



REVISTA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

ISSN: 0326-632X (impreso)
ISSN: 1668-8538 (en línea)

www.odon.uba.ar

VOL 28 N° 64
PRIMERA EDICION 2013



www.odon.uba.ar



REVISTA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

ISSN: 0326-632X (impreso)
ISSN: 1668-8538 (en línea)
Año 2013 - Volumen 28 - Número 64
Universidad de Buenos Aires

La Revista de la Facultad de odontología es una publicación oficial,
propiedad de la Institución. Se edita un volumen con dos números por año.

Director Responsable

Prof. Dr. Héctor ALVAREZ CANTONI

Editor Ejecutivo

Prof. Dr. Juan Carlos ELVERDIN

Editor Asociado

Dra. Silvia AGUAS

Comite Científico Editorial

Mariano S. ALONSO (Univ. Complutense Madrid, España)
Nora BRANDAN (UNNE, Argentina)
Raul G. CAFFESSE (Universidad de Texas, EEUU)
María B. F. CAMARGO (Pontificia Univ. Javeriana, Colombia)
José Javier FERNANDEZ SOLARI (FOUBA, Argentina)
Raquel GALLARDA (UCN, Argentina)
Federico Guillermo GALLI (FOUBA, Argentina)
Graciela Ana GIANNUNZIO (FOUBA, Argentina)
Fernando Dowayre GONZALES (Univ. Cayetano Heredia, Perú)
Rodolfo MIRALLES (Universidad de Chile, Chile)
Rolando P. JUAREZ (UNNE, Argentina)
Verónica Herminia PAVAN (FOUBA, Argentina)
Cristina del Carmen PEREZ (FOUBA, Argentina)
Patricia Noemi RODRIGUEZ (FOUBA, Argentina)
Loyola RODRIGUEZ (Univ. Aut. de San Luis Potosí, México)
Gabriel Antonio SANCHEZ (FOUBA, Argentina)

Aesores Técnicos

Lic. Graciela M. PANTANIDA
Lic. Julio A. DIAZ
Ing. Horacio ESPINO

Diagramación

Od. Emiliano DI LEO

Decana

Prof. Dra. María Beatriz GUGLIELMOTTI

Vicedecano

Prof. Dr. Héctor José ALVAREZ CANTONI

Secretario General

Od. Pablo Alejandro RODRIGUEZ

Secretaria Académica

Prof. Dra. Silvia Cristina AGUAS

Secretaria Asistencial

Prof. Dra. Lidia Isabel ADLER

Secretario de Alumnos.

Docentes Auxiliares y Extensión
Prof. Dr. Guillermo DEPINO

Subsecretarios de Alumnos, Docentes Auxiliares y Extensión

Od. Sebastian Ignacio COSTA
Od. Daniel Iván PANAINO
Od. María Julia RAMÍREZ

Secretario de Ciencia y Técnica y Transferencia Tecnológica

Prof. Dr. Juan Carlos ELVERDIN

Secretario de Hacienda y Administración

Lic. en Economía Walter C.E. BITAR

Subsecretario de Hacienda y Administración

Od. Julio BELLO

Secretaria de Posgrado

Prof. Dra. Lilita Gloria SIERRA

Secretario de Relaciones Institucionales e Internacionales

Prof. Dr. Eduardo Alberto Raúl REY

Miembros Integrantes

Del Consejo Directivo 2013

Profesores Miembros Titulares

LANFRANCHI TIZEIRA, Héctor Eduardo
FRIEDMAN, Silvia María
ALVAREZ CANTONI, Héctor José
NICOLOSI, Liliana Noemí
TAMINI ELICÉGUI, Luis Ernesto
MANDALUNIS, Patricia Mónica
CORTESE, Silvana Gabriela
BASILAKI, Jorge Mario

Profesores Miembros Suplentes

KAPLAN, Andrea Edith
MATEU, María Eugenia
SQUASSI, Aldo Fabián
GONZALEZ ZANOTTO, Carlos Anibal
MARTINEZ, María del Pilar

Graduados Miembros Titulares

RANNELUCCI, Luis Reinaldo
CAGNONE, Guillermo Rafael
RIVERA, Jorge Ignacio
CAPUANO, Carlos Alberto

Graduados Miembros Suplentes

CAPUSOTTO, Anibal Omar
BUGATTO, Andrés Luis
PELLEGRINI, Gretel Gisela
LAMA, María Anabel

Estudiantes Miembros Titulares

BÄHLER, Andrés Mariano
ROBLEDI, Armando Sebastián
SOMOZA, Francisco
CIMINO, María Celeste

Estudiantes Miembros Suplentes

VEROLI, Alejandro Javier
AGUIRRE, Johana Gisela
NIETO, Mauricio Esteban
CALOT, Leandro Ezequiel

Impresión realizada en Taller Gráfico 312 / Junin 312 - CABA / Tel.: (011) 4953-3001 / Ejemplar Impreso: Julio 2014

Registro de DNDA en trámite.

Los derechos de autor, copyright de los trabajos publicados han sido cedidos a la Revista FOUBA. Está permitida la reproducción parcial o total de los artículos con fines científicos, en tanto sean consignados la fuente original.
Las opiniones vertidas en la Revista FOUBA son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires
Marcelo T. de Alvear 2142 - CP 1122 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
CE: revista@odon.uba.ar - www.revistafouba.odon.uba.ar
Queda hecho en el depósito que establece la Ley 11.723

Órgano Oficial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires

REVISTA

de la Facultad de Odontología Universidad de Buenos Aires

Volumen28 Número 64

ISSN: 0326-632X (impreso)

ISSN: 1668-8538 (en línea)

Indice

EDITORIAL	3
EVALUACIÓN DEL PODER ANTISÉPTICO DEL CEMENTO DE GROSSMAN COMBINADO CON YODOFORMO SOBRE DISTINTAS CEPAS BACTERIANAS ENCONTRADAS EN INFECCIONES DE ORIGEN ENDODÓNTICO. <i>Buldo M, Elverdín JC, Fernández-Solari J, Rodríguez P</i>	5
FOTOGAMETRÍA DEL PERFIL FACIAL EN ORTODONCIA. <i>Fraire CP ; Lerman A ; Maten ME ; Sales P</i>	11
ESTAR ATENTOS, ESTAR DISPUESTOS. <i>Guerra CM, Rodríguez A</i>	17
METÁSTASIS EN CÓNDILO MANDIBULAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO. <i>Stolbizer F, Villalba L, Ratinoff M, Cabrini RL, Keszler A</i>	23
EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE P53 EN INDIVIDUOS CON LIQUEN <i>Muiño A, Adler I, Lence A, Harada L, Nieto S, Denninghoff V, Avagnina A, Keszler A, Lanfranchi H, Aguas S</i>	30
POTENCIALIDAD TERAPÉUTICA DE LOS FLAVONOIDES PRENILADOS FLAVONOIDES PRENILADOS COMO POTENCIALES COMPONENTES DE MEDICAMENTOS <i>Peralta M. A.; Cabrera J. L.; Pérez C</i>	39

Editorial

Facultad de Odontología **Universidad de Buenos Aires**

EL DESARROLLO DEL CONOCIMIENTO EN EL ÉXITO Y EL FRACASO DE LAS NACIONES

Un sinnúmero de hipótesis intenta explicar desde las respectivas interpretaciones ideológicas el porque del éxito de algunas naciones y el fracaso de otras, en alcanzar el desarrollo económico y el esperable estado de bienestar para sus habitantes. En occidente la ciencia y la tecnología avanzaron muy lentamente en el mundo antiguo y la Edad Media, hasta entonces las grandes civilizaciones se encontraban en Extremo y Medio Oriente. A partir del Renacimiento en el siglo XV, Europa occidental comenzó un rápido proceso de transformación económica y social fundamentados por el desarrollo de la navegación y la guerra, precisamente es en ese período cuando comienza la etapa de globalización impulsada por occidente, determinada por el desembarco de Cristóbal Colón en el nuevo mundo y Vasco da Gama en la costa occidental de la India. Fue en ese momento cuando por primera vez se conformó un sistema económico internacional de alcance planetario y la tecnología comenzó a impactar en la estructura productiva y el crecimiento de las naciones. Desde entonces el desarrollo económico quedó asociado a la aparición del Estado como protagonista del impulso del conocimiento, la innovación y en consecuencia el desarrollo de sus economías. La Revolución Industrial llevada adelante por Gran Bretaña a fines del siglo XVIII y mitad del XIX, impulsada por la tecnología asociada a la máquina de vapor, produjo que el trabajo manual fuera reemplazado por la producción a escala industrial. Luego Francia, Estados Unidos, Alemania, Italia y Japón también llevaron adelante sus respectivas Revoluciones Industriales apareciendo en el escenario mundial dos grupos de naciones los periféricos proveedores de materias primas y los países centrales, industrializados tal como quedó impuesto desde la División Internacional del Trabajo por este pequeño grupo de naciones. La trampa en la que han caído tanto naciones de la región como nuestro país, es creer que se puede crecer sin desarrollo, en base a una economía primaria exportadora sin incorporar los conocimientos científicos y sus aplicaciones tecnológicas en el conjunto de su actividad económico y social. Cada vez es más evidente que son los países centrales los que elaboran teorías destinadas a ordenar las relaciones internacionales y las políticas del resto del mundo, en beneficio de sus propios intereses. El rol activo del Estado en nuestras naciones como impulsor de la ciencia y la tecnología es la herramienta que podrá acercarnos al grupo de naciones que hoy dominan el escenario mundial, entendiendo que todas las naciones desarrolladas del mundo alcanzaron esa condición protegiendo sus economías de la competencia desigual impulsada de la aplicación del libre comercio. Como sostiene el economista Coreano Ha-Joon Chang en su libro Retirar la Escalera¹: “los países desarrollados se han hecho ricos aplicando un modelo económico intervencionista y proteccionista totalmente contrario al modelo económico neoliberal que hoy predicen como panacea para llegar a la prosperidad a los países subdesarrollados o en vías de desarrollo”, las decisiones que nuestros gobernantes tomen al respecto serán las que determinarán nuestro futuro.

Prof. Dr. Juan C. Elverdin

¹ Ha-Joon Chang (2004) Retirar la escalera.
La estrategia del desarrollo en perspectiva histórica, Madrid Catarata

Evaluación del poder antiséptico del cemento de Grossman combinado con yodoformo sobre distintas cepas bacterianas encontradas en infecciones de origen endodóntico.

Buldo Mauro¹, Elverdin JC², Fernández-Solari J², Rodríguez P¹
Cátedra de Endodoncia¹ y Cátedra de Fisiología², Facultad de Odontología, UBA.

Recibido 01/03/13
Aceptado 23/05/13

RESUMEN

*La obturación de los conductos radiculares consiste en el relleno permanente del "espacio endodóntico" y el reemplazo del contenido normal o patológico del conducto por materiales que deben estar bien compactados y adaptados a las paredes del mismo. Al ser imposible la desinfección total de los conductos radiculares, es evidente la necesidad de utilizar un sellador endodóntico con acción bactericida, o al menos bacteriostática, que pueda actuar contra las bacterias que persisten luego de la preparación quirúrgica del conducto radicular. El objetivo de este estudio fue evaluar in vitro el poder antiséptico del cemento de Grossman, un material de obturación muy utilizado en endodoncia, en combinación con 2 proporciones de yodoformo, sobre bacterias comúnmente encontradas en infecciones de origen endodóntico. Resultados: el yodoformo puro no evidenció capacidad antiséptica sobre ninguna de las cepas estudiadas. Sin embargo, al asociarse con CG incrementó su efecto inhibitorio sobre *Streptococcus mutans* y sobre *Enterococcus faecalis*, en forma concentración-dependiente.*

Palabras clave: yodoformo, cemento de Grossman, antiséptico, endodoncia

ABSTRACT

*The sealing of the root canal consists in permanent "endodontic space" filling and the replacement of the normal or pathological conduit content by materials that should be well compacted and adapted to the walls thereof. Due the impossibility of total disinfection of the root canal, it is clear the need for a root canal sealer with bactericide or bacteriostatic effect that can act against bacteria that persist after surgical preparation of the root canal. The aim of this study was to evaluate in vitro the antiseptic power of Grossman cement, (GC) a material widely used in endodontic obturation, in combination with two proportions of iodoform, on bacteria commonly found in infections of endodontic origin. Results: the pure iodoform showed no antiseptic capacity on any of the strains studied. However, in association with GC, it increased its inhibitory effect on *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis* in concentration dependent-way.*

Key Words: iodoform, Grossman cement, antiseptic, endodontic

INTRODUCCIÓN

La obturación de los conductos radiculares consiste en el relleno permanente del "espacio endodóntico" y el reemplazo del contenido normal o patológico del conducto por materiales que deben estar bien compactados y adaptados a las paredes del mismo, para evitar filtraciones. Los materiales de relleno utilizados deben ser bien tolerados por los tejidos periapicales. Los objetivos generales de la obturación del conducto radicular son anular la luz del espacio endodóntico (creado en la preparación quirúrgica) y las irregularidades de los conductos radiculares, tener acción terapéutica y establecer

condiciones favorables para la reparación. Numerosos estudios han demostrado que la compleja anatomía interna de los conductos radiculares hace muy difícil la limpieza de los canales (Maisto, 1978; Baumgartner y Falker, 1991; Cohen y Burns, 1994) y que una correcta preparación quirúrgica mecánica y química es esencial para contrarrestar el crecimiento bacteriano (Orstavik, 2003; Waltimo et al., 2005; Sjögren et al., 1990), pero no provee una total desinfección de los conductos radiculares (Lin et al., 1992; Sjögren et al., 1997; Siqueira et al., 2007). Las bacterias alojadas en sitios inaccesibles pueden ser la causa del

fracaso del tratamiento (Siqueira y Rôças, 2008; Gomes et al., 2008; Pinheiro et al., 2003; Grossman, 1973). Al ser imposible la desinfección total de los conductos radiculares, es evidente la necesidad de utilizar un sellador endodóntico con acción bactericida, o al menos bacteriostática, que pueda actuar contra las bacterias que persisten luego de la preparación quirúrgica del conducto radicular (Leonardo, 2005; Maisto, 1979; Grossman, 1980).

El Cemento de Grossman (CG) es un sellador endodóntico a base de óxido de cinc-eugenol, que es el principal responsable de su acción antiséptica (Novak et al., 2006). El yodoformo es un polvo de color amarillento que contiene un alto porcentaje de yodo (96,7%) y es poco soluble en agua. Su acción antiséptica estaría dada por la liberación de yodo, que provoca la precipitación de enzimas y otras proteínas esenciales (Daniel et al, 1999; Aydos y Milano, 1984; Maisto, 1965). En base a lo expuesto, el objetivo de este estudio fue evaluar in vitro el poder antiséptico del CG en combinación con distintas proporciones de yodoformo sobre bacterias comúnmente encontradas en infecciones de origen endodóntico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio se utilizó Cemento de Grossman (Lab. Farmadental), Yodoformo Purísimo (Lab. Farmadental), Solución Fisiológica estéril, espátulas y loquetas estériles, dosificadores estériles para el CG y el yodoformo y 50 placas Agar-Sangre de 15 centímetros de diámetro. Las 40 placas se dividieron en 4 grupos de 10 que fueron inoculadas con los siguientes microorganismos:

- Grupo I: *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212)
- Grupo II: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)
- Grupo III: *Streptococcus mutans*
- Grupo IV: *Bacillus subtilis* (ATCC 6633)

Cada cepa de microorganismos pura se cultivó en tubos de ensayo individuales con 8 ml de caldo BHI (infusión - cerebro- corazón) y se incubó durante 24 hs a 37° C. Al completarse el crecimiento bacteriano, la concentración se ajustó a 0.5 según escala de McFarland (1.5×10^8 CFM/ml). A continuación, cada microorganismo se inoculó en toda la superficie de su placa agar sangre.

Posteriormente, se prepararon las muestras de cemento obturador de la siguiente forma:

- 1) Cemento de Grossman (CG)
- 2) Cemento de Grossman en asociación con yodoformo en una relación 1:1 (CG+Y, 1:1)
- 3) Cemento de Grossman en asociación con yodoformo en una relación 2:1 (CG+Y, 2:1)

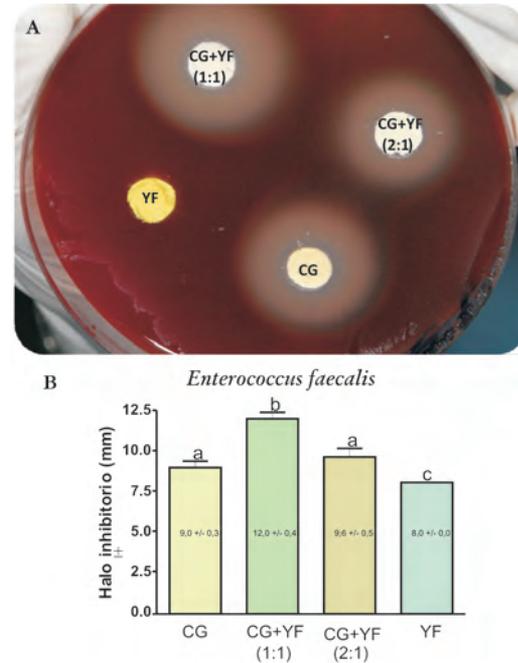


Figura 1 A-B - Efecto de distintas preparaciones obturadoras medicamentosas sobre el crecimiento bacteriano de *Enterococcus faecalis*. (A) Imagen de una placa representativa del grupo. (B) Gráficos estadísticos con los resultados de las 10 placas del grupo. CG: Cemento de Grossman; Y: yodoformo. Entre paréntesis figura la proporción de cada medicamento. Letras distintas muestran diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0,05$) analizadas por ANOVA de 1 vía seguido de test de Newman-Keuls.

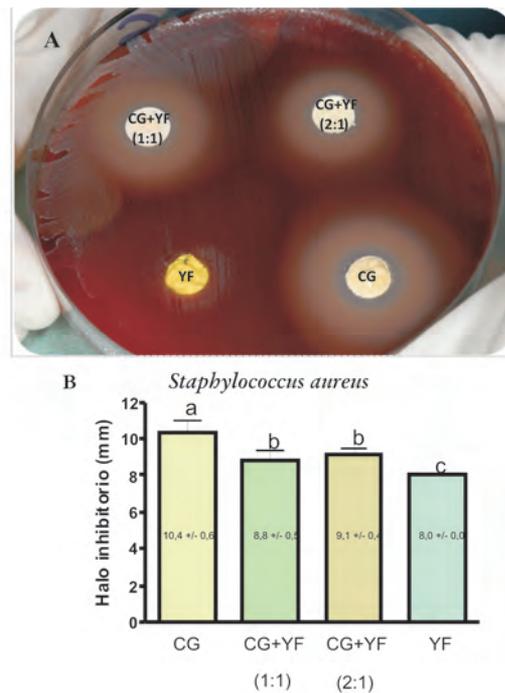


Figura 2 A-B - Efecto de distintas preparaciones obturadoras medicamentosas sobre el crecimiento bacteriano de *Staphylococcus aureus*. (A) Imagen de una placa representativa del grupo. (B) Gráficos estadísticos con los resultados de las 10 placas del grupo. CG: Cemento de Grossman; Y: yodoformo. Entre paréntesis figura la proporción de cada medicamento. Letras distintas muestran diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0,05$) analizadas por ANOVA de 1 vía seguido de test de Newman-Keuls.

4) Yodoformo Purísimo en solución fisiológica estéril (Y)

Las 4 preparaciones de cementos fueron espatuladas sobre las losetas estériles según las indicaciones del fabricante y se colocaron en una oquedad de 8 mm de diámetro realizada previamente con un punch estéril sobre cada placa inoculada. Una vez finalizado, cada placa inoculada, con sus cuatro preparaciones de cementos, fue colocada dentro de una estufa a 37 C por un lapso de 24 hs. A continuación, se procedió a la lectura e interpretación de los resultados obtenidos. El diámetro de la zona de inhibición total fue medido con una regla milimétrica, sin deducir el diámetro de la oquedad (8 mm). Por lo tanto, la medición de un halo 8 mm fue considerada como ausencia de inhibición del crecimiento bacteriano. En las siguientes figuras se expresan las mediciones de los halos inhibitorios de los diferentes cementos obturadores medicamentosos sobre cada cepa bacteriana estudiada. Se utilizó un Análisis ANOVA de 1 vía seguido de test a posteriori de Newman-Keuls para comparaciones múltiples.

