidad autónoma-reparativa de la pulpa y establece que dentina y pulpa han de considerarse como una estructura en comunidad que actúan de forma coordinada y asociada interviniendo la pulpa en el proceso de mantenimiento y reparación de la dentina.

En su discurso diferencia, muy acertadamente, endodencia de la pulpectomía, y destaca el escaso tiempo utilizado en explicar como hay que intervenir en la conservación de la pulpa en relación al que se emplea para impartir técnicas de extirpación; quizás porque cuando se elimina algo parece que desaparece el problema, y si bien esta regla es útil en algunas ocasiones, en biología los éxitos de este tipo son efímeros, generándose nuevos problemas más importantes después de haber eliminado tejidos u órganos. Por ello, en el texto promueve una filosofía preventiva y conservadora proponiendo que sólo en situaciones irreversibles se extirpe la pulpa.

Destaca la actuación del hidróxido cálcico en la protección pulpar y en la remineralización de la dentina; refiriendo sus propiedades físico-químicas en relación a la respuesta biológica diferenciando su actuación en función del pH y de la combinación con corticoides, y comparando

sustitutivos de este producto como cloruro magnésico, bicarbonato, estroncio, etc... llegando a la conclusión de que todavía no presentan mejores propiedades. Fuks y cols. en 1984 emplearon en monos diferentes protectores pulpares, tales como soluciones de colágeno enriquecidas que proveían de la propia piel del animal para tratar pulpas expuestas. Al cabo de dos meses, y tras sacrificar a los animales, comprobaron que el 80% conservaban una pulpa vital, en cambio cuando utilizaban colágeno de origen artificial en el 76% aparecían necrosis totales, y en el 24% se producía una intensa inflamación, motivo por el que se desechó el uso de este material. Fadavi y cols. en 1989 emplean hueso liofilizado en monos, obteniendo resultados que si bien fueron prometedores no pudieron ser concluyentes por el escaso tamaño de la muestra. Este mismo autor, señala que en experimentos realizados en monos adultos con hidróxido cálcico se formaba una barrera calcificada con fibroblastos y una respuesta inflamatoria pero que no se apreciaban fenómenos de reabsorción interna. En cambio cuando se producía el mismo experimento en dientes temporales aparecían fenómenos de reabsorción interna e inflamación crónica pulpar junto con coágulos pulpares que impedían que hidróxido cálcico contactase con la pulpa.

Watanabe y cols. comparan varios productos como el Sealapex®, que porta óxido cálcico, sulfonamidas aromáticas, óxido de zinc, sulfato de bario, polímero de metilsalicílico, metil-salicílico y otros; el Life® que está compuesto por: hidróxido cálcico, sulfonamida aromática, óxido de zinc, sulfato de bario, polímero de metil-salicílico, metilsalicílico, dióxido de Titanio y otros. Y el Dycal®, que está compuesto por: fosfato cálcico, Tungstanato cálcico, óxido

de zinc, hidróxido cálcico, dióxido de Titanio y otros; apreciando que en dientes humanos destinados a la extracción por motivos ortodóncicos tras realizar cavidades con exposición pulpar y posteriormente colocar las bases cavitarias de los tres productos en 15 dientes para cada uno, los cuales eran extraídos entre los días 13 y 90 y tras el estudio por microscopia electrónica de transmisión obtuvieron los siguientes resultados.

1º.-Formación en el 50% de los casos en los que se utilizaba Sealapex® del lecho necrótico, en cambio en el Dycal® y Life®, no aparecía este fenómeno qué se relacionaba positivamente con el tiempo de fraguado que en el Sealapex® es de unos 40 minutos, mientras que en el Life® y Dycal® es de 2 a 3 minutos. Y también con la transformación del óxido cálcico en hidróxido cálcico en el Sealapex® hecho que influye en el pH.

2º.-Se detectó una calcificación inicial en los lechos cavitarios en los que se había empleado el Sealapex® que se ubicaba entre la pulpa y dicho producto, mostrando estructuras globulares y cristalinias con alta densidad de electrones, en cambio la calcificación no aparecía cuando se utilizaba el Life® o el Dycal®.

3º.-Aparecieron dos tipos de puentes de dentina, unos formados bajo el lecho necrótico y otros que consistían en un nuevo tejido duro depositado directamente sobre el material y mezclado con la dentina de la pared de la cámara pulpar. Por todo ello, se concluye que los productos a utilizar son aquellos que porten directamente el hidróxido cálcico.

Tagger y Tagger, Holland y Souza, Sonat y cols., Soares y cols., han estudiado las respuestas biológicas de la pulpa dentaria y la dentina frente al hidróxido cálcico, llegando a la conclusión de que muchas de estas reacciones dependen de la dosis.

