

# EL ESPEJO

ISSN 2250-4133

AÑO 25 EDICIÓN N° 59 NOVIEMBRE DE 2023



[ ARTÍCULOS CIENTÍFICOS ] [ INFORMACIÓN INSTITUCIONAL ]



Federación Odontológica  
de la Provincia de Córdoba



# Nuevo Sistema de Facturación Online

de **F**ederación **O**dontológica de la **P**rovincia de **C**órdoba

- ▶ Simple de utilizar y rápido
- ▶ Facturás desde tu computadora, celular, tablet, etc.
- ▶ Podés hacerlo hasta el último día del mes
- ▶ Minimiza la cantidad de errores en la carga de datos
- ▶ Toda la documentación extra que requiera la obra social se adjunta de forma digital
- ▶ Eliminamos el papel y protegemos al medio ambiente

**Nos une trabajar, para revalorizar nuestra profesión...**

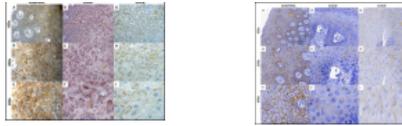
# EL ESPEJO

## Editorial



**3** Mónica Leonor Miras  
Presidente Colegio  
Odontológico de la  
Provincia de Córdoba

## Artículo de Investigación



**5** Expresión alterada de conexina 43 y E-caderina y polimorfismo de GJA1 asociado a carcinoma oral de células escamosas en pacientes de Córdoba

*Autores: Ignacio González Segura, Mabel Brunotto y Viviana A Centeno*

## Caso Clínico



**16** Desafío en el diagnóstico de lesiones erosivas de la cavidad bucal  
*Autores: Zapata M., Belardinelli P., Liandro F. y Bolesina N.*

## Artículo de Opinión



**28** Nuevas pautas para la prescripción de los antimicrobianos  
*Autora: Prof. Dra. Catalina M. Francia*

## Información Institucional



**27** Jornadas Nacionales de Tribunales de Ética  
Libro: Relatos breves



**28** Prescripción de antimicrobianos



**30** Reglamento publicidades Fondo de Ayuda Solidario



**31** Café entre Colegas



**32** Programa Aprendiz Urgencias Odontológicas



**33** Campaña de Salud Bucal



**34** Bolsa de Trabajo Reválida Ética de Matrícula



**35** II Jornadas Nacionales de Endodoncia y Reconstrucción



**36** Sorteo Día de la Niñez



**37** Día de la Odontología Latinoamericana



**38** Intrusismo



**39** Strass Dental



**40** Convenios Corporativos

**Fotografía de tapa:**  
*Título: ARMONIZACIÓN DE TEJIDOS DUROS Y BLANDOS*  
*Autor: Justo Agustín Magnasco MP 8419*  
*Segundo Puesto del Concurso de Fotografía 2022*

# Autoridades

## **PRESIDENTE**

**Mónica Leonor Miras**  
Dpto. Colón

## **VICEPRESIDENTE**

**Carolina Morelli**  
Dpto. Capital

## **SECRETARIO**

**José Augusto Ermoli**  
Dpto. Río Segundo

## **TESORERO**

**Santiago Martín Rodrigues Fourcade**  
Dpto. Río Cuarto

## **VOCALES**

**María Celeste Gómez**  
Dpto. Juárez Celman  
**Julián Mozzoni Piccioni**  
Dpto. Río Segundo  
**Inés Lucila Betemps**  
Dpto. Marcos Juárez

## **VOCALES SUPLENTE**

**Pablo Cristian Gigena**  
Dpto. Capital  
**Adela Dorotea Arteaga**  
Dpto. Calamuchita  
**Gonzalo René Menastro**  
Dpto. San Martín  
**María José D'Albano**  
Dpto. Punilla

## **REVISORES DE CUENTA**

**Benjamín Green**  
Dpto. Río Cuarto  
**María de los Ángeles Meza**  
Dpto. San Martín  
**Matías Juncos Possetti**  
Dpto. Tercero Arriba