RESULTADOS

Según los resultados de este estudio, en base al halo inhibitorio del crecimiento bacteriano, el yodoformo puro no produjo efecto antibacteriano sobre ninguna de las cepas estudiadas. Enterococcus faecalis y Staphylococcus aureus mostraron gran resistencia ante las distintas preparaciones obturadoras medicamentosas (Fig. 1 y 2). Sin embargo, en estas cepas pudo observarse cierto grado de inhibición del crecimiento, principalmente con la preparación de CG/yodoformo (1:1) sobre E. faecalis (Fig. 1) y con CG sólo sobre S. aureus (Fig. 2). En el grupo de Streptococcus mutans se registró una inhibición del crecimiento bacteriano con las distintas preparaciones, con excepción del yodoformo puro.

La preparación de cemento de Grossman/yodoformo (1:1) mostró el mayor poder antiséptico sobre esta cepa, seguido por cemento de Grossman/yodoformo 2:1 (Fig. 3). El grupo de Bacillus subtilis evidenció una inhibición de su crecimiento de magnitud similar ante las distintas preparaciones, con excepción de yodoformo puro (Fig. 4).

DISCUSIÓN

A la fecha, la capacidad antiséptica del yodoformo para su uso en el conducto radicular no tiene consenso de científico (Maisto, 1965 y 1978);

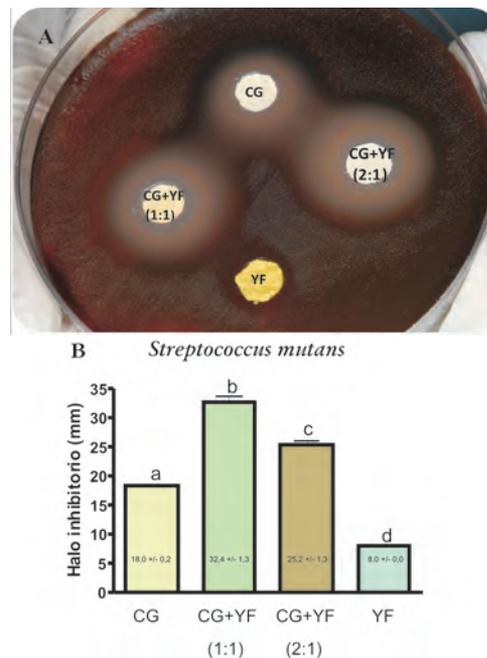


Figura 3 A-B - Efecto de distintas preparaciones obturadoras medicamentosas sobre el crecimiento bacteriano de Streptococcus mutans. (A) Imagen de una placa representativa del grupo. (B) Gráficos estadísticos con los resultados de las 10 placas del grupo. CG: Cemento de Grossman; Y: yodoformo. Entre paréntesis figura la proporción de cada medicamento. Letras distintas muestran diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0,05$) analizadas por ANOVA de 1 vía seguido de test de Newman-Keuls.

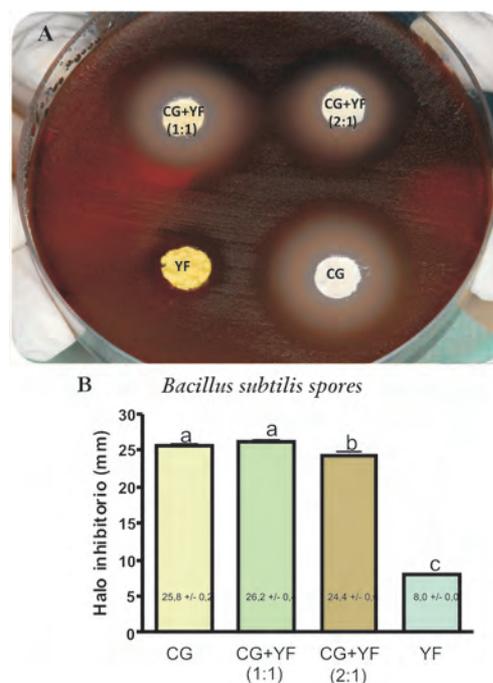


Figura 4 A-B - Efecto de distintas preparaciones obturadoras medicamentosas sobre el crecimiento bacteriano de Bacillus subtilis. (A) Imagen de una placa representativa del grupo. (B) Gráficos estadísticos con los resultados de las 10 placas del grupo. CG: Cemento de Grossman; Y: yodoformo. Entre paréntesis figura la proporción de cada medicamento. Letras distintas muestran diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0,05$) analizadas por ANOVA de 1 vía seguido de test de Newman-Keuls.

incluso algunos autores concluyeron que no tiene acción antibacteriana in vitro, presentando diferencias respecto de su acción in vivo (Aydos y Milano, 1984).

Según los resultados de este estudio, podemos concluir que el yodoformo puro no evidenció capacidad antiséptica. Sin embargo, el yodoformo, en asociación con CG en distintas proporciones mostró resultados interesantes. Por ejemplo, incrementó el efecto inhibitorio del CG sobre *Streptococcus mutans* en las 2 proporciones utilizadas, con mayor efecto en la proporción 1:1. Adicionalmente, mostró un pequeño, pero estadísticamente significativo, efecto inhibitorio en asociación de CG (1:1) sobre *Enterococcus faecalis*.

El Cemento de Grossman es un sellador endodóntico a base de óxido de cinc-eugenol, adicionalmente compuesto por una resina Staybalite (aumenta la adhesión del cemento), sulfato de bario (aumenta su radioopacidad), subcarbonato de bismuto (permite una manipulación más suave) y borato de sodio (retarda el tiempo de endurecimiento) (Maisto, 1978). El poder antiséptico es otorgado principalmente por el óxido de cinc-eugenol, aunque el resto de sus componentes también contribuyen (Novak et al., 2006). El yodoformo es poco soluble en agua (1:10.000), pero soluble en alcohol (1:60) y en éter (1:75). Es marcadamente radioopaco y se reabsorbe rápidamente en la zona priápical y más lentamente dentro del conducto radicular. La literatura informa que la acción antiséptica del yodoformo ocurre por la liberación de yodo, que otorga reactividad por medio de la precipitación de enzimas y otras proteínas bacterianas esenciales (Daniel et al, 1999; Aydos y Milano, 1984; Maisto, 1965). Sin embargo, la capacidad antiséptica del yodoformo para su uso en el conducto radicular no ha reunido consenso científico. Se cree que su acción benéfica sobre la reparación de extensas lesiones periapicales puede ser debido: 1) a la liberación del yodo en contacto con el tejido periapical; 2) a la estimulación de la formación de nuevo tejido de granulación que contribuye posteriormente a la reparación ósea; y 3) a que actúa en mejores condiciones privado de oxígeno y en medio alcalino (Daniel et al., 1999; Maisto, 1965; Aydos y Milano, 1984; Holland et al., 1986; Maisto y Capurro, 1964). Sin embargo, ninguna de estas hipótesis ha sido demostrada de manera forma concluyente. A pesar de que su capacidad de estimulación biológica y su acción antiséptica son discutidas, el yodoformo se utiliza en distintas combinaciones como medicación intra-conducto así como en la composición de pastas obturadoras (Maisto, 1965; Holland et al., 1986; Maisto y Capurro, 1964; Bramante et al., 1986). En la actualidad, muchos endodoncistas mezclan

yodoformo con CG para utilizarlo como material de obturación definitiva de conductos radiculares, con el objetivo de aumentar las propiedades de radioopacidad y de antisepsia del CG, pero esta maniobra es empírica y no posee aval científico. En este estudio, todos los microorganismos se mostraron resistentes al yodoformo puro. El vehículo utilizado para el yodoformo puro fue solución fisiológica estéril. Sus bajas solubilidad y liberación de yodo, pudieron ser los motivos de la resistencia al tratamiento observada en los distintos grupos. Sin embargo, en algunas cepas, la asociación del yodoformo con CG incrementó la inhibición del crecimiento bacteriano. En estos casos, el efecto aditivo pudo deberse a la presencia de algún componente del CG que actúe como un buen vehículo para el yodoformo y de esta forma, facilite la liberación de yodo. El efecto aditivo significativo de ambos componentes fue observado en los grupos de *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis*, mientras que en *Bacillus subtilis*, la combinación de CG y yodoformo mostró similar efecto inhibitorio del crecimiento bacteriano al del CG solo, en las 2 proporciones de yodoformo estudiadas.

CONCLUSIONES

Según los resultados, el yodoformo puro no mostró poder antiséptico sobre ninguna de las cepas bacterianas estudiadas. Sin embargo, sobre algunas cepas, incrementó el efecto inhibitorio del crecimiento bacteriano producido por el cemento de Grossman, en forma concentración-dependiente. El grupo de *Enterococcus faecalis*, mostró gran resistencia ante las distintas preparaciones medicamentosas, aunque se observó cierto grado de inhibición del crecimiento bacteriano, especialmente con la preparación de CG/yodoformo (1:1). El grupo de *Staphylococcus aureus*, también mostró gran resistencia ante las distintas preparaciones medicamentosas, aunque se observó cierto grado de inhibición del crecimiento bacteriano, especialmente con la preparación de CG sólo. El grupo de *Streptococcus mutans* registró inhibición del crecimiento bacteriano ante las distintas preparaciones, con excepción del yodoformo puro, con el siguiente grado de eficiencia antibacteriana: CG/yodoformo 1:1 > CG/yodoformo 2:1 > CG. El grupo de *Bacillus subtilis* registró una importante inhibición del crecimiento bacteriano ante todas las preparaciones estudiadas con excepción del yodoformo puro.

Por todo lo expuesto podemos concluir que el yodoformo puro no mostró poder antiséptico in

vitro sobre las cepas estudiados pero incrementó el poder antiséptico del cemento de Grossman sobre algunas de ellas, en forma concentración dependiente.

BIBLIOGRAFIA

Aydos JH, Milano NF. Revisão bibliográfica sobre o uso do Iodoformio em endodontia. *Rev Fac Odontol Porto Alegre*. 1984; 26:43-51.

Baumgartner JC, Falker WJA Jr. Bacteria in the apical 5mm infected root canals. *J Endod*. 1991; 17(8):380-3.

Bramante CM, Benatti Neto C, Lia RCC, Esberard RM. Tratamento de perfurações radiculares com pastas de hidróxido de cálcio e iodoformio emprego de diferentes veículos. estudo em dentes de cães. *Rev Bras Odontol*. 1986; 18:20-30.

Cohen S, Burns RC. *Pathways of the pulp*. 6th ed. Missouri: Mosby; 1994.

Daniel RLDP, Jaeger MMM, Machado MEL. Emprego do iodoformio em endodontia. revisão da literatura. *RPG rev pos-grad*; 1999; 6(2):175-9.

Gomes BP, Pinheiro ET, Jacinto RC, Zaia AA, Ferraz CC, Souza-Filho FJ. Microbial analysis of canals of root-filled teeth with periapical lesions using polymerase chain reaction. *J Endod* 2008; 34(5): 537-40.

Grossman L. *Práctica endodóntica*. Buenos Aires: Mundí; 1973.

Grossman L. Antimicrobial effect of root canal cements. *J Endod*. 1980 6(6): 594-597.

Holland R, Maisto O, Souza V, Maresca B, Nery M. Comparación histológica de dientes de perros sobreobturados con tres materials. *Rev Esp Endodoncia* 1986; 4(3): 79-86.

Leonardo MR. *Endodontia: tratamento dos canais radiculares*. São Paulo: Artes Médicas. 2005.

Lin LM, Skribner JE, Gaengler P. Factors associated with endodontic treatment failures. *J Endod* 1992; 18(12):625-7.

Maisto OA; Capurro M. Obturación de los conductos radiculares con hidróxido de calcio-iodoformo. *Rev Asoc Odontol Argent*. 1964; 52:167-173.

Maisto OA. *Endodoncia*. 3ra edición. 1978.

Maisto OA. Filosofía y objetivos de la obturación de conductos radiculares. *Rev Asoc Odontol Argent*. 1979; 67:293-297.

Maisto OA. Preparación y empleo de la pasta lentamente reabsorbibles para obturar conductos radiculares. *Rev Asoc Odontol Argent*. 1965; 53:88-9.

Novak Savioli R, Pecora JD, Mian H, Ito IY. Evaluation of the antimicrobial activity of each component in Grossmans sealer. *Braz Oral Res*. (internet). 2006 (citado octubre 2013); 20(2): 127-131. Disponibl em: <http://www.scielo.br/pdf/bor/v20n2/a07v20n2.pdf>

Orstavik D. Root canal disinfection: a review of concepts and recent developments. *Aust Endod J* 2003; 29(2):70-4.

Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Sousa EL, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J*. 2003; 36(1):1-11.

Siqueira JF Jr, Guimarães-Pinto T, Rôças IN. Effects of chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite and intracanal medication with calcium hydroxide on cultivable bacteria in infected root canals. *J Endod* 2007; 33(7): 800-5.

Siqueira JF Jr, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *J Endod* 2008; 34(11):1291-301.

Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30(5):297-306.

Sjögren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod* 1990; 16(10):498-504.

Waltimo T, Trope M, Haapasalo M, Orstavik D. Clinical efficacy of treatment procedures in endodontic infection control and one year follow-up of periapical healing. *J Endod* 2005; 31(12):863-6.

Dirección para correspondencia:

Cátedra Endodoncia

Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

Hospital Odontológico Universitario.

M. T. de Alvear 2142. Piso 14 Sector B. (CP 1125) CABA

Email: endo@odon.uba.ar

Fotogrametría del perfil facial en ortodoncia

Fraire CP; Lerman A; Mateu ME; Sales P.

Cátedra de Ortodoncia, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires

Recibido 18/02/13

Aceptado 29/04/13

RESUMEN

Se incorporaron dos sencillos elementos en las fotografías del perfil facial en ortodoncia. La aplicación de un sello, automático, de tinta común con una escala preestablecida de aplicación fácil, ágil y reproducible, directamente sobre la piel del paciente, para otorgar mayor precisión en la comparación de imágenes en el tiempo; como así también, la utilización de un plano de referencia denominado plano lefra conformado por dos puntos que unen ojo y oído, permitiendo evaluar los cambios producidos en el rostro por medio de la superposición fotográfica. Al finalizar el presente trabajo se concluyó que la utilización del sello y la superposición sobre el plano lefra permiten asimilar el tamaño de las fotografías y a su vez dar una zona referencial estable, facilitando la comparación entre el pre y post tratamiento.

Palabras Claves: Fotogrametría; Superposición Fotográfica; Estandarización Fotográfica; Fotografía Perfil Facial; Distancia Referencial; Escala.

ABSTRACT:

Two simple elements were incorporated in the photographs of facial profile in orthodontics. The application of a seal, automatic, common ink on a prescribed scale of easy, fast and reproducible application, directly on the skin of the patient profile, which gives more accurate comparison of images in time; as well as the use of a reference plane called lefra plane, which consists of two points linking eye and ear, allowing to evaluate the changes in the face by means of photographic superimposition. Upon completion of this work, was concluded that the use of the seal and the overlay on the lefra plane allow to assimilate the size of the photographs and in turn provide a stable reference area to facilitate the comparison between pre and post treatment.

Key Words: Photogrammetry, Photographic Superimposition, Photographic Standardization, Photo Facial Profile, Distance Reference; Scale.

INTRODUCCION

Cada vez es más influyente la búsqueda de la armonía facial en la toma de decisiones terapéuticas en ortodoncia (Ramírez Tornatore et al., 2001); (Mateu et al., 2001; Dos Reis y Mateu, 2004; Bonetti et al., 2011). La evolución del rostro representa para el ortodoncista actual el mayor desafío en cuanto a la obtención de una adecuada función gnatólógica manteniendo o mejorando la estética facial (Trevisan y Teresinha Lopes Alcantara Gil, 2006).

El ortodoncista cuenta con un arsenal de herramientas disponibles al realizar un diagnóstico, dentro de los cuales las fotografías faciales tuvo y tiene gran participación, convirtiéndolas en uno de los elementos más relevantes; si bien las mejoras en cuanto al rostro son subjetivas y dependientes de la cultura y de quien lo observe, creemos imprescindible el uso de una escala y distancias referenciales con la finalidad de observar la evolución del paciente en

un tiempo determinado (Anic-Milosevic et al., 2008); (Liu et al., 2009).

Hasta el momento se carece de elementos que permitan tal observación con rigor científico (Guardo y Guardo, 1983); (Peck y Peck, 1970), facilitando la tarea, sin la utilización de métodos auxiliares de diagnóstico como las radiografías (Arnett y Bergman, 1993); (Rizzutti y Brizuela, 1998 y 2003); (Porta, 2007); (Subtelny, 1959), o sistemas computarizados complejos y onerosos (Guimaraes et al., 2004).

Para ello se ideó la aplicación de un sello (Fig. 1) con una sencilla escala (Fig. 2) que estandariza las fotografías y también se implementó un Plano denominado plano Lefra (Figs. 3 plano A-B y 4) formado por un punto estable en el oído externo (Fig. 3 A) nombrado cerik y el ángulo externo del ojo y (Fig. 3 B) que sirve como referencia para las superposiciones fotográficas, dado que se lo encontró preciso y fácilmente aplicable al momento de ubicar los puntos referenciales, situado próximo a regiones como la base craneal, que es la menos modificable en el tiempo o durante la evolución del paciente con el crecimiento (Farkas et al., 1992); (Pecks et al., 1991), con o sin tratamiento. A diferencia de otros autores que toman el Tragus (Aksu et al., 2010), muchas veces difícil de ubicar en un punto exacto, se propone la utilización del vértice del ángulo formado por el Tragus con el Antitragus ubicado debajo de este; punto cerik.

De esta forma es posible superponer con mayor precisión las fotos tomadas al inicio y final del tratamiento, en virtud de encontrarse en una misma escala de referencia a partir de un plano que es fácil de implementar.

Consideramos que sería de utilidad su incorporación y estandarización en la toma fotográfica y la utilización del plano referencial lefra al momento de comparar las exposiciones fotográficas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Por medio de papel de calco se delineó el contorno de los perfiles faciales iniciales y finales de fotografías impresas en las H. C. de las carpetas

de archivo de 15 pacientes dados de Alta en la FOUBA de la Cátedra de Ortodoncia (Fig. 5); utilizando el plano lefra de referencia; no pudiendo ser comparables, en las superposiciones entre si, por estar en diferente escala (Fig. 6).