En su discurso el Prof. Garro analiza una serie de máximas en relación a tratamientos y recubrimientos pulpares destacando que se ha demostrado que estos criterios muchas veces son parciales; y muestra que el proceso de decisiones es una acción compleja que implica un análisis cognitivo y una evaluación previa de los datos que tenemos con el fin de elegir objetivamente lo más adecuado. Por ello, determinadas creencias y preconcepciones sobre la realidad, pueden tal y como señala el Prof. Garro obstaculizar la correcta reflexión sobre lo que recibimos del exterior, siendo frecuente que mantengamos estas creencias e interpretaciones aún cuando la realidad las contradiga.

Asimismo, propone que apoyado en el conocimiento de los procesos que intervienen en la diferenciación odontoblástica que preceden a la dentinogénesis se podría estudiar la producción de fármacos inductores de este proceso, y resalta el papel que juegan los preodontoblastos y las células indiferenciadas de la papila dental en la síntesis de fibras de colágeno I y III y de los odontoblastos bien diferenciados en las fibras de colágeno V y VI; señalando que solo las células pulpares conservan la capacidad de diferenciarse en células formadoras de dentina. A pesar de ello no se conoce con exactitud cuales son los mecanismos que regulan la diferenciación, quizás porque hay una exigencia previa que es la de fijar los criterios de asignación de fenotipo

odontoblástico, si bien casi tenemos la certeza de que el origen de los nuevos odontoblastos se ubica en las células pulpaes.

Se sabe que la pulpa expuesta, si el microorganismo contaminante no es muy agresivo puede recuperarse y que al contactar con hidróxido cálcico se fabrican fibras de colágeno sobre las que se depositan minerales produciéndose la calcificación. La fibrodentina es una matriz atubular a la que se une una capa de odontoblastos de segunda generación produciéndose una matriz tubular. Pero la respuesta pulpar no aparece solamente por la presencia de hidróxido cálcico ya que la propia pulpa también es capaz de iniciar esta acción por sí sola. La actuación del hidróxido cálcico hay quien la ha asociado al trauma químico hecho por el que otros productos como cloruro de zinc, de estroncio, teflón, etc... inducirían una respuesta menos intensa en relación a hidróxido de calcio. Quizás la reacción podría ser semejante a la que se da en otras zonas del organismo en las que al contactar tejidos conectivos con iones calcio se puede formar tejido conectivo fibroso, en este caso intervendrían determinados factores propios de la zona que dotarían a la respuesta de especificidad.

Con respecto a la diferenciación de los odontoblastos, el Prof. Garro señala que cuando penetran fragmentos (proteínas morfogénica de hueso, polipéptido, factor de crecimiento transformante β TGF- β) de dentina en la pulpa se favorece la formación de dentina reparadora. Quizás este tipo de compuestos actuarían más bien como aceleradores o facilitadores de la dentinogénesis pero no como causa única de ella. Los experimentos con proteínas dentinarias so-

lubies en EDTA sobre pulpa expuesta muestran que se sensibiliza a los odontoblastos favoreciéndose la dentinogénesis.

Los efectos del TGF- β -1, BMP-2 e IGF-1 sobre la diferenciación de los odontoblastos han sido estudiados por autores como Bègue-Kirn y cols. en 1994 observando que los preodontoblastos de las papilas dentales en presencia de estos productos no son capaces por sí solos de alcanzar una neta diferenciación, en cambio la combinación de estos factores con heparina (HN) surte efectos positivos, pero diferentes entre cada uno de ellos.

Así, el combinado TGF- β -1- heparina (HN) al igual que las fracciones de dentina EDTA solubles son capaces de inducir distintos grados de diferenciación citomorfológica y funcional, en cambio el combinado BMP-2-HN solo muestra diferenciación funcional en áreas muy restringidas y circunscritas, tales como las puntas de las cúspides y el combinado IGF-1-HN si bien desencadena una amplísima diferenciación no posee competencia para depositar materiales sobre la matriz apical.

Bègue-Kirn y cols. en 1994 mediante una técnica de hibridación *in situ* han podido comparar las expresiones génicas de la fibronectina, osteonectina y sialoproteína del hueso correspondientes a los factores TGF- β -1, BMP-2, IGF-1, msx1, en el curso de la diferenciación odontoblástica inducida tanto *in vivo* como *in vitro*. Los resultados obtenidos muestran modelos o patrones de expresión génica muy similares para los combinados TGF- β -1-HN, BMP-2 y la fracción de dentina EDTA-soluble que respectivamente promo-

vían los llamados odontoblastos inducidos y odontoblastos fisiológicos (*in vivo*) con marcadas diferencias respecto a la expresión de las homeoproteínas *msx1* y *msx2* en las que respectivamente aparecían *super* e *infra* expresadas en los odontoblastos polarizados *in vivo*. Pero quizás lo más interesante es que la homeoproteína *msx2* se expresaba singularmente en los preodontoblastos *in vivo* justamente antes de la diferenciación terminal.