## **TRIBUNAL DE DISCIPLINA**

**Ricardo Américo Leoni**  
Dpto. San Justo  
**Cecilia Berberian de Fabbro**  
Dpto. Río Segundo  
**Veronica Ricco**  
Dpto. Capital

## Delegados Departamentales Titulares

DEL COLEGIO ODONTOLÓGICO DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA

### **Departamento Calamuchita**

Adela Arteaga  
Hernán Alfredo Marquesini  
Jennifer Holzner

### **Departamento Capital**

Mariana Carolina Olivera  
Carolina Marisa Morelli  
Carola Silvina Cabanillas  
Nancy Baldocini  
Carolina Villalba  
Agustín Ponce  
Pablo Gigena  
Juan Cruz Romero Panico  
Andrés Biasoli

### **Departamento Colón**

Mónica Leonor Miras  
Jose Ignacio Longhini  
Leonardo E. Rodríguez,  
Sandra Susana Bernal Figueroa  
Juan Daniel Pittaro  
Pablo Matías Gallo

### **Departamento Cruz del Eje**

Jorge Luis Hernández  
Andrea Alejandra González  
Lucas Emanuel Britos

### **Departamento General Roca**

Silvina Rosa  
Marcos Junquera

### **Dpto. General San Martín**

Gonzalo Rene Menastro  
Ramiro Gerónimo Macias  
María Cecilia Coria  
Janet Alejandra Scaglia  
Rosalia Moreno

### **Departamento Ischilín**

Carolina Del Valle Boch

### **Departamento Juárez Celman**

María Celeste Gómez  
Liliana Itati Riveiro  
Diego Zamboni

### **Departamento Marcos Juárez**

Luis María Olsen  
Inés Lucila Betemps  
Fernando Luis Tassisto  
Marina Caffaratti

### **Dpto. Pres. Roque Sáenz Peña**

Leandro Nicolás Cabral  
Tatiana Belone

### **Departamento Punilla**

Claudio Francisco Boiero  
Norma Mariela De Monte García  
Juan Germán Flesia  
Lorena Vanina Pérez  
María José D'Albano

### **Departamento Río Cuarto**

Santiago Rodrigues  
Fourcade  
Claudia Gerbaudo  
Claudia Gaitán  
Santiago Castillo  
Lucía Inés Hernández De  
Reviglio  
Justo Agustín Magnasco

### **Departamento Río Primero**

Fernando Brizio  
Brenda Giordanengo  
Aguilera  
Magalí Cordero Campazo

### **Departamento Río Segundo**

María Cecilia Correa  
José Augusto Ermoli  
María Eugenia Barra  
Julián Mozzoni Piccioni

### **Departamento San Alberto**

Cecilia Claudia Coraglia  
Gonzalo Arriaga

### **Departamento San Javier**

Diego Rainaudi  
Mariela Nicoletti  
Emir Asis Abramo  
Dalila Inés Salloum

### **Departamento San Justo**

Daniel Natalio Aimar  
María Adelaida Pire  
Roberto Alfredo Meloni  
Laura Margarita Paolasso  
Franco Leoni

### **Departamento Santa María**

Nadia Gallego  
Pablo Alejandro Gonet  
María Fabiana Zagaglia  
Marcelo De La Fuente

### **Departamento Tercero Arriba**

Miguel Angel Gorjon  
Patricia Mabel Bianchini  
Alexis Chiaramello  
Marisel Viviana Ghirardi  
Gustavo Heraldo Giraud