Es por ese motivo que en un intento de normalizar la utilización de las fotografías en la comparación a través de la superposición, se ideó la aplicación de un método sencillo, de fácil aplicación y remoción en cada toma fotográfica de 15 pacientes de la cátedra de Ortodoncia de FOUBA. Dicho método, consistió en la aplicación de un pequeño sello, de 2 (dos) cm de largo por 1 (uno) cm de alto (Fig. 2 y 3), sobre cualquier región visible de la piel del perfil de la cara del paciente, previo a la toma de la imagen, operación susceptible de ser reproducible por cualquier operador. Las imágenes fueron impresas a partir del documento generado por Nemoceph Estudio (Nemotec dental System). En dichas imágenes, se trazó el plano lefra, delimitado por los siguientes puntos: El ángulo externo del ojo o Exocantion (Fernandez-Riveiro et al., 2003) (Fig. 3 “pto. B”) con el vértice del ángulo formado por el Tragus con el Antitragus,



Figura 1

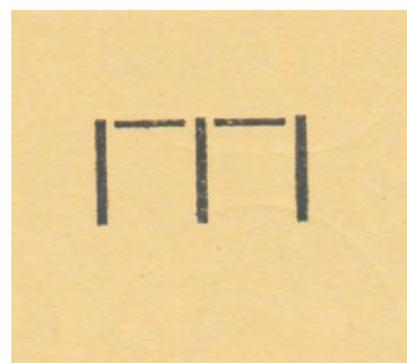


Figura 2

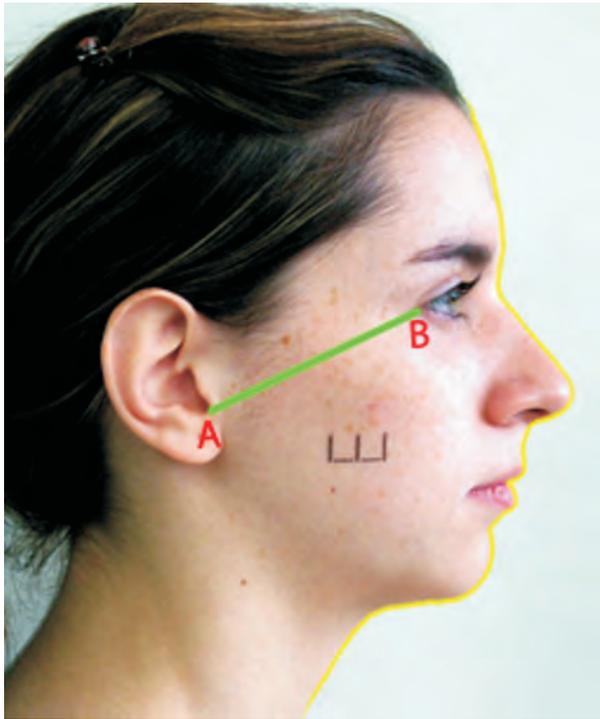


Figura 3

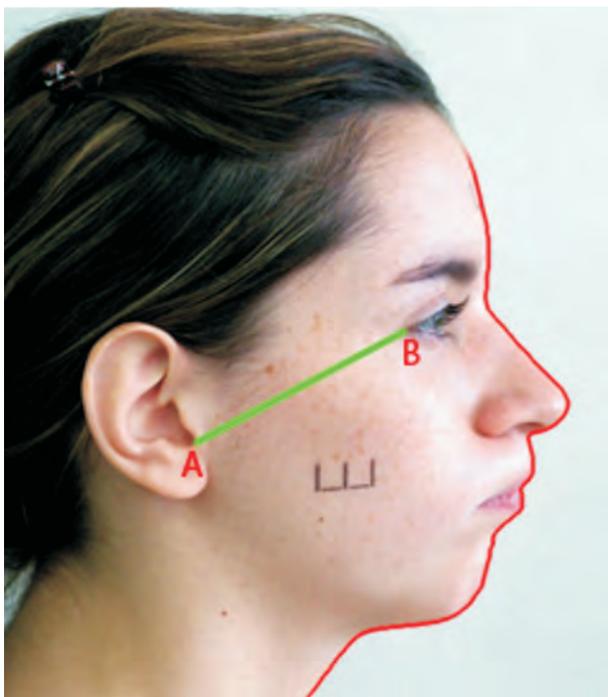


Figura 4

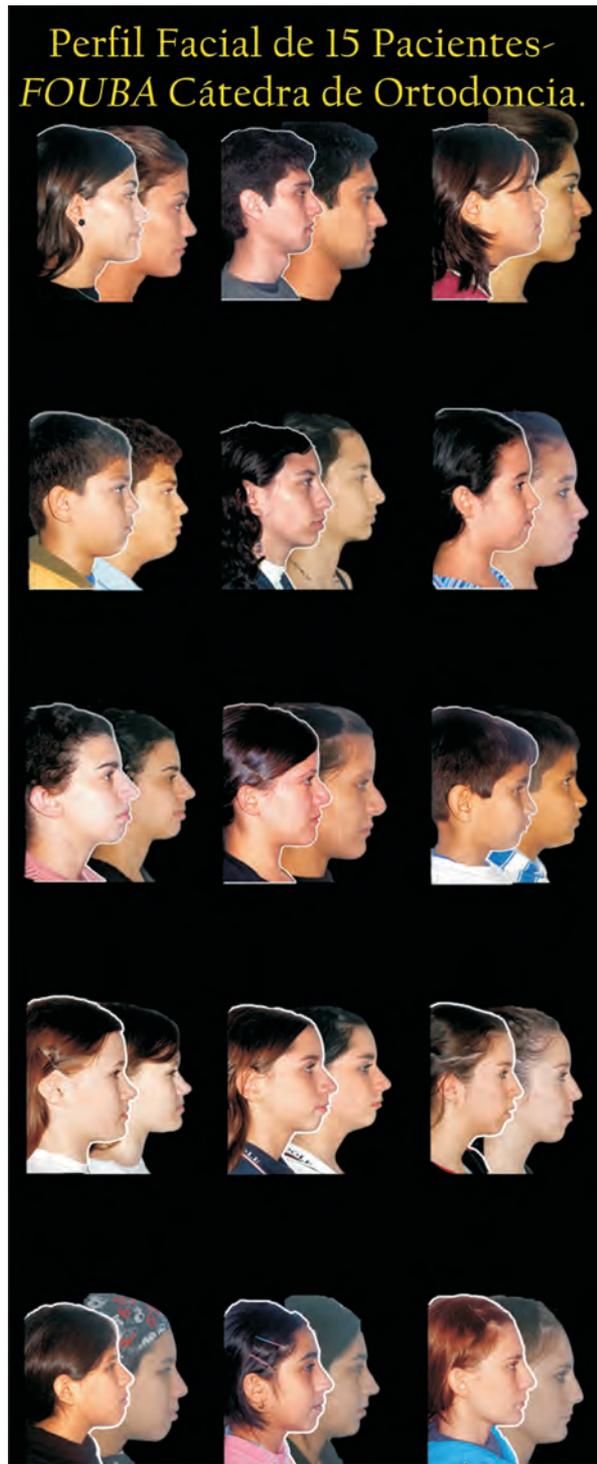


Figura 5

H.C. 7208

Paciente Femenino de 13 años de edad.

Calcos sobre Fotografías donde **NO** es posible la superposición.

Perfiles Fotofrafcos: **INICIAL.**
INTERMEDIO.
FINAL.

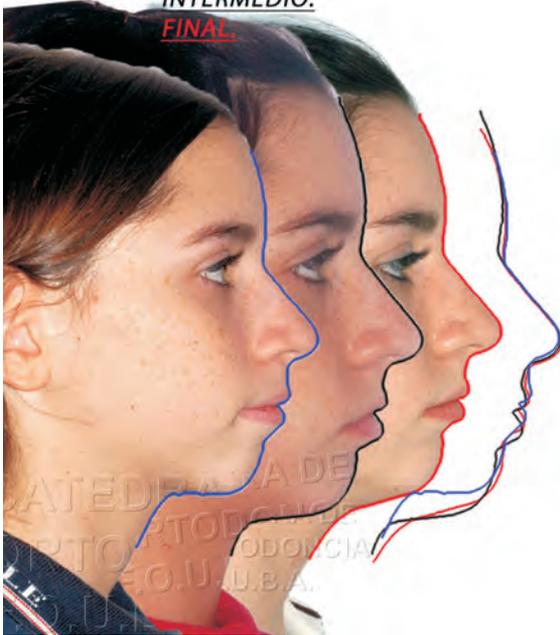


Figura 6

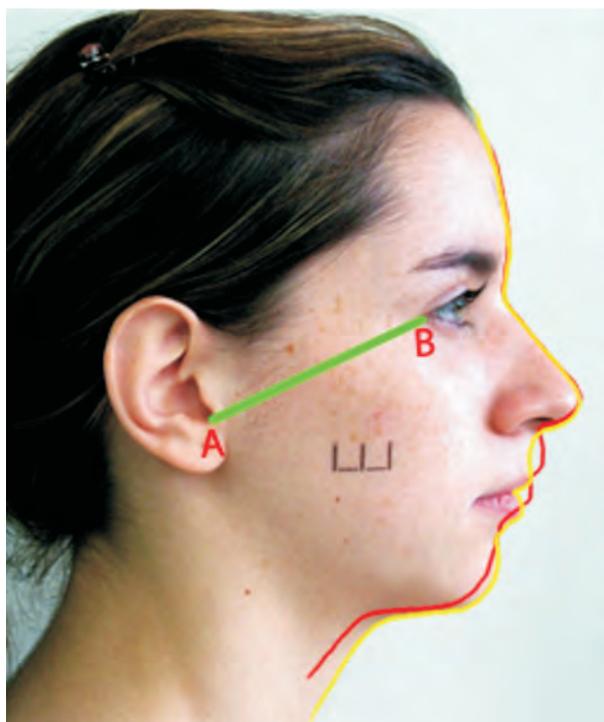


Figura 7

de la región del pabellón de la Oreja (Leon-Perz et al., 2007), al cual denominamos punto cerik. (Fig. 3 “pto. A”)

RESULTADOS

En virtud de lograr fotos estandarizadas a una misma escala, utilizando el llamado plano lefra de referencia, se superpusieron las imágenes una vez calcadas, logrando comparar con mayor precisión las fotos tomadas iniciales, intermedias y finales (Figs. 3, 4 y 7).

DISCUSIÓN

Hacemos fundamental énfasis en la importancia de tomar fotografías, estandarizadas, incorporando un sello aplicado en la cara del paciente, que contiene una escala de referencia, para de ese modo lograr comparaciones de mayor exactitud y reproductibilidad, utilizando como referencia el Plano lefra.

CONCLUSIÓN

A partir de este trabajo sería óptimo implementar estos recursos, estandarizando las tomas fotográficas, otorgando así mayor precisión y exactitud al momento de la comparación y superposición, produciendo una mayor reproductibilidad (Day,1995) y predictibilidad, resultando todos los aspectos citados de gran validez para el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y estabilidad al valorar al paciente.

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. Dr. Carlos Guardo, a los docentes y alumnos de la Cátedra de Ortodoncia, no docentes y al servicio área de fotografía de la Cátedra. Mencionada.

BIBLIOGRAFIA

- Aksu M, Kaya D, Kocadereli I: Reliability of reference distances used photogrammetry: Hacettepe University, Ankara, Turkey: *Angle Orthod.* 2010 Jul;80(4):482-9.
- Anic-Milosevic S., Lapter-Varga M., Slaj M.: Analysis of the soft tissue facial profile by means of angular measurements. *EJO* 30(febr. 2008)135-40.
- Arnett G.W., Bergman R. T. : Facial keys to orthodontic diagnosis and treatment planning. Part II: 1993b. *A JOrthod and DentofacialOrthop* 103: 395-411
- Bonetti G.A, Alberti A, Sartini C, Parenti S.I.: Patients' self-perception of dentofacial attractiveness before and after exposure to facial photographs. University of Bologna, Bologna, Italy. *Angle Orthod.* 2011 May;81(3):517-24. Epub 2011 Feb 7.
- Day R.A., Como escribir y publicar trabajos científicos: O.P.S. 2ª Ed.-Washington D.C.: 6-14. *Pub. Cient.* N°558: 1995.
- Dos Reis, N.; Mateu, M. E.: Los nuevos conceptos de estética insertados en el VTO.: *Rev Circ Argent Odontol*; 31(192): 22- 24-22, 24, ago. 2004.
- Farkas L.G., Posnick J.C., Hreczko T. M: Anthropometric growth study of the ear. *Cleft Palate Craniofac J.* 1992;29:324-329.
- Fernández-Riveiro P, Smyth-Chamosa E, Suárez-Quintanilla D, Suárez-Cunqueiro M: Angular photogrammetric analysis of the soft tissue facial profile.: University of Santiago de Compostela, Spain: *European Journal of Orthodontics* 25 (2003) 393-399.
- Grinson G.: Tejidos Blandos para el próximo milenio. Segunda parte.: *Ortodoncia*, 65(130) Jul-dic.2001 : 91-103
- Guardo A.J.; Guardo C.R.: *Ortodoncia* 1983: (VII): 189-195.
- Guimaraes C. L., Cotrim-Ferreira A. F. et al. Análise métrica de fotografias do perfil tegumentar – Padronização de um método computarizado. *Rev. Odontol UNICID* 2004 Maio-ago; 16(2):137-48.
- León-Pérez JA y cols: Microtia. Uso de un molde guía en reconstrucción del paballón auricular: *Acta PediatrMex* 2007;28(4):156.
- Liu Y, Korn L.E., Ob H.S., Pearson H., Xu T.M., Baumrind S.: Comparison of Chinese and US. Orthodontists' averaged evaluations of 'facial attractiveness' from end-of-treatment facial photographs.: *AJO may* 2009: 621-34.
- Mateu, M. E. ; Ostojic, E.A.; Dosreis, N. : Los ideales de la estética facial en la cultura occidental.: *Investig. docencia*; 2(4): 8-11, sept. 2001.
- Peck H. , Peck S. : A concept of facial esthetics. 1970: *Angle Orthodontist*: 40: 284-318.
- Peck S., Peck L., Kataja M: Skeletal Asymmetry in esthetically pleasing faces. :*Angle Orthod.* 1991;61:43-48.
- Porta G.: *Anatomia Radiologica en Norma Lateral*:2007: Perfil Blando 207-208.
- Ramírez Tornatore, J. ; Narea Castillo, S.; Rojas Aravena, R.; Vrsalovic Macías, M.; Weiss Vega, F.: Análisis fotográfico y cefalométrico del perfil ideal en adultos jóvenes: *Rev. Fac. Odontol. Univ. Valparaiso*; 2(5): 375-383, oct. 2001.
- Rizzutti, A.; Brizuela, G.: Superposiciones: *Rev Ateneo Argent Odontol*; 42(2): 10-14, ago.-dic. 2003.
- Rizzutti, A.; Brizuela, G.: Análisis del perfil facial cefalograma de Holdaway de tejidos blandos.: *AAO*; 37(2): jul-dic. 1998: 5-10.
- Smyth-Chamosa E, Suárez-Quintanilla D, Suárez-Cunqueiro M: Linear photogrammetric analysis of the soft tissue facial profile.: *AJOrthod.DentofacialOrthop* 2002; 122:59-66.
- Subtelny J.D: A longitudinal study of soft tissue facial structures and their profile characteristics defined in relation to underlying skeletal structures. 1959 *AJO* 45: 481-07
- Trevisan F, Teresinha Lopes Alcantara Gil C.: Análise fotogramétrica e subjetiva do perfil facial de indivíduos com oclusão normal.: *R Dental Press Ortodon Ortop Facial. Maringá*, v. 11, n 4, p. 24-35, jul./ ago. 2006

Dirección para correspondencia:

Cátedra de Ortodoncia

Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

Hospital Odontológico Universitario.

M. T. de Alvear 2142. Piso 14 Sector B. (CP 1125) CABA

Email: odontofraire@gmail.com; ortodoncia@odon.uba.ar

Estar atentos, estar dispuestos

Guerra CM, Rodríguez A

Cátedra de Técnica de Prótesis, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires

Recibido 11/03/13

Aceptado 15/05/13

RESUMEN

Al cumplirse cien años del aún vigente "Informe Flexner" los educadores de las ciencias de la salud de todo el mundo generaron reflexiones y nuevas metas para las mismas. Son muchos los cambios producidos desde la presentación de Abraham Flexner en 1910 pero muy importantes son los ocurridos sobre el fin del siglo XX. La aparición de las tecnologías de la información y de la comunicación fueron precipitantes.

Este ensayo pretende dar muestra de la evolución y alertar que esa combinación nos obliga a los docentes a estar informados y atentos a su influencia en el ámbito de la educación superior y entender que debemos estar dispuestos a cambios personales y a brindar una mayor colaboración para producir los cambios institucionales que nos permitan entregar a la sociedad mejores egresados.

Palabras clave: Educación Médica, capacitación docente, actualización, disposición

ABSTRACT

To celebrate one hundred years of the still current "Flexner report" worldwide health science educators generated reflections and new goals for them. There have been many changes since the submission of Abraham Flexner in 1910 but more important are the ones which took place at the end of the 20th century. The emergence of information and communication technologies were swift. This essay is intended to alert that that combination forces us teachers to be informed and aware of its influence in the field of higher education and understand that we must be prepared to personal changes and to provide greater collaboration to produce the institutional enabling us to deliver better graduates to society.

Keyword: medical education, teacher training, upgrade, availability

INTRODUCCION

La Educación Médica se define como el proceso de enseñanza, aprendizaje y formación de los estudiantes, con una integración progresiva de conocimientos, experiencias, habilidades, actitudes, responsabilidades y valores para que puedan ejercer la práctica asistencial en el campo de la salud¹.

También se la conoce como el capítulo de la educación que se ocupa de la formación de los

docentes del campo de las ciencias de la salud. La formación en lo pedagógico de los que hacen posible el diseño, la construcción y el desarrollo del proceso necesario para transformar estudiantes en profesionales.

Iniciada en el campo particular de la medicina se extendió a todas las carreras de la salud manteniendo ese nombre. Los educadores médicos suelen por lo general ser médicos, los

odontólogos suelen ser odontólogos, y así en cada disciplina, pero es cada vez más frecuente que participen en esta tarea personas con conocimientos y formaciones en otras ciencias de la salud y muy especialmente en educación (Wojczak, 2003) pero también es más frecuente y necesario que médicos, odontólogos, y otros, tengan una mayor formación en temas de docencia.

Las instituciones aprenden a través de individuos que aprenden, sin aprendizaje individual no hay aprendizaje institucional y debemos entender que el prestigio institucional vendrá de la mano del demostrarlo, del acreditar. No hay cambio posible sin gente preparada.

Perfeccionamiento, docente, capacitación, formación, asesoramiento, acompañamiento o como se lo defina, significa alterar nuestro comportamiento para mejorarlo.

La actualidad obliga a incorporar gran cantidad de nuevos conocimientos y es imposible desconocer el avance tecnológico que exige a los centros de formación a modificar sus programas. Un egresado no puede salir con todos los conocimientos, no alcanza el tiempo. Es necesario un replanteo constante sobre lo que hay que enseñar en el tiempo razonable entre ingreso-egreso y definir por consenso lo que quedará para el postgrado, lo que hay que preparar para una formación continua.

Hoy la verdadera función de una facultad de odontología no es formar odontólogos. Esta expresión resulta insuficiente. Su función será la de formar odontólogos capaces de brindar salud a la sociedad a la que pertenecen. Vienen tiempos de rendición de cuentas, primero deberá preparar a sus egresados y luego indagar si ellos se han desempeñado para lo que supuestamente fueron preparados.

Una preocupación por mejorar desde la docencia la formación de los médicos, y en ellos a todos los profesionales del área asistencial, quedó evidenciada cuando en 1908 la Fundación Carnegie encargó a Abraham Flexner lo que luego se llamó el "informe Flexner" (Flexner, 1910). Este da cuenta del difícil desafío que significó la obtención de escuelas de medicina más científicas y efectivas. Se pretendió con él, y se

logró, mejorar la formación de las escuelas norteamericanas, referenciándose en el modelo europeo para luego alcanzarlo y superarlo. Muchas de esas modificaciones han llegado vigentes hasta la actualidad, nada menos que cien años después. Para entender su trascendencia e importancia, a modo de ejemplo, basta pensar que de él partió la división sugerida entre asignaturas básicas y clínicas.

Acercándonos al fin del siglo XX, en 1988 tanto la declaración de Edimburgo de la World Federation for Medical Education, como la organización Mundial de la Salud postularon la conveniencia de buscar, implementar, nuevas estrategias educativas en donde las instituciones definan los objetivos y las competencias que deben obtener sus graduados, fundamentando lo dicho en la ventaja de facilitar la actividad docente y su evaluación.

En los inicios de los años noventa apareció, lo que se conoce como "Proceso de Bolonia" (www.anavlaanderen.be) Producto de un conjunto de decisiones políticas sobre la construcción de un Espacio Europeo de Educación Superior (EEES). Nació con la intención de mejorar la calidad y la eficacia de la educación superior en ese continente. Planteó la necesidad de enfocar la educación centrada en el que aprende y orientarla a la obtención de resultados definidos. "Bolonia" alienta abandonar el enfoque disciplinar tradicional donde el proceso termina en la adquisición de conocimientos. Incorpora el concepto de competencias entendiendo a ellas como el fin educativo, como perfil profesional deseado y consensuado por la comunidad educativa (Guerra et al., 2011) Se reforzó con la implementación del programa Tunning (www.relint.deusto.es).