Estos datos e investigaciones complementarias sugieren que la transcripción de la regulación así como la regulación de las superfamilias TGF- β son prerequisites esenciales para la diferenciación terminal de los odontoblastos que permiten tanto la polarización como la acumulación de material sobre la matriz apical.

Ruch y cols. en 1995 proponen las siguientes hipótesis operativas:

1º.-Que los miembros de la familia TGF- β segregados por los preameloblastos, atrapados y activados por la membrana basal son componentes asociados de origen epitelial o mesenquimal. Los TGF β s interactúan con receptores de membrana que genéticamente se expresan en la superficie de los preodontoblastos competentes.

2º.-A continuación se produciría una transducción de señales conducentes a la regulación de los genes TGF β s y *msxs* y cobertura (*capping*) de la fibronectina de 165 kDa, una proteína de membrana interactuante.

3º.-Que la regulación de los TGF β s induce la síntesis de fibronectina interactuante con la proteína de 165 kDa. Las homeoproteínas *msxs* regularían la transcripción de los genes relacionados con el cito-esqueleto.

4º.-Que el complejo fibronectina 165 kDa transduce señales conducentes a la regulación del cito-esqueleto lo que permite la polarización. Los TGF β s endógenos regulan los fenómenos de transcripción-traslación de los componentes de prodentina segregados en el polo apical.

En este sentido el Prof. Garro señala que la matriz dentinaria posee una gran afinidad por la fibronectina que podría favorecer la adhesión celular y la respuesta específica de las células pulpaes promoviendo así la dentinogénesis. Si la pulpa es joven sería suficiente con esto, en cambio pulpas adultas precisarían de otras ayudas o moduladores tipo TGF- β u otros polipéptidos dependiendo en gran manera la orientación de la respuesta del estado de salud pulpar.

Finalmente quiero pedirle al Prof. Garro que continúe alumbrando a la odontología como lo ha hecho hoy para que como es su costumbre difunda los fundamentos científicos de este área y que estos sean los que prevalezcan en nuestro quehacer como profesionales de la salud.

He dicho.

BIBLIOGRAFIA

American Academy of Pediatric Dentistry: Guidelines for pulp therapy for primary and young permanent teeth. May 1991.

Fuks A. Michaely Y. Sofer Saks B. Shoshan S.: Enriched collagen solution as a pulp dressing in pulpotomized teeth in monkeys. *Pediatric Dentistry* 1984; 6(4): 243-7.

Fadavi S. Anderson A. Punwaini I.: Freeze dried bone in pulpotomy procedures in monkey. *Journal of Pedodontics* 1989; 13:108-21.

Watanabe U. Nakagawa K. Asai Y. Tissue changes following human pulp dressing with calcium hydroxide cements. *Dentistry in Japan* 1992; 29:41-52.

Tagger M. and Tagger E.: Pulp capping in monkeys with Reolit and Life, two calcium hydroxide bases with different pH. *J. Endodont* 1985; 11:394-400.

Tagger M. Tagger E. and Kfir A.: Release of calcium and hydroxylions from set endodontic sealers containing calcium hydroxide. *J. Endodont* 1988; 14:588-591.

Holland R. and Souza V.: Ability of a new calcium hydroxide root canal filling material to induce hard tissue formation. *J. Endodont* 1985; 11:535-543.

Sonat B. Dalat D. and Günhan O.: Periapical tissue reaction to root fillings with Sealapex. *Internat. Endodont. J* 1990; 23:46-52.

Soares I. Goldberg F. Massone E.J. and Soares J.M.: Periapical tissue response to two calcium hydroxide-containing endodontic sealers. *J. Endodont* 1990; 16:166-169.

Bègue-Kirn C. Smith A. Lorient M. Kupferle C. Ruch J.V. and Lesot H.: Comparative analysis of TGF β s, BMPs, IGF, msxs, fibronectin, osteonectin and bone sialoprotein gene expressions during normal and in vitro induced odontoblast differentiation. *Int J Dev Biol* 1994; 38:405-420.

Ruch J.V. Lesot H. and Bègue-Kirn C. Odontoblast differentiation. *Int J Dev Biol* 1995; 39:51-68.