### **Departamento Totoral**

J. Martín Haiech

### **Departamento Tulumba**

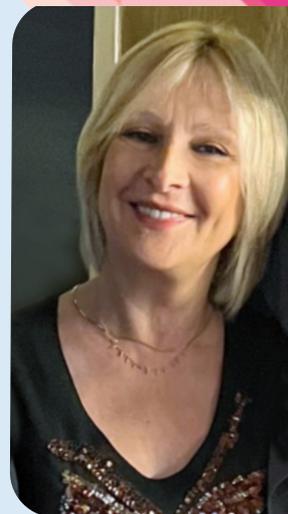
Marcia Isabel Lescano

### **Departamento Unión**

Fabrizio Fioramonti  
María Laura Mihaich  
Diego Riobo  
Yanina Riobo

# Editorial

Vientos de cambio se avizoran para los argentinos. Surge la esperanza que asoma como un destello en este convulsionado año electoral. Ojalá ocurra el milagro que ansiamos alcanzar desde hace tanto tiempo: el de un país más justo, con leyes laborales que dignifiquen a los trabajadores y protejan a los profesionales de la salud. No es utópico pensar en dejar atrás la fisonomía de un país desgastado por las malas políticas económicas, que movilizaron al colectivo profesional en una lucha inédita para reivindicarlos con salarios dignos, alejados por fin de la precarización laboral.



El Colegio propició, mediante su participación en la mesa de salud de FEPUC, la sanción de la **Ley de Salud y Equiparación Escalafonaria**, impulsada por el equipo de salud cordobés. Lamentablemente, dadas las circunstancias post- electorales, el proyecto quedó nuevamente en stand-by. El Colegio, con buen tino, apoyando a sus matriculados, realiza una serie de indicaciones ante la presente incertidumbre que se manifiesta en una exorbitante corrida cambiaria, acompañada de una importante devaluación del peso argentino. Se emitieron sugerencias tendientes a salvaguardar el poder adquisitivo de los colegas sin perder de vista la desmedida inflación que influyó drástica y directamente en las últimas actualizaciones de precio del mercado de insumos odontológicos, los que incrementaron hasta en un 200% en ciertas bocas de expendio. Vale destacar que el 90% de ellos son de origen importado, lo cual hace muy dificultoso conseguirlos. El profesional odontólogo debe adaptar los costos de sus tratamientos en virtud de las listas de precios actualizados, hasta poder tener mayor claridad sobre los precios finales, ajustándose a los índices inflacionarios registrados. Tomando como variante de ajuste los aranceles mínimos orientadores del Colegio que se actualizan mensualmente, cada profesional debe adecuar la realidad socio económica a su consultorio, su bolsillo y la capacidad económica de sus pacientes en particular.

En paralelo a esta mecánica, Nación reglamentó la **Ley de Prevención y Control de Resistencia a los Antimicrobianos**, con un enfoque integral de la salud que implica el abordaje de dicha resistencia como problema de salud pública desde una mirada multidisciplinaria, con la participación de todos los actores sociales. Esta ley, establece la obligatoriedad de la prescripción de antimicrobianos con receta doble o archivada en virtud de lo cual deberá adoptarse esa modalidad para asegurar la dispensa del medicamento a los pacientes. La ley nacional N° 27680 fue sancionada en el año 2022 y en el mes de agosto de 2023, el Ministerio de Salud junto a la Dirección de Farmacias, convocó al Colegio Odontológico, Consejo Médico, Veterinarios y Agrónomos a participar de la mesa de debate sobre las estrategias a llevar a cabo para aplicar la reglamentación en la provincia de Córdoba.

Siguiendo con la vocación de este Consejo Directivo y con el criterio de aunar voluntades y propiciar el trabajo en conjunto, se generó un acercamiento entre colegas que trabajan en el área de discapacidad en los diferentes ámbitos provinciales. El Colegio llevó a cabo una mesa de café entre colegas con la intención de interactuar, aunar criterios y presentar la **Ley de Discapacidad Córdoba** inclusiva. Ley 10728 destinada

a la formación y capacitación obligatoria, continua, permanente y actualizada en el trato adecuado a las personas con discapacidad y accesibilidad universal. Con la presentación de las asociaciones IADH y AAODI, se logró armar un listado de profesionales que brindan asistencia odontológica a discapacitados con la finalidad de poder ser ubicados en la página de Colegio.