También recomienda que los futuros planes de estudio se enfoquen a partir de los resultados deseados, para desde ellos diseñar el contenido y no que se trate de una simple reconstrucción de los contenidos actuales.

El gran inconveniente es que para instrumentar lo propuesto hay que cambiarlo todo. En ese esfuerzo para el cambio es previsible, esperable, que aparezcan opiniones respetables que hablan de ideas a conservar y

peligros a evitar y que surjan resistencias sobretodo porque es un cambio iniciado sin que las instituciones académicas, ni sus docentes, lo deseen ni participen; lo sienten como impuesto e innecesario y como algo cuyas ventajas no están aún probadas (Gual; 2012).

Por aquellos mismos años rescatamos el pronunciamiento de diversos educadores sobre la necesidad de un cambio en el modelado de los docentes universitarios. Son muchos los que se preguntaron ¿qué hay que priorizar? ¿la investigación o la transmisión de saberes? Sin duda hoy se necesitan buenos profesores y eso se logrará priorizando la formación de capital humano avanzado.

Puntualmente en las ciencias de la salud J. Venturelli advirtió “los docentes en las ciencias de la salud son reclutados entre profesionales que se destacan en su disciplina. Sus habilidades clínicas o de investigación son las que mas se valoran. Se sobreentiende que les interesa y que serán buenos para el proceso educacional. Este tipo de ideas es peligroso. Los docentes raras veces son confrontados con las necesidades específicas del proceso educacional. Tampoco lo son en lo que se refiere a administración y metodología de la investigación. Es fundamental que en toda facultad se desarrolle un proceso de formación académica y docente. Esto permitirá evitar la improvisación, norma histórica en la mayoría de los programas de las ciencias de la salud” (Venturelli, 1997)

Sobre educación superior De Miguel M. dice: “La competencia docente, las publicaciones didácticas, los resultados obtenidos por su enseñanza de calidad, parecen ser residuales en el prestigio de un profesor universitario. Este hasta hoy se construye a partir de su currículum de investigador y la relevancia social de los cargos que desempeña. Tanto es el predominio de esta cultura que se libera a los investigadores de su “carga” docente. He aquí un concepto equivocado: para enseñar hay que saber, el saber se demuestra publicando y por ende los buenos investigadores serían buenos docentes: debe ser modificada la actitud de la academia de seleccionar a sus profesores según criterios de excelencia relativos a la función investigadora. La

cultura académica solo reconoce como mérito un tipo de producción específica: los índices de impacto de las revistas internacionales” (De Miguel, 1988).

Alertó Santos Guerra M.A. “Que la enseñanza es lo que causa el aprendizaje. Que Para enseñar basta conocer la asignatura. Que Es fácil comprobar el rendimiento y sencillo explicarlo son algunos mitos vigentes en la docencia que es necesario replantear”(Santos Guerra, 1999).

En el 2010, cien años después del primer encargo, la Fundación Carnegie elaboró y presentó un nuevo informe sobre el sistema norteamericano aplicado a las ciencias médicas 11.(Sus conclusiones fueron que este es hoy poco flexible y tiene una excesiva duración. Además puntualiza que no está centrado en las necesidades del alumno y que la desconexión entre el conocimiento teórico y la experiencia clínica resulta evidente (Cooke et. al., 2010)

También en el 2010 la prestigiosa revista médica británica The Lancet -que se publica desde 1911- con la ayuda de las fundaciones Bill y Melinda Gates, Rockefeller y de la China Medical Board convocó a sus lectores a formar una comisión independiente que se encargara de definir cómo debiera ser la formación de los profesionales de la salud en el siglo XXI .Las recomendaciones de las reformas propuestas, se encuentran resumidas en cuatro premisas básicas: estimular el liderazgo, mejorar las inversiones, acreditar la formación y fortalecer el aprendizaje global (Bhotta et. al., 2010).

Quizás el documento mas importante a tener en cuenta referido a la formación de los bioprofesionales sea el Global Consense Social Accountability, mayormente conocido por su sigla GCSA (Boelen, 2009). Su versión en español fue traducida como Consenso global para la responsabilidad social (Centeno y Del Rio, 2011).

Para la confección de este documento se actuó de acuerdo con el método Delphi, y es sin duda una muestra de participación, compromiso y pluralidad . En una primera fase se convocaron 130 organismos internacionales y profesionales relacionados con la educación médica y la

regulación de las políticas de salud de diversas partes del mundo. En la segunda fase un comité ejecutivo de veinte miembros recopiló y analizó las opiniones expresadas en el primer encuentro. La tercera fase convocó a 65 delegados que se reunieron en East London (Sudáfrica) en octubre del 2010 y definieron el documento por consenso. Los aportes obtenidos se agruparon en diez áreas temáticas que reflejan una secuencia lógica con el fin de facilitar el alcance de estos nuevos objetivos para la enseñanza y el aprendizaje de las ciencias de la salud en educación superior. Ellos son:

- 1-Previsión de las necesidades de la población.
- 2-Asociación con el sistema de salud y los grupos de interés.
- 3-Adaptación a los cambios de rol de los médicos y otros profesionales de la salud.
- 4-Fomento de la educación basada en los resultados.
- 5-Creación de un gobierno de la facultad responsable y capaz de responder.
- 6-Redefinición del ámbito de incumbencia de los estándares educativos, de investigación y asistencia.
- 7-Apoyo continuo para la mejora de la calidad en educación, investigación y asistencia.
- 8-Establecimiento de mecanismos obligatorios de acreditación.
- 9-Equilibrio entre los principios globales y la especificidad del contexto.
- 10-Definición del papel de la sociedad.

En el 2012 estos conceptos toman valor con la propuesta de la Association for Medical Education in Europe (AMEE): el programa ASPIRE (www.aspire-to.excellence.org). Este al otorgar el “Galardón Aspire” reconocerá internacionalmente la excelencia de las escuelas de medicina o ciencias de la salud. A diferencia de los diversos rankings de universidades que se centran en la investigación subestimando la educación, las condiciones de Aspire proponen ir mas allá de esos procesos de acreditación tradicionales. Permitirá que los programas educativos de las facultades de Medicina puedan ser revisados por pares y cotejados de acuerdo a un conjunto de criterios que identifiquen la excelencia en educación.

CONCLUSIÓN

Ante la profusa información existente hoy se considera que “estar actualizado” significa estar alerta a aquellas señales del mundo que nos perturben o nos hagan pensar. El camino a la excelencia no es otro que el de la búsqueda permanente de hacer las cosas mejor. 16

Como docentes debemos conocer las nuevas metas propuestas por educadores con nuestras mismas inquietudes y además reflexionar de cara al futuro. Hacerlo sobre los cien años de vigencia de un modelo, sobre la aparición de las tecnologías de la información y la comunicación aplicadas a la educación, sobre el concepto de competencias como fin del proceso educativo, sobre las características actuales de los alumnos.

Pero sin duda lo mas importante será reflexionar, entender y participar en un cambio en el modelado de los docentes universitarios, en donde debe quedar claro que ni los buenos profesionales ni los investigadores acreditan per se la condición de buenos docentes, que por y para ello hoy debemos estar atentos, estar dispuestos a una nueva capacitación.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Roberto Beltrán, Profesor Emérito de Facultad de Estomatología, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Al Dr. Marcelo Álvarez, Profesor Adjunto de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

BIBLIOGRAFIA

Bhutta ZA, Chen L., Cohen J, Crisp N, Evans T, Finenberg H et al. “Education of health professionals for the 21st century: a global independent comisión”. Lancet 2010; 375: 1137-8.

Boelen C, Woolard B. “Social Accountability and accreditation anew frontier for educational institution. Med Educ 2009; 43: 887-94.).

Centeno A. Del Río, A.B. "Consenso Global para la Responsabilidad Social de las Facultades de Medicina" versión castellana. *EducMed* 2011; 14-1: 7-14

Cooke M, Irby DM, O'Brien BC "Educating physicians a call for reform of medical schools and residency. The Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching. San Francisco; Jossey-Bass. 2010.

De Miguel M. "Modelos de investigación sobre organizaciones educativas". IV Seminario Univ. Santiago de Compostela. Conclusiones" 1988

Flexner A. "Medical education in the United States and Canada. New York: The Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching; 1910".

Gual A., Pales-Argullos J, Nolla y Oriol A. "Proceso de Bolonia(IV)" *EducMed* 2012; 15:2

Guerra C Panini J Galbarini A "La formación por competencias, o la necesidad de un cambio" *RAOA* 2011; 99-1:25-30..

http://www.relint.deusto.es/TUNINGProject/spanish/doc_fase1/Tuning%20Educational.pdf

Programa *Aspire* de reconocimiento a la excelencia educativa de las Escuelas de Medicina. www.aspire-to-excellence.org

Santos Guerra M.A. "El crisol de la participación" ediciones aljibe, s.l. 1999 p.54

Sibila P. *Redes o Paredes?: La escuela en tiempos de dispersión* :editor Tinta fresca, 2012 p. 16-17

The official Bologna Process website <http://www.ond.vlaanderen.be/hogeronderwijs/bologna>

Venturelli, J. "Educación médica: nuevos enfoques, metas y métodos". Washington: OPS/ OMS, Serie PALTEX *Salud y sociedad* 1997; 5:20

Wojtczak A. "Educación médica", ISSN 1575-1813, 2003; 6-2; 21-56

Dirección para correspondencia:

Cátedra de Ortodoncia

Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

Hospital Odontológico Universitario.

M. T. de Alvear 2142. Piso 14 Sector B. (CP 1125) CABA

Email: cmguerra@fibertel.com.ar

(54 11) 4804 1151

Metástasis en cóndilo mandibular. Presentación de un caso clínico.

Stolbizer F¹, Villalba L², Ratinoff M³, Cabrini RL², Keszler A²

¹Servicio de Urgencias Odontológicas y Orientación de Pacientes.

²Cátedra de Anatomía Patológica.

Facultad Odontología. UBA

³Hospital Interzonal Gral. De Agudos "Pedro Fiorito"

Servicio de Clínica Quirúrgica. Cabeza y Cuello.

Recibido 22/03/13

Aceptado 30/05/13

RESUMEN

Las metástasis bucales constituyen un grupo de baja frecuencia pero de gran importancia en particular por su localización. Según datos bibliográficos internacionales, representan del 1% al 8% de todas las neoplasias malignas bucales. Pueden localizarse tanto en los tejidos blandos como en los huesos maxilares (84%) prevaleciendo en la mandíbula, principalmente en el área molar, seguida del sector premolar.

La localización condilar es rara. En los últimos 55 años sólo han sido reportados 48 casos. Dado que no existen patrones clínicos ni radiográficos que permitan caracterizar las lesiones, estas patologías suelen en un principio ser tratadas erróneamente como desordenes propios de la articulación temporomandibular (ATM).

Se presenta un caso clínico de una paciente de sexo femenino de 36 años con antecedentes de adenocarcinoma de recto que presenta una metástasis en cóndilo bajo la apariencia clínica de un cuadro de disfunción de la ATM. Corresponde al tercer caso reportado en la literatura.

Palabras clave: Metástasis, cóndilo mandibular, biopsia punción, adenocarcinoma

ABSTRACT

Oral metastases are a group of low-frequency lesions but important particularly because of its location. According to international bibliographic data represent 1% to 8% of oral malignancies. They can be located both in soft tissues and in the jaws (84%). Prevails in the mandible, mainly in the molar area, followed by the premolar region. The condylar location is extremely rare. Since the clinical and radiographic features are not characteristic, these lesions are often erroneously treated initially as temporomandibular joint (TMJ) disorders.

In the last 55 years only 48 cases have been reported. We present a 36-years-old female patient with antecedents of rectal adenocarcinoma treated two years ago, having a metastasis in the mandibular condyle with clinical appearance of TMJ dysfunction.

This is the third case reported in the literature.

Key words: Metastasis, mandibular condyle, core needle biopsy, adenocarcinoma

INTRODUCCION

Dentro de las patologías que afectan el área bucomaxilofacial, las metástasis constituyen un grupo de baja frecuencia pero de gran importancia. Según datos bibliográficos internacionales, representan entre el 1% y el 8% de todas las neoplasias malignas bucales (Kruse et al., 2010).

En la cavidad bucal se localizan preferentemente en los huesos maxilares, siendo el maxilar inferior el más afectado, principalmente en el área molar, seguida del área premolar (Hirshberg et al., 2008).

En el cóndilo la incidencia de metástasis es inusual. Según la revisión bibliográfica realizada por Kruse y col., en el período comprendido entre 1954 y 2008, sólo fueron reportados 48 casos de metástasis localizadas en el cóndilo mandibular (Kruse et al., 2010).

La manifestación clínica de una lesión metastásica varía según el sitio donde se produzca la colonización de las células tumorales. Cuando afecta los huesos maxilares el dolor, la inflamación y la parestesia son las manifestaciones más frecuentes, siendo generalmente de aparición brusca (Hirshberg y Buchner, 1995).



Figura 1. Rx. Panorámica: cóndilo mandibular que muestra reabsorción de la cortical anterior

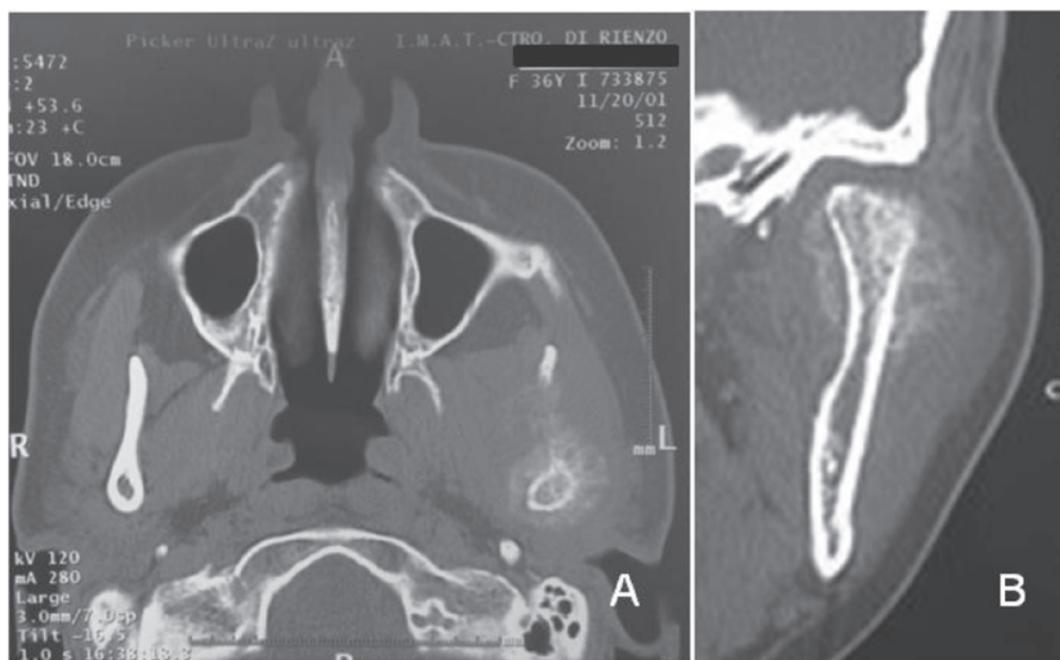


Figura 2. Tomografía Axial Computada. A- Corte axial y B- Corte coronal, en los que se observa el cóndilo mandibular rodeado por la lesión proliferativa con capacidad osteogénica.

Cuando la localización es en cóndilo mandibular el trismus, la disminución de la apertura bucal, el aumento de volumen y la maloclusión suelen ser las manifestaciones iniciales, por lo que erróneamente pueden ser diagnosticadas como desordenes propios de la ATM (Kruse et al., 2010; Patricia et al., 2011).

Radiográficamente suelen presentarse como lesiones líticas radiolúcidas de límites indefinidos (Lim et al., 2006), (Van der Waal et al., 2003), que cuando están en relación a piezas dentarias pueden ser confundidas y tratadas como procesos odontogénicos (Ögütçen-Toller et al., 2002). Con menor frecuencia se presentan como lesiones con un patrón radiográfico mixto o radiopaco. Estos casos generalmente están asociados a tumores con un origen en próstata o mama (al- Ani, 1973) (Odell, 2005)

La mayor incidencia se da entre la 5ta y la

7ma década de vida, siendo el pulmón, riñón, hígado y próstata el origen de los tumores primario más frecuentes en hombres, y la mama, órganos genitales, riñón y colon en las mujeres (Hirshberg et al., 2008).

Caso Clínico

Concurre a la consulta una paciente de sexo femenino de 36 años de edad con un aumento de volumen de consistencia firme, en la región de la ATM del lado izquierdo, de 15 días de evolución. Presentaba alteración de la dinámica mandibular con disminución de la apertura bucal y de los movimientos de lateralidad.

En la radiografía panorámica (Fig.1) se observó la pérdida de la cortical anterior del cóndilo mandibular, mientras que en el estudio

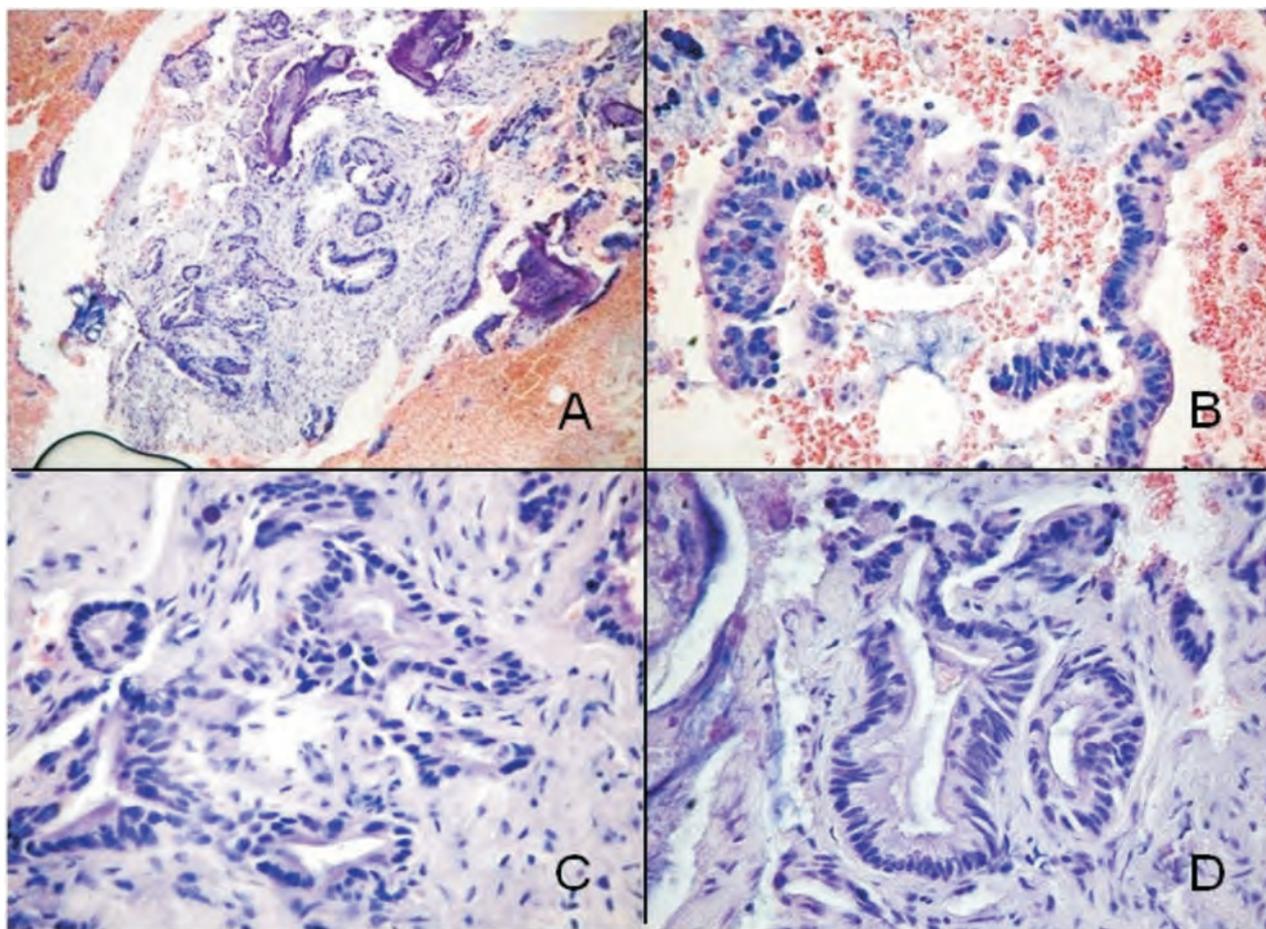


Figura 3. Microscopía del material obtenido por la punción ósea. A- Fragmentos óseos, y neoplasia constituida por estructuras glandulares irregulares con estroma fibrovascular. (Magnificación original X10). B- Material hemático y colgajos epiteliales con células atípicas. C y D- Estructuras glandulares irregulares, forma y tamaños variables con atipia celular y restos celulares en la luz. (Magnificación original X 40)

tomográfico se visualizó una lesión proliferativa con capacidad osteogénica alrededor del cóndilo (Fig. 2).

Dos años antes la paciente había sido tratada quirúrgicamente de un adenocarcinoma de recto, por el que recibió posteriormente un tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Bajo anestesia local y en forma ambulatoria se realizó una biopsia punción transcutánea utilizando una aguja para médula ósea de calibre 13. El estudio histopatológico evidenció la existencia de una neoplasia maligna constituida por estructuras glandulares irregulares, de forma y tamaños variables con células epiteliales atípicas y restos celulares en la luz correspondiente a un adenocarcinoma. Dado la histomorfología observada y los antecedentes de la paciente se confirma el diagnóstico de metástasis de adenocarcinoma de recto. (Fig. 3).

DISCUSIÓN

Las metástasis representan la forma más frecuente de tumores óseos, sin embargo su incidencia en los maxilares es baja y más aún en cóndilo. Hasta la fecha se han reportado 48 casos de metástasis en cóndilo mandibular, y solo 2 casos tuvieron su origen en el recto (Kruse et al., 2010). En una serie de 673 casos de metástasis en la cavidad bucal reunidos de la literatura, Hirshberg y col. reportaron que en el 25% de los casos, la metástasis en esta localización, fue el primer signo de diseminación, mientras que en el 23%, representaron la primera manifestación de un tumor primitivo desconocido (Hirshberg et al., 2008).

En los casos en los cuales se desconoce la existencia de un tumor primitivo, realizar un diagnóstico presuntivo de metástasis representa un desafío, dado que no existen patrones clínicos ni radiográficos que permitan caracterizar las lesiones.

La realización de una biopsia será necesaria para determinar un diagnóstico. Técnicas auxiliares permitirán orientar la localización del tumor primitivo, y estudios completos del paciente serán necesarios para confirmarlo. La biopsia

punción realizadas en forma transmucosa o transcutánea permite obtener material óseo mediante una técnica cuidadosa y precisa, preservando la morfología celular y la histoarquitectura de la lesión original, facilitando así el diagnóstico histopatológico.

Los caracteres histopatológicos observados en la biopsia del caso presentado correspondieron a un adenocarcinoma de origen gastrointestinal. Los antecedentes del paciente permiten en esta oportunidad confirmar el diagnóstico de metástasis de recto.

Varias entidades patológicas, entre ellas las neoplasias, pueden imitar una disfunción de la ATM. En pacientes adultos, aún aquellos sin historia previa de cáncer, el diagnóstico clínico presuntivo de metástasis debe ser considerado cuando haya sintomatología de disfunción de la ATM y/o el cóndilo mandibular muestre radiográficamente interrupción cortical irregular, debiendo realizarse una biopsia para su diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

- al- Ani S. Metastatic tumors to the mouth: report of two cases. J. Oral Surg. 31 (1973) 120*
- Hirshberg A, Buchner A. Metastatic Tumours to Oral Region. An Overview. Oral Oncol, Eur J Cancer, 1995; 31:355-360.*
- Hirshberg A, Shnaiderman-Shapiro A, Kaplan I, Berger R. Metastatic tumours to the oral cavity - pathogenesis and analysis of 67 cases. Oral Oncol. 2008;44(8):743-52.*
- Kruse AL, Luebbers HT, Obwegeser JA, Edelmann L, Graetz KW. Temporomandibular disorders associated with metastases to the temporomandibular joint: a review of the literature and 3 additional cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010 Aug; 110(2):e21-8.*
- Lim SY, Kim SA, Ahn SG, Kim HK, Kim SG, Hwang HK, et al. Metastatic tumours to the jaws and oral soft tissues: a retrospective analysis of 41 Korean patients. Int J Oral and Maxillofac Surg 2006; 35:412-415.*

Odell E.W. *Tumors of the oral cavity and oropharynx. Secondary tumours.* En: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *WHO Classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours.* IARC Press. Lyon 2005, pag. 208

Ögütçen-Toller M, Metin M, Yıldıç L. *Metastatic breast carcinoma mimicking periodontal disease on radiographs.* *J Clin Periodontol* 2002; 29: 269-271.

Patricia A, Kaba SP, Trierveiler MM, Shinohara EH. *Osteoblastic metastasis from breast affecting the condyle misinterpreted as temporomandibular joint disorder.* *Indian J Cancer.* 2011 Apr-Jun; 48(2):252-3.

Van der Waal R. I. F, Buter J, Van der Waal I. *Oral metastases: report of 24 cases.* *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003; 41: 3-6.

Dirección para correspondencia:
Guardia Odontológica
Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.
Hospital Odontológico Universitario.
M. T. de Alvear 2142. Piso 14 Sector B. (CP 1125) CABA
Email: fstolbizer@hotmail.com

Expresión inmunohistoquímica de p53 en individuos con liquen

Muiño A¹, Adler I¹, Lence A¹, Harada L¹, Nieto S²,
Denninghoff V^{2,3}, Avagnina A², Keszler A⁴, Lanfranchi H¹, Aguas S¹
¹Cátedra de Clínica Estomatológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires.
²Servicio de Anatomía Patológica del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas
"Norberto Quirno" (CEMIC).
³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).
⁴Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires

Recibido 25/02/13
Aceptado 07/05/13

RESUMEN

Objetivo: Estimar el riesgo del potencial de malignización del liquen plano bucal analizando la expresión de la proteína p53.

Materiales y métodos: Se realizó un diseño de cohorte de sujetos con diagnóstico histopatológico de liquen. El desenlace fue el desarrollo de cáncer si/no. El total de individuos que cumplió con los criterios de inclusión/exclusión fue de 58. A los 58 sujetos se les realizó la determinación de p53.

Resultados: Cuarenta y nueve individuos mostraron una expresión de p53 menor al 5% con una $P > 0,05\%$ intrasujeto no transformado. En los 9 individuos transformados se observaron diferencias significativas entre la determinación pre y post de la proteína p53. El Riesgo Relativo fue de 188 con una significación estadística de $P < 0,01$.

Conclusion: La expresión de la proteína p53 en los individuos con liquen apoya la hipótesis que niveles superiores al 5% constituye un factor de incremento del riesgo en la transformación maligna de esta patología. Nuestros hallazgos deberían ser corroborados en el futuro con mayor número de individuos. La determinación de la p53 mediante IHQ en individuos con liquen plano bucal podría modificar el seguimiento clínico de estos individuos. Esto permitiría un diagnóstico precoz de cualquier alteración que pueda indicar un posible cambio hacia la malignización.

Palabras claves: liquen, plano bucal, p53, inmunohistoquímica, cohorte, riesgo

ABSTRACT

Objective: To determine the risk for potential malignant transformation of oral lichen planus by analyzing protein p53 expression.

Materials and methods: Cohort study of subjects with a histopathologic diagnosis of lichen. The study analyzed whether or not subjects developed cancer. A total of 58 subjects fulfilled the inclusion/exclusion criteria, and were analyzed for p53.

Results: Forty-nine (49) subjects showed a p53 expression $< 5\%$, with a $p > 0.05$ among subjects undergoing no transformation. In the 9 subjects undergoing malignant transformation, significant differences were observed between pre and post p53 expression. The relative risk was 188, with a statistical significance of $p < 0.01$.

Conclusions: Protein p53 expression in subjects with lichen supports the hypothesis that levels $> 5\%$ are associated with an increased risk of malignant transformation of this condition. Should our findings be proved in a larger series in the future, the clinical follow-up of these subjects could be modified. This would allow an early diagnosis of any disorder indicative of a potential malignant transformation.

Keywords: lichen, buccal planus, p53, immunohistochemistry, cohort, risk.

INTRODUCCIÓN

El liquen es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta las mucosas y la piel de etiología desconocida. Sus formas clínicas son reticulares y no reticulares (Eisen, 2005). Se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre la 4° y 6° década de vida (Edwards and Kelsch, 2002; Lanfranchi-Tizeira et al., 2003). El diagnóstico se basa en los siguientes criterios clínicos: lesiones bilaterales y simétricas, patrón reticular, lesiones erosivas, atróficas, ampollares y queratósicas sólo en presencia de lesiones reticulares; e histopatológicos: infiltrado celular en banda confinado a la parte superficial del tejido conectivo, mayoritariamente linfocitario, signos de licuefacción degenerativa, ausencia de displasia epitelial (Van Der Meij and Van Der Waal, 2003). El primer reporte de esta patología se remontan al año 1910 y existen reportes que indican que el liquen puede dar origen a carcinomas orales (Eisen, 2002; Lanfranchi-Tizeira et al., 2003; Gandolfo et al., 2004; Mignogna et al., 2004; Xue et al., 2005; Sousa et al., 2008). Esta afirmación es controvertida, dado que algunos investigadores refieren que no se maligniza (Mattsson et al., 2002; Lodi et al., 2005).

El gen TP53 (también llamado P53; LFS1; TRP53; FLJ92943), mapea en el cromosoma 7p13.1. Este gen codifica para la proteína tumoral p53, la cual responde a diversos estreses celulares regulando genes blanco que inducen detención del ciclo celular, apoptosis, senescencia, reparación del DNA o cambios en el metabolismo. La p53 es expresada en bajos niveles en células normales y en altos niveles en una variedad de líneas celulares transformadas.

La proteína p53 es ubicua (se expresa en todos los tejidos). La p53 es una fosfoproteína formada por 393 aminoácidos y 3 dominios: un dominio de activación de factores de transcripción; un dominio que reconoce la secuencia específica del DNA (dominio central) y un dominio carboxilo-terminal (C-). El 80% de las mutaciones puntuales que se detectan en los cánceres humanos están localizadas en el dominio de unión a DNA de la proteína. La p53 activa las enzimas de reparación del DNA para corregir los daños detectados. Si el daño se repara

correctamente, p53 estimula la síntesis de Mdm2, activando su autodestrucción y la progresión en el ciclo celular. Si el daño no puede ser reparado, la célula puede entrar en apoptosis (muerte celular regulada genéticamente) o en senescencia (detención permanente del ciclo celular), ambos inducidos por p53. En resumen, p53 enlaza los procesos de daño en el DNA con reparación, detención en el ciclo celular y apoptosis. Es por ello que recibe el nombre de "guardián del genoma". Cuando una célula pierde la función de p53, el daño en el DNA no se repara, se acumula en las células hijas y éstas entran directamente en la ruta hacia la tumorigénesis (alrededor de un 50 % de todos los tumores humanos contienen mutaciones en p53), (Kumar et al., 2010). Es un gen frecuentemente mutado en los carcinomas orales, produciéndose una proteína alterada (Girod et al., 1994). El objetivo del trabajo es estimar el riesgo del potencial de malignización del liquen plano bucal analizando la expresión de la proteína p53.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un diseño de cohorte conformada por sujetos con liquen plano bucal que consultaron entre 1997 y 2004 a partir del desenlace cáncer si/cáncer no. Entre 1997 y 2009 concurren a la consulta 884 sujetos con diagnóstico clínico de Liquen plano bucal.

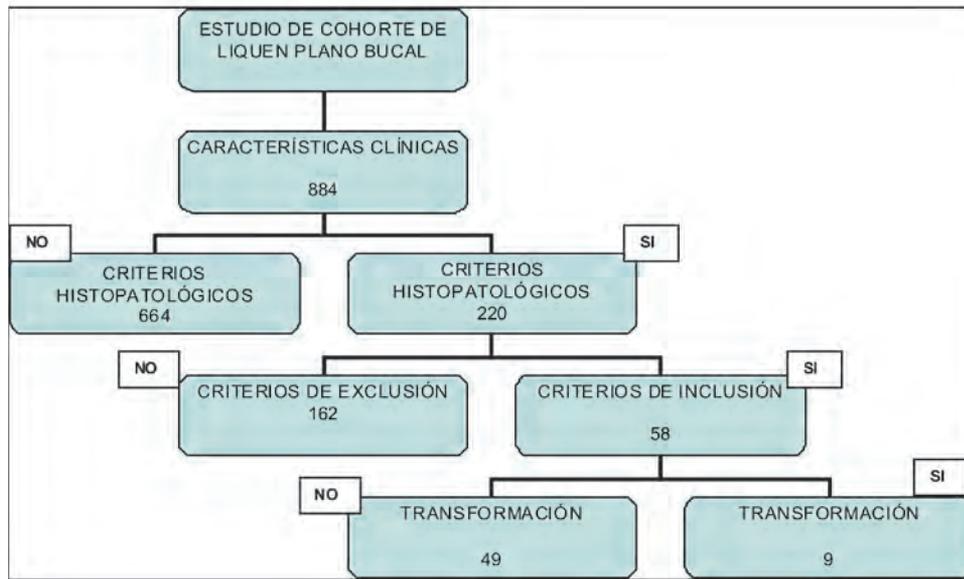
Los criterios de inclusión para el protocolo fueron sujetos mayores de 21 años, con 5 años de seguimiento (con 2 o más estudios histopatológicos durante su seguimiento); con diagnóstico clínico de liquen (lesiones bilaterales y simétricas con patrón reticular; lesiones erosivas, atróficas, ampollares y queratósicas, sólo en presencia de lesiones reticulares); y con diagnóstico histopatológico (infiltrado celular en banda confinado a la parte superficial del tejido conectivo, mayoritariamente linfocitario con signos de licuefacción degenerativa y ausencia de displasia epitelial), (Van Der Meij E and van Der Waal, 2003). Los criterios de exclusión fueron individuos que no firmaron el consentimiento

informado firmado acorde con la declaración de Helsinki para participar del protocolo; menores de 21 años; seguimiento menor a 5 años; sujetos sin diagnóstico histopatológico de liquen; sujetos con liquen y displasia o cáncer en forma simultánea; e individuos que hayan desarrollado cáncer bucal en menos de 6 meses posteriores a la primera consulta (Algoritmo cohorte). A las muestras histopatológicas de los 58 individuos, se les efectuó la inmunomarcación de la proteína p53. Se trabajó con muestras fijadas en formol buffer e incluidas en parafina. Del taco se realizaron cortes de 4-5 micrones para hematoxilina-eosina (HE) y de 3-4 micrones para inmunohistoquímica (IHQ) con el antisuero anti-p53, clon Bp53.12 (Zymed, Laboratories, Invitrogen, CA 9480 South San Francisco). El tejido se montó sobre portaobjetos previamente sylanizados y se procedió a la deshidratación en forma graduada de etanol. Se realizó el bloqueo de peroxidasa endógena, mediante una solución inhibidora de alcohol metílico y agua oxigenada de 30 volúmenes, durante 20 minutos. Cumplido este tiempo se efectuó la recuperación antigénica en un horno a microondas, utilizando ácido cítrico pH=6 durante 15 minutos, a potencia máxima y 15 minutos a potencia 50%. Una vez alcanzado el enfriamiento de la solución los cortes se enjuagaron con agua destilada y se colocaron en solución de PBS (phosphate buffer saline), para luego aplicar durante 30 minutos, el suero normal de caballo (kit de detección PK 7800-Vector Laboratories Inc-Burligame, CA 94010, USA). Transcurrido el tiempo se incubó con el antisuero primario correspondiente por el término de 2 horas, en cámara húmeda. Se lavó en PBS/Tritón, para colocar durante 30 minutos, en secundario biotinilado (kit de detección PK 7800-Vector Laboratories Inc-Burligame, CA 94010, USA), se repitieron los lavados para colocar el complejo ABC durante 30 minutos. Se reveló poniendo en manifiesto la reacción antígeno-anticuerpo, empleando el cromógeno diaminobencidina (DAB) y hematoxilina suave virada en carbonato de litio como contraste. Se deshidrataron, aclararon y montaron los preparados. La expresión de p53 mediante IHQ fue exclusivamente nuclear. Se valoró en cuatro grados: negativa (0%), positiva débil (hasta 5%),

positiva moderada (hasta 25%), positiva intensa (hasta 50%). Finalmente se establecieron 2 grupos: de “baja expresión” (<5%) y de “alta expresión” (>5%).

RESULTADOS

La cohorte quedó constituida por 58 individuos que tenían 2 o más estudios histopatológicos durante su seguimiento. Las formas que prevalecieron fueron erosivo-atrófico (26.7%) y queratósico. (22.2%). La localización más frecuente fue la lengua y mucosa yugal. El 76% de la cohorte fue de sexo femenino, el 24% de sexo masculino. La edad media fue de 63.74 años. No hubo diferencias en la edad media entre ambos sexos (Tabla 1). La media del seguimiento fue de 7.8 años con un rango comprendido entre 5 y 12 años. De los 58 individuos, 49 (84%) no sufrieron transformación y 9 (12%) se transformaron en cáncer. Pudimos observar que los 49 sujetos no transformados mostraron en la biopsia previa una IHQ con un valor entre el 0% y el 5%. La IHQ en la biopsia posterior tuvo un valor entre 1% y 5%. La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon mostró diferencias no significativas (0.180), En la biopsia previa la IHQ de los individuos transformados estuvo comprendida entre 5% y 20% y la inmunomarcación en la biopsia posterior tuvo un valor entre el 10% y el 45%. La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon mostró diferencias significativas (0.007). Nosotros observamos que en la biopsia previa de la población que se transformó el 89% (8/9) tenía una p53 mayor al 5%, mientras que en los no transformados el 94% presentaba una p53 menor al 5%, (Tabla 2). Por consiguiente para evaluar el riesgo se considero, como valor de corte, al 5%, teniendo en cuenta que valores superiores podrían constituir un factor de riesgo en la transformación maligna del liquen. Observamos un Riesgo Relativo (RR) de 188 con un Intervalo de Confianza (IC 0.95): 15,20-2324,40, con diferencias significativas $X^2: 32,61$ $p < 0.001$ (con corrección de Yates), (Tabla 3, Fig. 1, 2, 3 y 4)



La cohorte quedó constituida por 58 individuos que tenían 2 o más estudios histopatológicos durante su seguimiento.

Algoritmo cohorte de liquen plano oral.

	SEXO FEMENINO N° 44	SEXO MASCULINO N° 14	TOTAL N° 58
EDADES MEDIA /ES MEDIANA MODO	33-87 64.09±1.71 66 69	43-82 62.64±2.98 61 61	33-87 63,74±1,47 64 58
(%)	76	24	100

Tabla 1. El 76% de la cohorte corresponde al sexo femenino y el 24% al sexo masculino

P53	NO TRANSFORMADOS N° 49		TRANSFORMADOS N° 9	
	1° BIOPSIA	2° BIOPSIA	1° BIOPSIA	2° BIOPSIA
0%	20 (40%)	18 (36%)		
1-5%	29 (60%)	29 (60%)	1 (11%)	1 (11%)
6-10%		2 (4%)	5 (55%)	
11-20%			3 (34%)	3 (34%)
21-45%				5 (55%)

El 89% de la población que se transformó, tenía un p53 mayor al 5%, mientras que en los no transformados 96%, presentaba una p53 comprendida entre el 0 y el 5%.

Tabla 2: Análisis resultados de la p53 mediante inmunohistoquímica en los 58 individuos.