Con la firme convicción de seguir mejorando las conexiones interinstitucionales en beneficio de los matriculados, se firmó un **acuerdo de colaboración con la Municipalidad de Córdoba**, un convenio marco, un pacto sanitario a través de la firma de un acta acuerdo que comprometió a ambas instituciones a generar acciones conjuntas con el fin de instrumentar la actuación coordinada respecto a las temáticas que resulten comunes. El principal objetivo es favorecer el crecimiento del área de salud del municipio para mejorar la calidad de vida de los vecinos. Con el ferviente compromiso de trabajar en el diseño de acciones para desarrollar programas de salud estableciendo los objetivos y cronogramas de trabajo, se trató de garantizar la continuidad de las actividades académicas hasta su conclusión. Siempre que exista un compromiso de participación en campañas de salud, el Colegio estará presente; primero en sumar esfuerzos, como cuando fue invitado a por la Facultad de Odontología a formar parte junto a representantes de la provincia, la Municipalidad, Federación Odontológica, Universidad Católica de Córdoba, de la **Campaña de Salud Bucal 2023** que se llevó a cabo en el mes de la odontología (octubre). El objetivo principal de esta campaña es llegar a la sociedad en su conjunto con la participación de cada estamento. Desde la secretaría de extensión de la universidad, se comprometieron a instalar las carpas en los espacios libres en los que se desarrollarían las actividades: el parque educativo de la zona sur de Villa El Libertador y el Parque de las Tejas, en Ciudad Universitaria. Cada institución aportó su granito de arena para el óptimo desarrollo del evento. Con la idea de extender la campaña a todos los odontólogos y a las instituciones del interior de las diferentes localidades que se sumaron a la propuesta, también se dio difusión por los medios de comunicación masiva de cada entidad. Se programaron actividades, mesas de discusión con temas de interés como las dificultades de integrar al odontólogo al equipo de salud, o la importancia de la salud bucal y el control de las personas gestantes. Nuestro querido Colegio, además de participar en la difusión en los medios, propuso (como novedad) realizar un concurso de dibujo destinado a niños de edad escolar primaria a nivel provincial. Con los adolescentes, con la idea de realizar un video Tik Tok de animación,, con temas importantes tendientes a educar sobre tatuajes; piercings; traumatismos; enfermedades de transmisión sexual y los protectores bucales.

Pero lo antedicho, es una mera enumeración a modo de ejemplo.

En fin. Ha transcurrido más de medio siglo. ¿Cuántas cosas pueden caber en todos esos años? Distintos conductores, diversas ideas, modos y maneras de timonear el barco. Pero lo cierto es que la nave siempre estuvo, está y seguirá estando acá. Enfrentando tormentas y diluvios, disfrutando calmas y soles de bonanza. Y los pasajeros que la abordan, saben que hay un refugio acogedor y siempre presto a cobijarlos.

Este es, en esencia, el Colegio.

**Por Mónica Leonor Miras**

Presidente del Colegio Odontológico  
de la Provincia de Córdoba

# EXPRESIÓN ALTERADA DE CONEXINA 43 Y E-CADERINA Y POLIMORFISMO DE GJA1 ASOCIADO A CARCINOMA ORAL

## AUTORES:

Ignacio González Segura <sup>(1)</sup>

Mabel Brunotto <sup>(2)</sup>

Viviana A. Centeno <sup>(1)</sup>

## RESUMEN

El cáncer oral es un importante problema de salud mundial y existe una creciente tendencia de personas jóvenes afectadas. El carcinoma de células escamosas orales (COCE), un tumor con un comportamiento biológico incierto y un progreso clínico impredecible, no cuenta hasta el momento con un biomarcador de pronóstico útil y preciso y ello contribuye a una alta mortalidad. **Objetivo:** evaluar la asociación de la expresión de conexina 43 como marcador geno-fenotípico en pacientes con carcinoma de células

escamosas de la cavidad oral (COCE) que puedan ser de utilidad para la detección precoz de esta enfermedad y/o monitoreo de pacientes con historia previa y otras patologías asociadas a cáncer.