	NO TRANSFORMADOS	TRANSFORMADOS	TOTAL
	49	9	58
p53 <5%	47	1	48
p53 >5%	2	8	10

Riesgo Relativo (RR): 188; Intervalo de Confianza (IC: 0.95): 15,20-.2324,40; X²: 32,61 p< 0.001 (con corrección de Yates). Valores superiores al 5% mediante inmunomarcación de p53 incrementa el riesgo de malignización al obtener un Riesgo Relativo igual a 188.

Tabla 3. Outcome test de p53 en pacientes con Liquen



Figura 1. Observamos en el borde de la lengua atrofia y estrías de Wickham. La paciente presentaba dichas estrías en ambas mucosas yugales, su primer consulta fue en 2002. Antecedentes a destacar: hipertensión e hipercolesterolemia. Madre fallecida por cáncer gastrointestinal.

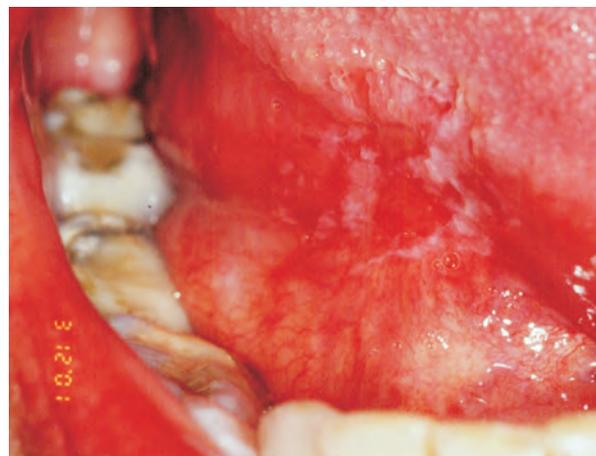


Figura 3. En el borde de la lengua, involucrando cara ventral, se visualiza erosión circunscrita por estrías de Wickham. La paciente en el año 2005 discontinúa sus controles, concurriendo en 2006, donde se le realiza una biopsia con su respectivo estudio histopatológico: Ca. Escamoso Grado II

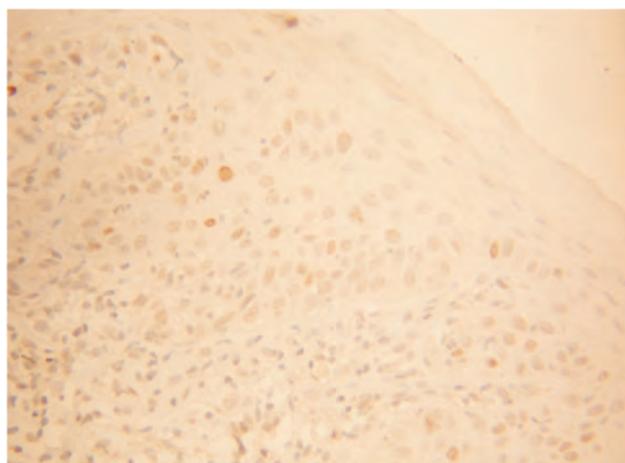


Figura 2. Inmunomarcación p53 10%, realizada en el año 2002.

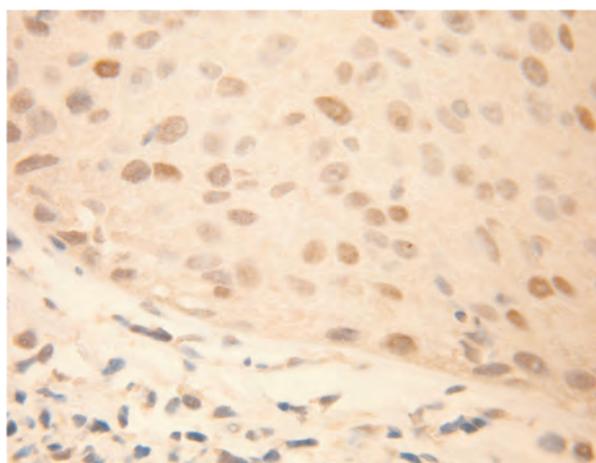


Figura 4. Inmunomarcación p53 30% realizada en el año 2006.

DISCUSIÓN

Desde hace algunos años existen estudios se refieren al potencial maligno del liquen plano bucal y del mayor riesgo que tienen estos sujetos para desarrollar cáncer oral. Este concepto tiene una aceptación generalizada y el liquen plano es clasificado entre las condiciones precancerosas (OMS) y no como lesión precancerosa. De todos modos, aunque existan controversias, no se puede ignorar la evidencia clínica de un incremento en el desarrollo del cáncer a partir del liquen plano (Mignona et al., 2004). En el proceso de carcinogénesis debe existir activación de los protooncogenes que promueven el crecimiento celular y pérdida de la función de los genes supresores que inhiben la proliferación celular. El oncogén TP53, que regula el ciclo celular, es el responsable del mantenimiento de la integridad del genoma. La activación del p53, después del daño del DNA, es un importante mecanismo protector celular, que facilita la reparación del DNA y estimula la apoptosis de las células condenadas. La pérdida funcional y la expresión alterada de p53 es uno de los cambios genéticos más frecuentes en el cáncer humano y juega un rol en los estadios tempranos de la carcinogénesis (Lee et al., 2005). En nuestro estudio de cohorte, los individuos con liquen plano bucal, registraron las siguientes formas clínicas prevalentes: erosivas, atróficas y queratósicas. Lee y colaboradores (Department of Oral and Máxilofacial Surgery, Nacional Taiwan University Hospital) estudió 56 individuos con liquen de los cuales 37/56 (66%) eran formas atróficas. Es de destacar que considera como liquen atrófico las formas ampollares y erosivas (Lee et al., 2005). Estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro trabajo. Los individuos incluidos en nuestro protocolo debían tener un mínimo de 5 años de seguimiento, la media del mismo, resultado igual a 7.8 años. El radio de transformación maligna por año fue de 1.92. Salem y colaboradores, en Arabia Saudita, al estudiar 4277 individuos con diversas patologías orales, incluyeron 72 individuos con liquen plano bucal con un seguimiento medio de 3.2 años y un porcentaje de transformación de 5.6%, siendo el

radio de transformación por año igual a 1.74% coincidiendo con nuestros resultados (Salem, 1989). Un porcentaje de transformación maligna de 5.32% (14/263) fue reportado por Lo Muzzio y colaboradores en 1998 en Italia, con un seguimiento medio de 5.7 años y un radio de transformación maligna por año igual 0.93 (Lo Muzzio et al., 1998). De los 58 pacientes que presentaban 2 o más estudios histopatológicos con diagnóstico de liquen plano bucal 9/58 (15%) se transformaron en carcinoma de células escamosas. La inmunomarcación en estos pacientes, en sus biopsias iniciales, mostraron valores de P53 comprendidos entre el 1% y 20% y la inmunomarcación de las biopsias posteriores durante el seguimiento revelaron un valor de p 53 comprendido entre un 5% y un 45%. El análisis del estudio intrasujeto mostró diferencias significativas en el grupo de los pacientes transformados (prueba de los rangos con signo de Wilcoxon : 0,007). Los estudios realizados hasta el momento con el fin de asociar el potencial de malignización del liquen y la expresión de la proteína P53, han sido realizados con diseños de casos y controles, donde la selección del control se constituye en un sesgo al evaluar esta asociación en la evolución al cáncer oral. (Lee, et al. 2005, Sousa, et al. 2009).

Giroud y colaboradores en el año 1993 reportaron la positividad de la proteína p53 en preparados de liquen plano sin displasia y sugirieron que la proteína p53 mutada incrementaba el riesgo de la transformación maligna del liquen, indicando que la mutación del gen podría estar asociada a atipias no observables al microscopio (Giroud et al., 1993). Sousa y colaboradores (Department of Oral Pathology, São José dos Campos Dental School, São Paulo State University, São Paulo, Brazil) analizaron el potencial de transformación maligna del liquen plano bucal y la displasia epitelial. Para ello estudiaron 24 muestras con diagnóstico histopatológico de liquen plano y un número similar de muestras con diagnóstico histopatológico de displasia epitelial. Los resultados obtenidos mostraron una sobreexpresión de la proteína p53 en 10/24 (41.67%) muestras estudiados por IHQ con

diagnóstico líquen. Igual resultado reportaron en 10/24 (41.67%) de las muestras con displasia epitelial, concluyendo que el líquen plano, presentaba una posibilidad de transformación maligna similar a la displasia epitelial, y que esta no es consecuencia de un error en el diagnóstico inicial (Sousa et al., 2009). La observación de nuestro estudio, mostró una sobreexpresión de la proteína p53 mayor al 5% en el 89% de las biopsias al momento del diagnóstico, en la población que se transformó. Mientras que en los no transformados la sobreexpresión de la proteína estuvo comprendida entre el 0% y 5%. No existiendo trabajos publicados que analicen el riesgo de malignización a partir de un valor de corte de la sobreexpresión de la proteína p53, nosotros creemos, dado los resultados observados, que valores superiores al 5% mediante inmunomarcación incrementa el riesgo de malignización al obtener un Riesgo Relativo igual a 188. Sin embargo nuestro Intervalo de Confianza (IC 0.95: 15,20-2324,40) nos advierte sobre la necesidad de aumentar la población en estudio.

Este es el primer estudio del líquen plano mediante técnicas histológicas de rutina (HE e IHQ) en una población de la Argentina. Los resultados de nuestro estudio sobre la alteración observada en la expresión de la proteína p53 en los individuos con líquen apoyan la hipótesis que niveles superiores al 5% mediante IHQ constituyen un factor de incremento del riesgo en la transformación maligna de esta patología. Este trabajo es un generador de hipótesis. Nuestros hallazgos deberían ser corroborados en el futuro con mayor número de individuos. La determinación de la p53 mediante IHQ en individuos con líquen plano bucal podría modificar el seguimiento clínico de estos individuos. Esto permitiría un diagnóstico precoz de cualquier alteración que pueda indicar un posible cambio hacia la malignización.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se llevó a cabo con el Subsidio Programa de Apoyo a la Investigación

Clínica de la Facultad de Odontología de la UBA "Profesor Rodolfo Erasquín".

BIBLIOGRAFÍA

Edwards P, Kelsch R. *Oral lichen planus: Clinical presentation and management.* *J Can Dent Assoc* (2002). 68:494-499.

Eisen D, Carrozzo M, Sebastian J, Thongprasom K. *Oral lichen planus: clinical features and management.* *Oral Dis* 11: (2005) 338-349.

Eisen D. *The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients.* *J Am Acad Dermatol* (2002) 46:207-214.

Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M, Broccoletti R, Carbone M, Pagano M. *Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population.* *Oral Oncol* (2004) 40:77-83.

Girod S, Kramer C, Knuferrmann R, Krueger G. *p53 expression in the carcinogenesis in the oral mucosa.* *J Cell Biochem* (1994) 56:444-448.

Girod SC, Krueger G, Pape HD. *p53 and Ki 67 expression in preneoplastic and neoplastic lesions of the oral mucosa.* *Int J Oral Maxillofac Surg* (1993) 22:285-288.

Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC Robbins and Cotran *Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.* Saunders Elsevier: (2010). Philadelphia.

Lanfranchi-Tizeira H, Aguas S, Sano S. *Transformación maligna del Líquen Plano Bucal atípico: Análisis de 32 casos.* *Med Oral* (2003). 8:2-9.

Lee J, Kuo M, Cheng S, Chiang C, Jeng J, Chang H. *Higher expressions of p53 and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in atrophic oral lichen planus and patients with areca quid chewing.* *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2005) 99:471-478.

Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G, Procaccini M,

Testa NF, Bucci E. *The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature.* Oral Oncol (1998) 34:239-246.

Lodi G, Scully C, Carrozzzo M, Griffiths M, Sugarman PB, Thongprasom K. *Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod (2005) 100:164-178.

Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. *Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified?* Crit Rev Oral Biol Med (2002) 13:390-396.

Mignogna M, Fedele S, Lo Russo L, Lo Muzio L, Bucci E. *Immune activation and chronic inflammation as the cause of malignancy in oral lichen planus: is there any evidence?* Oral Oncol (2004) 40:120-130

Salem G. *Oral lichen planus among 4277 patients from Gizan, Saudi Arabia.* Community Dent Oral Epidemiol (1989) 17:322-324.

Sousa F, Paradella T, Carvalho Y., Rosa L (2009). *Immunohistochemical expression of PCNA, p53, bax and bcl-2 in oral lichen planus and epithelial dysplasia.* J Oral Sci (2009) 51:117-121.

Sousa FA, Rosa LE (2008). *Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations.* Braz J Otorhinolaryngol (2008) 74:284-292.

van Der Meij E, Van Der Waal I. *Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications.* J Oral Pathol Med (2003) 32:507-512.

Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. *A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China.* J Oral Pathol Med (2005) 34:467-472.

Dirección para correspondencia:
Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.
Hospital Odontológico Universitario.
M. T. de Alvear 2142. Piso 5 Sector A. (CP 1125) CABA
Email: pcbd@odon.uba.ar

Potencialidad terapéutica de los flavonoides prenilados

Flavonoides prenilados como potenciales componentes de medicamentos

Peralta MA¹ ; Cabrera JL¹; Pérez C²

1 IMBIV-CONICET - Farmacognosia, Depto. de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende. Ciudad Universitaria, X5000HUA. Córdoba.

2 Farmacología, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires, M. T. de Alvear 2142, 1122 AAH Buenos Aires, Argentina. cperez@farmaco.odon.uba.ar

Recibido 03/04/13

Aceptado 05/06/13

RESUMEN

Los flavonoides representan un destacado grupo dentro de los compuestos naturales y tienen amplia distribución en el reino vegetal. A ningún otro grupo de compuestos de origen natural se le han atribuido tan numerosas, variadas e importantes actividades en el crecimiento y desarrollo de las plantas. En general, no son tóxicos y presentan múltiples actividades biológicas; algunos de ellos han sido aprobados como principios activos de medicamentos en la Argentina y otros países.

En este trabajo se resumen los efectos farmacológicos más relevantes de los flavonoides prenilados, un subgrupo con estructuras de escasa distribución en la naturaleza. Han sido poco estudiados desde el punto de vista químico y farmacológico. Sin embargo, los avances realizados en los últimos años permiten estimar interesantes aplicaciones terapéuticas. Así, por ejemplo, se han reportado sus actividades antimicrobiana, antitumoral, antiinflamatoria y antioxidante. Se dan ejemplos de información científica relacionada primordialmente con flavonoides prenilados extraídos de especies vegetales autóctonas de la Argentina.

Palabras clave: flavonoides prenilados, antimicrobianos, antitumorales, antioxidantes, plantas autóctonas argentinas, Dalea elegans.

ABSTRACT

Flavonoids are natural compounds synthesized by plants, in which are vital metabolites involved in diverse and important functions such as growth and development. In general, they are innocuous and present many biological activities.

In the paper we review the most relevant pharmacological effects of prenylated flavonoids, a subgroup of low distribution in nature that has not been much studied from the chemical and pharmacological points of view. Nevertheless, the advances achieved in the last years allow to estimate interesting therapeutical applications for them. Thus, the antimicrobial, antitumoral, anti-inflammatory and antioxidant activities have been described. Examples of information related to compounds extracted from indigenous plants from Argentina were selected.

Key words: flavonoids, antimicrobials, antitumorals, antioxidants, argentine plants, Dalea elegans

INTRODUCCION

Los flavonoides son pigmentos sintetizados por las plantas, en las que cumplen funciones vitales como metabolitos. Son hidrosolubles y conjuntamente con aquellos liposolubles (clorofilas, carotenos etc.) contribuyen a las distintas coloraciones que se presentan en el reino vegetal.

Constituyen un grupo de más de 5.000 compuestos ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Se caracterizan por portar anillos aromáticos hidroxilados, razón por la cual se los incluye entre los compuestos fenólicos. La estructura básica (Fig 1.A) está constituida por los anillos A y B, unidos a través de 3 átomos de carbono, que en la mayoría de las clases se ciclan en un anillo heterocíclico llamado C.

Se pueden encontrar en forma libre o unidos a azúcares formando heterósidos; entre los últimos encontramos algunos de amplio conocimiento como la hesperidina, naringina, rutina, quercitrina y antocianinas.

Dentro de los flavonoides libres encontramos los prenilados, denominados así porque en sus moléculas contienen radicales prenilo, o sea, grupos hidrocarbonados con doble ligadura entre dos de sus carbonos. A modo de ejemplo, podemos citar a la 6-prenilpinocembrina, extraída de la planta autóctona argentina *D. elegans*. (Fig. 1 A y B).

Como se ha demostrado en estudios de relación estructura-actividad, la presencia de distintas cadenas preniladas es la principal determinante de su actividad biológica. Su mayor liposolubilidad propiciaría la interacción con membranas biológicas y de esta forma favorecería su absorción y distribución; además, su afinidad por proteínas blanco está incrementada con respecto a sus análogos no prenilados. Estas características atraen la atención de diferentes áreas de investigación en las ciencias naturales y de la salud (Botta et al., 2005).

En contraste con su variedad estructural, los flavonoides prenilados tienen una distribución relativamente limitada a un grupo de familias botánicas, entre las que se destacan



Figura 1. A: Fórmula química de la 6-prenilpinocembrina, un flavonoide que contiene un grupo prenilo en la posición 6. También se observan los anillos A, B y C característicos de los flavonoides. La sustancia ejemplificada está presente en *Dalea elegans* (B).



Figura 1. B: *Dalea elegans*, planta de la familia de las leguminosas, que fue recolectada en la provincia de Córdoba, Argentina.

Leguminosas, Moraceas y Asteraceas (Botta et al., 2005). Dentro de las Leguminosas, se encuentra el género *Dalea*, que crece exclusivamente en el continente americano e incluye más de 250 especies. Su habitat se extiende desde el oeste de Estados Unidos hasta la región central de Argentina y Chile (Burkart, 1952).

Las especies de *Dalea* autóctonas de Estados Unidos y Méjico han sido utilizadas tradicionalmente por diferentes comunidades indígenas como analgésicos, antimicrobianos, cicatrizantes, etc. (Moerman, 1998 y 2009).

Tres especies tienen su habitat en la Argentina: *D. elegans*, *D. leporina* y *D. boliviana*. Si bien no se han encontrado aplicaciones de las

mismas en medicina popular, la vasta utilización de especies similares en América del Norte sugeriría que pueden tener compuestos con potenciales usos terapéuticos. De hecho, a partir de *D. elegans* se aislaron y estudiaron dos flavanonas preniladas con distintos efectos farmacológicos (Caffarati et al., 1994; Ortega et al., 1996; Elingold et al., 2008; Peralta et al., 2012).

Funciones en el reino vegetal

Los flavonoides son sustancias extremadamente útiles en las plantas; ilustra esta condición que todas las especies, desde las más primitivas hasta las más avanzadas, invierten cantidades significativas de energía metabólica en la síntesis de estos compuestos (Gould y Lister, 2006).

Los flavonoides se acumulan en los tejidos vegetales. Algunos, como las chalconas y flavanonas, pueden ser intermediarios de biosíntesis, en tanto otros, como las antocianidinas, son productos finales.

Se les han atribuido numerosas, variadas e importantes funciones en el crecimiento y desarrollo de las plantas. Muchas de ellas son vitales para la supervivencia, como la atracción de insectos que actúan como vectores para la polinización o la dispersión de semillas. Otras funciones se relacionan con la supervivencia en condiciones adversas, ya que aumentan la tolerancia a factores estresantes y protegen frente a patógenos. (Gould y Lister, 2006).

Efectos farmacológicos

En general los flavonoides son moléculas de baja toxicidad. (Botta et al., 2005). Presentan actividad biológica que abarca casi todos los campos de la farmacología. Los efectos más conocidos y aplicados se sitúan a nivel de las pequeñas venas o de los capilares: disminuyen la permeabilidad y aumentan la resistencia (acción vitamínica P).

Algunos flavonoides sulfatados tienen actividad anticoagulante y antiagregante

plaquetaria, con potencial aplicación en la prevención de trombosis sanguíneas (Guglielmone et al., 2005).

En otros campos farmacológicos, si bien existían algunos indicios, hasta 1983 la bibliografía científica no presentaba pruebas concluyentes de las acciones de los flavonoides sobre el sistema nervioso central.

Con el advenimiento de las benzodiazepinas, se buscaron ligandos endógenos de los receptores de éstas. Dado que algunos de los compuestos presentaban baja afinidad por ellos, algunos investigadores se abocaron a analizar mayor cantidad de compuestos naturales presentes en plantas medicinales usadas como tranquilizantes. A partir de *Valeriana wallichii*, una planta utilizada tradicionalmente como sedante, se identificó la 6metil-apigenina, un inhibidor competitivo de los receptores de benzodiazepinas asociados a los de GABAA (Wasowski y col., 2002)

Respecto de los flavonoides prenilados, podemos resumir las siguientes acciones:

Actividad antimicrobiana. Ésta es atribuida a los hidroxilos fenólicos, que poseen alta afinidad por las proteínas y en consecuencia pueden inhibir enzimas microbianas (Botta et al., 2005).

Los estudios de relación estructura-actividad de las flavanonas -un tipo de flavonoides- demuestran la importancia de la hidroxilación y sustitución con cadenas carbonadas de los anillos A y B. La presencia de grupos prenilo aumenta la actividad antimicrobiana. Como ejemplo, podemos citar al 2', 4'-dihidroxi-5'-(1''', 1'''-dimetilalil)-6-prenilpinocembrina - abreviado como 6PP-, una flavanona que cumple con los requerimientos de hidroxilación y prenilación. Fue aislada de la leguminosa *Dalea elegans* Gillies ex Hook. et Arn., fig. 1 B (Caffarati et al., 1994). Presenta actividad antibacteriana y antifúngica, aún sobre cepas multi-resistentes de origen nosocomial (Ortega et al., 1996; Pérez et al., 2003).

Otros compuestos similares presentes en el género *Dalea* presentan actividad

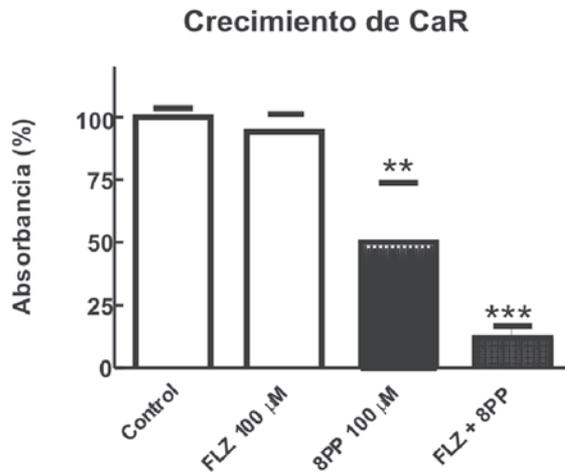


Figura 2. Efecto del fluconazol, 6PP y su combinación sobre el crecimiento de *Candida albicans* resistente al fluconazol. Reproducido con modificaciones de Peralta y col. (2012).

antimicrobiana y sinergismo al actuar sobre bombas de eflujo en *S. aureus* (Belofsky et al., 2004; 2006).

Inhibición de la resistencia múltiple a drogas

La resistencia es un fenómeno que se produce no sólo en microorganismos sino también en parásitos y células tumorales. Uno de los mecanismos más relevantes es mediado por transportadores de membrana, que actúan como bombas extrusoras, llevando hacia el exterior celular diferentes drogas, con la consiguiente pérdida de actividad por disminución de la biodisponibilidad en el sitio de acción.

Es posible contrarrestar la pérdida de concentración de drogas mediante el aumento de su concentración, pero en general solamente in vitro, ya que resultarían demasiado tóxicas in vivo. La inhibición de los transportadores es una buena estrategia, ya que permite retener concentraciones terapéuticas dentro de las células.

La resistencia múltiple a drogas (RMD) es la principal causa de fracaso de la quimioterapia en algunos tipos de cáncer. La primera proteína transportadora de membrana cuya sobreexpresión se relacionó a la RMD, fue la glicoproteína P (Pgp, P-glicoprotein). Las células de tumores que expresan esta proteína son resistentes a un variado grupo de drogas que incluye a las más utilizadas en la terapia contra el cáncer: antraciclinas, alcaloides de Vinca,

taxanos. Diversos grupos de investigación se dedican en la actualidad a la búsqueda e identificación de una variedad de agentes que sean útiles en disminuir in vitro la resistencia a drogas citotóxicas en células de tumor que presentan RMD. Estos agentes son llamados quimiosensibilizadores y pertenecen a diferentes tipos estructurales, tales como bloqueantes de los canales de calcio, péptidos, drogas cardiovasculares, inmunosupresores y antifúngicos, entre otros. No obstante, su uso ha sido limitado ya que la mayoría de ellos también son transportados por la P-gp. Algunos flavonoides prenilados han demostrado importante inhibición de las proteínas de la resistencia múltiple a drogas.

Notablemente, los efectos moduladores de algunos flavonoides C-prenilados son producidos a concentraciones no tóxicas para las células, sugiriéndose el estudio de estos compuestos para la modulación de la Pgp de células tumorales in vivo (Botta et al., 2005).

En estudios de actividad antifúngica, el 6PP logró revertir in vitro la resistencia de *C. albicans* al fluconazol. El efecto se atribuye, al menos en parte, a la inhibición de transportadores de azoles dependientes de ATP y codificados por genes de tipo CDR1. La inhibición incrementaría la concentración intracelular de los azoles y consecuentemente se revertiría la resistencia a los mismos (Peralta et al., 2012, Fig. 2).

Actividad citotóxica y quimiopreventiva

Actualmente gran parte la investigación con flavonoides prenilados se enfoca en la quimioterapia contra el cáncer. De hecho, el potencial preventivo de éste presentado por compuestos tales como xanthohumol, artelastina y 8-prenilnaringenina es considerado relevante y abarca la inhibición de distintos estadios de la carcinogénesis, como las fases de iniciación, promoción y progresión (Botta et al., 2005).

Diversos flavonoides prenilados han sido evaluados en su capacidad para inhibir la proliferación in vitro de distintas líneas celulares de cáncer. Así, por ejemplo, xanthohumol

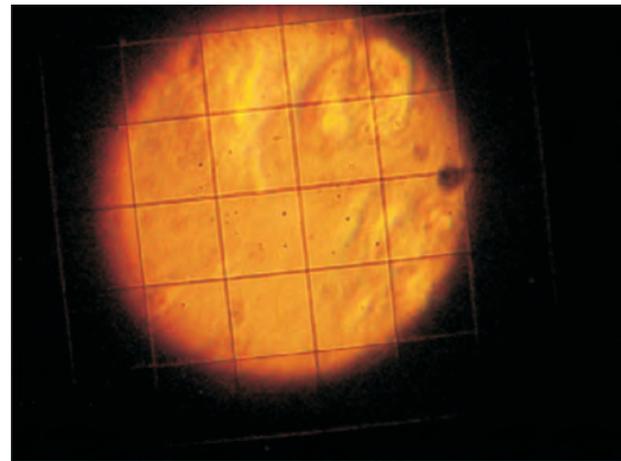
(chalcona prenilada obtenida del lúpulo o fruto de *Humulus lupulus*) inhibe el crecimiento de células de cáncer de ovario A-2780 y de mama humano MCF-7. El xanthohumol inhibe la acción mutagénica del 2-amino-3-metilimidazol[4,5,f]quinolina, además de modular la actividad de enzimas involucradas en el metabolismo y detoxificación de carcinógenos. Su actividad quimiopreventiva se relaciona además con su capacidad atrapadora de especies reactivas del oxígeno y la inhibición del radical superóxido y de la síntesis de óxido nítrico. Como mecanismos antitumorales, también se propone su actividad antiinflamatoria por inhibición de la actividad de las enzimas ciclooxigenasas 1 y 2 (COX-1 y COX-2). En estudios en cultivo de órganos en glándula mamaria de ratón, se observó la prevención de lesiones preneoplásicas inducidas por carcinógenos (Botta et al., 2005).

El 6PP demostró actividad antitumoral in vitro sobre células cancerosas humanas Hep-2. Esta actividad es interpretada como una consecuencia de la inhibición de las oxidaciones mitocondriales llevadas a cabo en el ciclo de Krebs y la cadena respiratoria, con lo cual se inhiben drásticamente la generación de energía celular y la síntesis de ATP (Fig. 3). En efecto, el 6PP inhibe la actividad de enzimas involucradas en la generación y acumulación de energía por las mitocondrias, como la succinato deshidrogenasa y la ATP sintetasa, respectivamente. Además, colapsa el potencial de protones que aporta energía para la síntesis de ATP (Elingold et al., 2008).

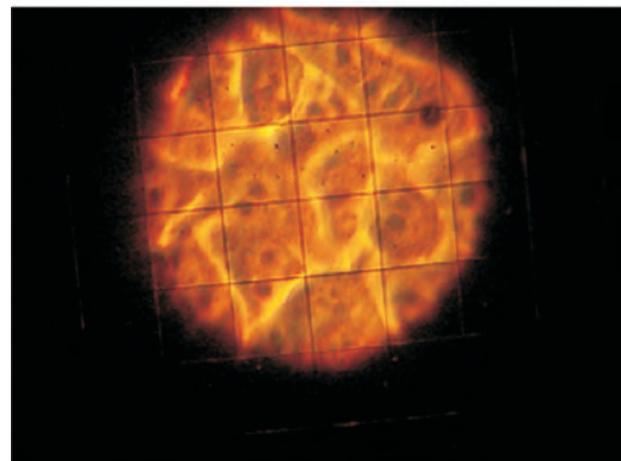
Inducción de apoptosis

El xanthohumol inhibe la proliferación de algunas líneas celulares de cáncer de mama humano e induce la muerte celular en leucemia linfocítica crónica asociada a mecanismos apoptóticos (Lust et al., 2005).

Una investigación llevada a cabo con prenilflavanonas aisladas a partir de especies de *Sophora*, demostró que las estructuras portadoras de un grupo prenilo, lavandulil o geranil en el anillo A mostraban citotoxicidad específica en células tumorales (Shirataki et al., 2001).



Panel A (with 6PP)



Panel B (with medium alone)

Figura 3. Efecto lesivo del 6PP sobre células cancerosas (arriba, A) en comparación con el aspecto normal de las mismas (abajo, B; reproducido del artículo de Elingold et al., 2008).

Inhibición de citocromos P450

La actividad quimiopreventiva hallada en flavonoides como el xanthohumol, se debe en parte a la potente inhibición que este flavonoide ejerce sobre las enzimas de citocromo P-450, las cuales son activadas por los carcinógenos (Henderson et al., 2000).

Cabe recordar que la naringina, flavonoides no prenilado, puede inhibir la metabolización microsomal de distintos compuestos, muchos de ellos medicamentos, a través de los citocromos intestinales. Por otra parte, el 6PP inhibe las oxidaciones mitocondriales, con lo cual bloquea la generación de energía celular (Elingold et al., 2008)

Actividad antioxidante. Ésta es debida a la presencia de hidroxilos fenólicos en sus

moléculas; los grupos prenilo son importantes sustituyentes. Es posible inferir su utilización en la prevención de patologías humanas atribuidas al daño que producen los radicales libres. El xanthohumol es un antioxidante que ha sido caracterizado como un agente quimiopreventivo contra el cáncer; in vivo presenta numerosas actividades biológicas que avalan su potencial.

Las evaluaciones preliminares se realizan mediante ensayos de potencial antioxidante y capacidad atrapante de radicales libres. Otros estudios involucran el estudio de su capacidad para inhibir la oxidación de LDL (low density lipoprotein) y la peroxidación lipídica en microsomas hepáticos. El 6PP, por ejemplo, inhibe la peroxidación lipídica en microsomas hepáticos de rata y atrapa radicales libres (Elingold y col., 2008).

Actividad estrogénica

Los compuestos con actividad estrogénica son investigados por sus potenciales aplicaciones en la prevención y/o tratamiento de desórdenes asociados con la post-menopausia.

La actividad estrogénica fue detectada en cuatro flavonoides presentes en el fruto de *Humulus lupulus*; entre ellos, el 8-prenilnaringenina ha sido caracterizado como uno de los más potentes (Stevens and Page, 2004). Se une con alta afinidad a receptores recombinantes humanos alfa y beta de estrógenos (Milligan et al., 2000).

Inhibición de tirosinasa

La tirosinasa es una enzima que cataliza las reacciones limitantes de la síntesis de melanina. Ésta constituye uno de los pigmentos más ampliamente distribuidos en la naturaleza, tanto en bacterias como hongos, plantas y animales. Es sintetizada en células llamadas melanocitos que se distribuyen en la dermis. Es determinante del color de piel, pelo y ojos de los mamíferos (Kim et Uyama, 2005). La melanina protege la piel de los rayos UV y especies reactivas del oxígeno producidas por su acción. La alteración en la síntesis de la melanina puede

causar problemas de hipo o hiperpigmentación, los cuales pueden causar enfermedades de la piel o problemas estéticos (Smit et al., 2009); se ha investigado su participación en tumores malignos. En este contexto, los inhibidores de la tirosina constituyen una herramienta en exploración para atenuar la hiperpigmentación. Entre los compuestos involucrados, figura el ácido kójico, metabolito fúngico usado en numerosos productos cosméticos. No obstante, los efectos adversos detectados recientemente (Hyun et al., 2008) limitan su utilidad.

Se ha identificado distintos inhibidores de origen natural, entre ellos flavonoides como quercetina, glabridina, norartocarpanona, luteolina, etc. El género *Dalea* aporta flavonoides prenilados como el 6PP (con actividad superior al ácido kójico) y su precursor pinocembrina (Peralta et al., 2011).

Actividad antiinflamatoria

Algunos flavonoides presentes en *Sophora flavescens* tienen efectos antiinflamatorios ya que inhiben la actividad de las enzimas que participan en los fenómenos relacionados, como las ciclooxigenasas y las lipooxigenasas. También inhiben la síntesis de óxido nítrico, a través de la supresión de la inducción de la Óxido nítrico sintasa (Chi, 2001; Cheon et al., 2000).

Flavonoides en el mercado farmacéutico. Los efectos farmacológicos más aplicados de los flavonoides son el antioxidante y aquellos que aumentan la resistencia y disminuyen la permeabilidad en venas y capilares.

En el campo de la psicofarmacología, algunos investigadores argentinos desarrollaron sustancias de tipo flavonoide, tanto sintéticas como semisintéticas y las compararon con otras naturales de origen vegetal, a efectos de establecer relaciones estructura-afinidad (Marder y Paladini, 2002).

Los científicos obtuvieron varias patentes internacionales de propiedad intelectual, las cuales relacionan sustancias o fuentes naturales con distintos efectos farmacológicos. Entre ellos, podemos citar los sedantes,

ansiolíticos e hipnóticos de extractos, fracciones y sustancias extraídas de especies de Valeriana (Marder y col., 2003).

Otras patentes habían asociado la actividad ansiolítica de distintos derivados de flavonoides y biflavonoides en composiciones farmacéuticas.

Si bien aún no hay antecedentes relacionados con los flavonoides prenilados, en la Argentina existen varios preparados que contienen otros flavonoides naturales o semi-sintéticos y son comercializados por distintos laboratorios farmacéuticos. Podemos citar los siguientes ejemplos:

- Hesperidina , N.R.: Daflon 500 (). Uso terapéutico: antivaricoso.

- Hesperidina + metilchalcona+ ruscus + vit C. NR: CVP Flevo (Lab. Phoenix). Usos: venotónico y protector vascular.

- Hesperidina + bioflavonoides cítricos + rutina + vit C. NR: Vitamina C complex, Lab. Natural Life. Uso: antioxidante.

- Fracciones de flavonoides purificados de hesperidina y diosmina. NR: Dipemina (Lab. Lazar y Cía.); Flevomax (Lab Elea). Uso terapéutico: antivaricoso.

- Citrobioflavonoides + vitamina C. NR: CVP Duo y CVP Forte (Lab. Phoenix). Protector del endotelio vascular.

Los fitoesteroles, extraídos en la Argentina preponderantemente de la soja y utilizados en el tratamiento de síntomas de la menopausia, han sido retirados del mercado debido a la detección de efectos adversos en la fase de farmacovigilancia.

Este artículo contiene primordialmente una revisión científica compilada en la tesis de Mariana Peralta para optar al título de doctora en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas, U.N.C., Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

Belofsky, G., Percivill, D., Lewis, K., Tegos, G., Ekart, J. Phenolic metabolites of *Dalea versicolor* that enhance antibiotic activity against model pathogenic bacteria. *J. Nat. Prod.* 2004, 67, 481-484.

Belofsky, G., Carreno, R., Lewis, K., Ball, A., Casadei, G., Tegos, G. Metabolites of the "Smoke Tree", *Dalea spinosa*, potentiate antibiotic activity against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Nat. Prod.* 2006, 69, 261-264.

Botta, B., Vitali, A., Menendez, P., Misiti, D., Delle Monache, L. Prenylated flavonoids: pharmacology and biotechnology. *Current Medicinal Chemistry* 2005, 12, 713-739.

Burkart, A. Las leguminosas Argentinas Silvestres y Cultivadas. *Acme Agency* 1952. Buenos Aires, pp. 251-253.

Cafaratti, M., Ortega, MG., Scarafia, ME., Ariza Espinar, L., Juliani, H. Prenylated flavanones from *Dalea elegans*. *Phytochemistry* 1994 36, 1083-1084.

Cheon, BS., Kim, YH., Son, KS., Chang, HW., Kang, SS., Kim, HP. Effects of prenylated flavonoids and biflavonoids on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production from the mouse macrophage cell line RAW 264.7. *Planta Med.* 2000 66, 596-600.

Chi, YS., Jong, HG., Son, KH., Chang, HW., Kang, SS., Kim, HP. Effects of naturally occurring prenylated flavonoids on enzymes metabolizing arachidonic acid: Cyclooxygenases and lipoxygenases. *Biochemical Pharmacology* 2001 62, 1185-1191.

Elingold, I., Isollabella, MP., Casanova, MB., Celentano, AM., Pérez, C., Cabrera, JL., Diez, RA., Dubin, M. Mitochondrial toxicity and antioxidant activity of a prenylated flavonoid isolated from *Dalea elegans* *Chem-Biol Interact.* 2008 171, 294-305.

Gould, KS., Lister, C. Capítulo 8: Flavonoids functions in plant. En: *Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications*. Editado por Andersen, Ø.M., Markham, KR. Taylor and Francis Group, 2006, p. 398.

Guglielmo, H., Agnese, A.M., Nuñez, S.C. and Cabrera, J.L. Inhibitory Effects of sulphated flavonoids isolated from *Flaveria bidentis* on platelet aggregation. *Thromb. Res.* 2005, 115(6): 495-502.

- Henderson, MC., Miranda, CL., Stevens, JF., Deinzer, ML., Bubler, DR. *In vitro* inhibition of human P450 enzymes by prenylated flavonoids from hops, *Humulus lupulus*. *Xenobiotica* 2000, 30, 235.
- Kim, Y.J. and H. Uyama. Tyronasinase inhibitors from natural and synthetic sources structure, inhibition mechanism and perspectiva for the future. *Cell. Mol. Life Sci.* 2005, 62, 17017.1773.
- Lust, S., Vanhoecke, B., Janssens, A., Philippe, J., Bracke, M., Offner, F. Xanthobumol kills B-chronic lymphocytic leukemia cells by an apoptotic mechanism. *Mol. Nutr. Food Res.* 2005, 49, 844-850.
- Marder, M. and A. C. Paladini. GABAA-Receptor Ligands of Flavonoid Structure. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 2002, 2, 847-861 847
- Marder, M., H. Viola, C. Wasowski, S. Fernández, J.H. Medina, A.C. Paladini. 6-Methylapigenin and hesperidin: new valeriana flavonoids with activity on the CNS. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 75 (2003) 537–545.
- Moerman, DE. *Native American Ethnobotany*. Timber Press Ink, London 1998, p 192-193
- Moerman, DE. *Native American Medicinal Plants: an ethnobotanical dictionary*. Timber Press Ink, London, 2009, p. 166.
- Ortega, MG., Scarafia, ME., Juliani, H. Prenylated flavanones from *Dalea elegans*. *Fitoterapia*. 1996, 67, 81.
- Peralta, M.A., M. G. Ortega, A.M. Agnese, J.L. Cabrera. Prenylated flavanones with antityrosinase activity from *Dalea boliviana*. *J. Nat. Prod.* 2011, 74, 158-162.
- Peralta, M.A., M. Calise, M. C. Fornari, M. G. Ortega, R.A. Diez, J.L. Cabrera, C. Pérez. A prenylated flavanone from *Dalea elegans* inhibits rhodamine 6G efflux and reverses fluconazole resistance in *Candida albicans*. *Planta Medica* 2012, 78 (10): 981-987, DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1298627>, published online June 6, 2012 *Planta Med* © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York.
- Pérez, C., Tiraboschi, IN., Ortega, MG., Agnese, AM., Cabrera, JL. Further antimicrobial studies of 2'4'-dihydroxy-5'-(1'-dimethylallyl)-6-prenylpinocembrin from *Dalea elegans*. *Pharm. Biol.* 2003, 41, 171–174.
- Shirataki, Y., Motobashi, N., Tani, S., Sagakani, H., Satoh, K., Nakashima, H., Mahapatra, SK., Ganguly, K., Dastidar, SG., Chakrabarty, AN. *In vitro* biological activity of prenylflavanones. *Anticancer Research*. 2001, 21, 275-280.
- Smit N., J. Vicanova, S. Pavel. The bunt of natural skin whitening agents. *Int. J. Mol. Sci.* 2009, 10, 5326-5349.
- Wasowski, C., Viola, H., Medina, J.H. and Paladini, A. C. Isolation and identification of 6-methylapigenin, a competitive ligand for the brain in GABAA receptors from *Valeriana wallichii*. *Planta Med.* 2002, 68, 934-936.

Dirección para correspondencia:

Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

Hospital Odontológico Universitario.

M. T. de Alvear 2142. Piso 4 Sector A. (CP 1125) CABA

Email: [farmaco@odon.uba.ar](mailto:farmac@odon.uba.ar)

Noticias

Inauguración de las obras realizadas en la Cátedra de Clínica I de Operatoria. Facultad de Odontología Universidad de Buenos Aires



El día 27/08/2013 se realizó la inauguración de las obras realizadas en la Cátedra de Clínica I de Operatoria de nuestra Casa de Estudios. Se efectuó una remodelación edilicia de la misma mediante una obra civil de 400m², que incluyó la remodelación de la Clínica donde se desarrollan las actividades de posgrado, vestuarios, office y sanitarios para el personal docente y no docente. Laboratorios para cerámicas, cera, cerómeros y yeso, sala de fotografía. Se incorporaron 6 equipos Odontológicos de máxima tecnología y se actualizaron las instalaciones de la Clínica para el grado.

Inauguración de las obras realizadas en la Cátedra de Periodoncia. Facultad de Odontología Universidad de Buenos Aires



Las obras realizadas en la Cátedra de Periodoncia fueron inauguradas sobre una obra civil de 575m² que incluyó la instalación de más de 38 equipos odontológicos con la mayor tecnología existente y se construyeron quirófanos totalmente equipados para realización de tratamientos de alta complejidad. Se restauró por completo el aula principal, los vestuarios, la sala docente y el área de recepción de pacientes de la cátedra.

Informe de la Secretaría de Ciencia y Técnica y Transferencia Tecnológica FOUBA

Facultad de Odontología Universidad de Buenos Aires

TESIS DEFENDIDAS

PRIMER SEMESTRE:

MARIA LAURA KRIEGER

DEFENSA:

10 de Mayo de 2013

CALIFICACIÓN:

Sobresaliente

DIRECTOR:

Ricardo Gelpi

CO- DIRECTORA:

Maria Beatriz Guglielmotti

TITULO:

"Efecto de la hipercolesterolemia sobre el remodelado óseo y el crecimiento mandibular de la rata"

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN DESARROLLO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA UBA

INVESTIGACIÓN CLÍNICA UBACYT 2011-2014

UBACYT 2011-2014

Director: Alcira Cristina Rosa

Título: *Control de infección y bioseguridad durante la práctica Odontológica. Importancia de los biofilms de cavidad bucal, su diseminación a fomites. rol en procesos crónicos endodónticos.*

Director: Rosa Maria Alippi

Título: *Efecto de diferentes demandas nutricionales, funcionales y mecánicas sobre la masa ósea y la calidad biomecánica del hueso apendicular y mandibular.*

Director: Enri Santiago Borda

Título: *Rol del sistema nervioso parasimpático en el proceso apoptótico en células Humanas acinares. Influencia de los autoanticuerpos séricos presentes en pacientes con síndrome de sjögren primario*

Director: Patricia Monica Boyer

Título: *Respuesta metabólica hepática, participación de citoquinas Proinflamatorias y calidad ósea en un modelo animal de desnutrición armónica.*

Director: Carlos Eduardo Jose Bozzini

Título: *Respuesta biomecánica del hueso a la exposición crónica a hipoxia hipóxica*

Director: Rómulo Luis Cabrini

Título: *Estudio del tejido óseo y desarrollo de técnicas especiales*

Director: Juan Carlos Elverdin

Título: *Participación de las glándulas salivales en la reparación ósea-alveolar Post exodoncia en la rata*

Director: Silvia Maria Friedman

Título: *Ácidos grasos monoinsaturados en el manejo nutricional de la Hipercolesterolemia?. Estudio experimental en ratas en crecimiento.*

Director: Débora Alejandra González

Título: *Homeostasis de atp y calcio en tejido glandular y vascular*

Director: Maria Beatriz Guglielmotti

Título: *Respuesta biológica a biomateriales utilizados para implantes de uso Odontológico*

Director: Maria Elina Itoiz

Título: *Marcadores histoquímicos de malignidad aplicados a la biología, Diagnóstico y tratamiento del cancer bucal.*

Director: Angela Matilde Ubios

Título: *Interrelación entre células óseas en modelos de inducción de reabsorción y Neoformación en diseños experimentales de interés odontológico*

Director: Susana Zeni

Título: *Efecto del nivel de calcio de la dieta y el estado fisiológico de vitamina d sobre la interrelación tejidos óseo y grasa. Rol de la osteocalcina no Carboxilada: modelo experimental*

Proyecto De Investigación Clínica UBACYT 2011-2014

Director: Liliana Noemi Nicolosi

Título: *Enfermedad Periodontal - Síndrome Coronario Agudo - Reactantes Inflamatorios (Estudio EPSICA)*

Director: Patricia Noemi Rodriguez

Título: *Composición corporal y su distribución por absorciometría de doble energía de rayos x en niños preescolares: III estudio de la expresión de los resultados*

Director: Hector Eduardo Lanfranchi Tizeira

Título: *Evaluación y determinación de la correlación clínica, dermatoscópica e Histológica de las lesiones pigmentarias de la cavidad bucal*

Director: Susana Liliana Molgatini
Título: *Evaluación clínico microbiológica de las enfermedades gingivoperiodontales en pacientes VIH positivos en tratamiento con antirretrovirales de alta actividad.*

Director: Lidia Isabel Adler
Título: *La glositis y la halitosis asociado a la infección por Helicobacter pylori. Su riesgo con el linfoma en la boca.*

Subsidios | Programación Científica UBACYT 2012/2015

Director: Martinez, Maria Del Pilar
Codirector: Conti, Maria Ines
Título: *Respuesta ósea a la intoxicación crónica por plomo en distintas etapas de la vida postnatal: modelo experimental en ratas en condiciones de normoxia y de hipoxia*

Director: Takara, Delia
Título: *Evaluación cinética y constitutiva del efecto de anestésicos locales de uso odontológico sobre la bomba de calcio de retículo Sarcoplasmico de músculos masticadores.*

Director: Hecht, Juan Pedro
Título: *Modelos matemáticos computacionales de propagación de infección Leptospiral*

Director: Busch, Lucila
Codirector: Mendez, Carlos Fernando
Título: *Influencia de los factores defensivos de la saliva en la Manifestación y evolución de la periodontitis agresiva*

Director: Fernández Solari, Jose Javier
Codirector: Amer, Mariano Axel Ramón
Título: *Estudio de los efectos del tratamiento con agonistas de Receptores de cannabinoides sobre la salud bucal de ratas Sometidas a periodontitis experimental inducida por Lipopolisacaridos y a submandibulectomía*

Director: Brusca, Maria Isabel
Codirector: Puia, Sebastián Ariel
Título: *Evaluación de la invasión fúngica tisular en pacientes con problemas eruptivos del tercer molar.*

Proyectos Clínicos e Interdisciplinarios UBACYT 2012/2015

Director: Pellegrini, Gretel Gisela
Título: *Impacto del estado nutricional del calcio y de la vitamina d sobre la Salud bucal y la composición corporal de adultos jóvenes*

Director: Mateu, María Eugenia
Codirector: Folco, Alejandra Alicia
Título: *Evaluación de la respuesta ósea y del desplazamiento dentario a la acción de fuerzas ligeras y continuas con brackets autoligantes. Estudio Tomográfico (cbct) y de modelos.*

Programación Científica UBACyT: 2013-2016

Director: Mandalunis, Patricia Mónica
Título: *Estudio del comportamiento de células óseas y células de la médula ósea en los procesos de modelación y remodelación óseas en diferentes condiciones experimentales.*

Director: Cantiello, Horacio Fabio
Título: *Características eléctricas del odontoblasto.*

Director: Olmedo, Daniel Gustavo
Codirector: Tasat, Deborah Ruth
Título: *Corrosión de implantes de uso biomédico. bioactividad de micro y nanopartículas de titanio.*

Director: Fernández Solari, Jose Javier
Título: *Participación del sistema endocannabinoide en el control de la periodontitis clásica o agravada por hiposialia.*

Director: Macri, Elisa Vanesa
Codirector: Gonzales Chaves, Macarena Maria Sol
Título: *Efecto de una dieta aterogénica sobre la pérdida de hueso alveolar en periodontitis experimental. ¿la suplementación con ácidos grasos omega 3 (n-3) disminuye la pérdida ósea?.*

Director: Squassi, Aldo Fabian
Codirector: Sanchez, Gabriel Antonio
Título: *Abordaje estrategico para la reconversion de*

barreras para el acceso a la atención odontológica en grupos de alta vulnerabilidad.

Director: Kaplan, Andrea Edith

Título: *evaluación clínica y de laboratorio de materiales para la atención odontológica de poblaciones vulnerables.*

Director: Orman, Betina Esther

Título: *Papel modulador de la histamina en un modelo de infección por s. aureus en la glándula submandibular de la rata. rol de los receptores b4.*

Director: Escudero, Natalia Daniela

Título: *Efecto in vivo del alendronato sobre el reclutamiento osteoclástico, osteomacs y macrófagos medulares de hueso alveolar y huesos largos?.*

Director: Canzobre, Mariela Celeste

Título: *Neuroplasticidad en las vías nociceptiva y mecanorreceptiva orofacial en un modelo experimental de tratamiento endodóntico.*

Director: Bozal, Carola Bettina

Título: *Estudio micromorfológico de la arquitectura y de la conectividad celular del sistema lacuno-canalicular osteocitario (slco) del hueso alveolar luego de la aplicación de fuerzas ortodóncicas.*

Director: Martinez, Maria del pilar

Codirector: Conti, María Inés

Título: *Respuesta ósea a la intoxicación crónica por plomo en distintas etapas de la vida postnatal: modelo experimental en ratas en condiciones de normoxia y de hipoxia.*

Director: Takara, Delia

Título: *Evaluación cinética y constitutiva del efecto de anestésicos locales de uso odontológico sobre la bomba de calcio de retículo sarcoplásmico de músculos masticadores.*

Director: Hecht, Juan Pedro

Título: *Modelos matemáticos computacionales de propagación de infección leptospiral.*

Director: Turcot, Lillana Graciela

Codirector: Somaglia, Luis

Título: *Estudio del efecto del colesterol y el ácido acetilsalicílico sobre s 500 la adhesión de*

microorganismos bucales a materiales biocompatibles utilizados en dispositivos protésicos cardiovasculares.

**Proyectos de Programación de Apoyo a la Investigación Clínica en la Facultad de Odontología de la U.B.A
“Prof. RODOLFO ERAUSQUIN”**

Director: Abate Pablo

Título: *Estudio clínico prospectivo de restauraciones plásticas, en pacientes con síndrome de sjögren.*

Directora: Klemons kis Graciela

Título: *Control de infecciones prevalentes en gestantes y su impacto en estilo y calidad de vida.*

Director: Alvarez Cantoni Héctor

Título: *Estudio comparativo de las desadaptación de los puentes odontológicos (p.o.) ceramometalicos de tres unidades construidos en dos piezas y soldados en frío con una conexión horizontal denominada perno buje, con respecto a los p.o. ceramometalicos de tres unidades construidos en una pieza.*

Directora. Costanzo Ada

Título: *Asimetrías faciales como factor etiopatogenico de cefaleas y dolor facial.*

Directora: Martinez Beatriz

Título: *Estudio del diagnóstico diferencial de las lesiones radiolucidas de los maxilares utilizando tomografía de haz cónico.*

Órgano Oficial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires

REVISTA

de la Facultad de Odontología Universidad de Buenos Aires

Instrucciones para autores

La Revista de la Facultad de Odontología (Universidad de Buenos Aires) ISSN 0326-632X, es una revista semestral (enero/junio y julio/diciembre) que publica trabajos originales e inéditos referidos a la odontología. Su objetivo es ofrecer un espacio de confluencia para los profesionales de la salud bucal y de cualquier otra disciplina afín, con el fin de generar un foro interdisciplinario de discusión e intercambio. Si bien la revista pretende constituir primordialmente un canal de difusión de la producción de los investigadores de la Facultad de Odontología (UBA), está abierta para el resto de la comunidad iberoamericana e internacional. Se publicarán los siguientes tipos de contribuciones: artículos originales, Informes breves, artículos especiales y suplementos.

Los trabajos que se remitan para ser publicados en la Revista de la Facultad de Odontología deben ser inéditos, permaneciendo en tal condición hasta su publicación en ella. Podrán ser aceptados aquellos que hubieran sido presentados en sociedades científicas o en forma de resumen.

El manuscrito debe ser presentado a doble espacio en hoja A4, dejando 3 cms en los márgenes y las páginas serán numeradas secuencialmente, comenzando por la página del título. Se remitirán tres copias impresas y un CD que deberá tener una etiqueta o rótulo que indique: el nombre del trabajo, el programa y la versión usados para confeccionar el texto, las figuras y las fotografías; y el nombre de los archivos que contiene.

En la primera página se indicará: título del trabajo (sólo la primera letra en mayúscula, el resto en minúscula), iniciales de los nombres y apellidos completos de todos los autores; lugar de trabajo (nombre de la institución y dirección postal), de haber autores con distintos lugares de trabajo, se colocarán superíndices numéricos (no encerrados entre paréntesis) junto a los nombres, de manera de identificar a cada autor con su respectivo lugar de trabajo; fax y/o correo electrónico del autor responsable de la correspondencia (que se indicará con un asterisco en posición de superíndice ubicado junto al nombre) y título abreviado del trabajo, de

hasta 50 letras, para cabeza de página.

Se acompañará un resumen en español e inglés, que no debe exceder las 250 palabras. El resumen debe contener el propósito de la investigación, los procedimientos básicos (selección de los sujetos de estudio o animales de laboratorio; métodos de análisis y de observación), hallazgos principales (suministrar datos específicos y su significación estadística, si es posible), y las conclusiones principales.

Al final del resumen deben figurar cinco palabras clave que identifiquen el trabajo, en español y en inglés.

Esas palabras son un conjunto de términos que servirán para indizar el artículo en determinadas bases de datos.

1. Los artículos originales deberán tener un máximo de 3500 palabras, sin incluir referencias, leyendas de figuras y cuadros, y se ordenarán de la siguiente manera:

Resumen: en castellano e inglés. Introducción:

incluirá antecedentes actualizados del tema en cuestión y los objetivos del trabajo definidos con claridad. No se deberá hacer una exhaustiva revisión del tema. Materiales y métodos: se describirán los métodos, pacientes, aparatos, reactivos y procedimientos utilizados, con el detalle suficiente para permitir la reproducción de las experiencias. Resultados: se presentarán en el texto o mediante cuadros y/o figuras. Se evitarán repeticiones y se destacarán los datos más importantes. Discusión: Se hará énfasis sobre los aspectos del estudio más importantes y novedosos, y se interpretarán los datos experimentales en relación con lo ya publicado. Conclusión:

Conclusiones a las que se arribó. Agradecimientos: Deben presentarse en un tamaño de letra menor y en un solo párrafo.

Los cuadros se presentarán en hoja aparte, numeradas consecutivamente con números arábigos, encabezadas por un título explicativo, con las leyendas y aclaraciones que correspondan, al pie. Las figuras se presentarán en hoja aparte, numeradas consecutivamente con números arábigos. Las figuras y fotografías deben tener un tamaño de 9 x 12 cms y podrán ser indistintamente en blanco y negro o color. En todos los casos se exigirá excelente

calidad fotográfica, de modo que sea posible la fiel reproducción de la imagen enviada. La versión electrónica (que siempre se deberá suministrar, además de la impresa) se realizará en el formato JPEG, con alta resolución. Tanto las figuras como las fotografías deberán ser legibles y no deberán superar los 580 píxeles de ancho. Las abreviaturas deberán ser explicitadas después de su primera mención en el texto.

2. Los informes breves son trabajos de menor extensión, entre los que se incluyen casuística, casos clínicos y descripciones de técnicas o dispositivos nuevos avalados por trabajos experimentales concluyentes. Se deberá omitir la división del texto en secciones y no podrán exceder las ocho páginas, con un máximo de 15 citas bibliográficas y tres cuadros o figuras.

3. Los artículos especiales son actualizaciones o consensos de grupos de trabajo acerca de temas de gran interés regional o internacional. Sus autores deben ser especialistas en el tema y el texto debe incluir amplia y actualizada bibliografía. Las propuestas temáticas de los suplementos y sus lineamientos generales deberán ser aceptados por el Comité Editor.

Los artículos especiales deberán respetar exactamente el formato y el estilo de la Revista de la Facultad de Odontología en todos sus aspectos, tal como se describe en las Instrucciones para los autores. Al final del suplemento debe incluirse el Índice alfabético de autores.

4. Referencias: Las citas bibliográficas deberán ser incorporadas en el texto entre paréntesis respetando los siguientes criterios: si se tratare de uno o dos autores, apellido de cada uno y año de publicación, ej. (Olsen, 2010) o (Lomniczy y Rossi, 2011). Cuando se trate de más autores se colocará entre paréntesis solamente al primer autor, seguido por el marcador et al. y el año de la publicación, ej. (Covelli et al., 2009).

Las citas bibliográficas se detallarán en hoja aparte y se presentarán en orden alfabético de autores independientemente de la aparición en el texto del trabajo.

Para las referencias se seguirán los siguientes modelos:

Revista

Sabbadini E, Berczi I. The submandibular gland: a key organ in the neuro-immuno-regulatory network? *Neuroimmunomodulation* 1995;2:184-9.

Sitio Web en internet

Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2004*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. (Date of most recent substantive amendment: 27 September 2001). *Cochrane Database Syst Rev* 2002;I CD002280. Available from: URL: <http://www.updatesoftware.com/abstracts/ab002280.htm>

Libro Hand AR. Functional ultrastructure of the salivary glands. In: *The salivary system*. Sreebny LM, editor. Boca Raton, FL: CRC Press 1997. p. 43-68.

Presentación de los originales. Los manuscritos deberán ser enviados al Comité Editor de la Revista de la Facultad de Odontología. Marcelo T. de Alvear 2142, 6to. Piso Sector "B". Secretaría de Ciencia y Técnica y Transferencia Tecnológica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

El material será analizado por el Comité Editor y sometido a la consideración de dos árbitros científicos designados para cada caso.

Agradecimientos

La Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires agradece al personal docente y no docente que colaboran en la edición y distribución de la revista.