**Material y Métodos:** estudio retrospectivo utilizando ADN genómico y muestras de biopsia extraídas de la mucosa oral con/sin COCE, de mayores de 18 años, ambos sexos, atendidos en la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Córdoba. Se realizaron inmunomarcaciones para Cx43, y E-caderina, y el genotipado de GJA1 rs12197797 mediante

- 1) PhD. Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Odontología, Departamento de Biología Bucal, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina
- 2) PhD. Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Odontología, Departamento de Biología Bucal, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, (INICSA-CONICET-UNC), Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina

## Autor responsable

Ignacio González Segura; [ignacio.gonzalez.segura@unc.edu.ar](mailto:ignacio.gonzalez.segura@unc.edu.ar)

## Fuentes de Financiamiento:

- Proyecto: PICT-2016-2358. FONCYT Res 285/17. 2017-2022; Subsidio Erasquin; SAIO; 2018-2019.
- Beca doctoral SeCyT-UNC; RR\_689\_2017. 2017-2022. Ignacio González-Segura.

la técnica de PCR-RFLP. Se estimaron el Odds Ratio (IC del 95%) y el Coeficiente de Spearman. Se aplicó la prueba de Mann-Whitney para analizar la inmunotinción entre casos/ controles (se estableció  $p < 0,05$  para la significación estadística). **Resultados:** los biomarcadores, Cx43 y E-caderina de membrana, fueron más bajos en COCE en relación con los controles. Se observó que la variante GG (mutación) fue el genotipo más frecuente en pacientes con diagnóstico de COCE (53,2%) en relación con la frecuencia de la variante CC (sin mutación) "sano" ( $p=0,00487$ ;  $OR=7,33$ ;  $IC95\% [1,1-54,7]$ ). Además, el alelo G (mutante) estaba presente en el 75,5% de los pacientes con COCE. No se observó ninguna asociación significativa entre los alelos C/G y el diagnóstico ( $p=0,0565$ ). El genotipo heterocigoto fue el más frecuente en los pacientes de ambos grupos. **Conclusiones:** nuestros resultados nos permiten concluir que el epitelio oral de pacientes con COCE, pierde la expresión proteica Connexina 43 y E-caderina en la membrana, lo que podría explicar la diferenciación celular. Los pacientes que portan el alelo G de GJA1 rs12197797 podrían presentar un mayor riesgo de desarrollar COCE.

**Palabras clave:** Cx43, Inmunohistoquímica, genotipado GJA1 rs12197797.

## ABSTRACT

Oral cancer is a major global health problem and there is a growing trend of young people affected. Oral squamous cell carcinoma (OSCC), a tumor with uncertain biological behavior and unpredictable clinical progression, has so far no useful and accurate prognostic biomarker and this contributes to high mortality. **Objective:** to evaluate the association of connexin 43 (Cx43) expression as a genotypic-phenotypic marker in patients with oral cavity squamous cell carcinoma (OSCC) that may be useful for early detection of this disease and/or monitoring of patients with previous his-

tory and other pathologies associated with cancer.

**Material and Methods:** retrospective study using genomic DNA and biopsy samples extracted from oral mucosa with/without OSCC, from patients over 18 years of age, both sexes, attended at the Faculty of Dentistry of the National University of Córdoba. Immunostaining for Cx43, and E-cadherin, and genotyping of GJA1 rs12197797 by PCR-RFLP were performed. Odds Ratio (95% CI) and Spearman's Coefficient were estimated. Mann-Whitney test was applied to analyze immunostaining between controls/cases ( $p < 0.05$  was established for statistical significance). **Results:** Cx43 and E-cadherin markers were lower in OSCC in relation to controls. It was observed that the GG (mutant) variant was the most frequent genotype in patients diagnosed with OSCC (53.2%) relative to the frequency of the "healthy" CC (non-mutant) variant ( $p=0.00487$ ;  $OR=7.33$ ;  $95\%CI [1.1-54.7]$ ). In addition, the G allele (mutant) was present in 75.5% of patients with OSCC. No significant association was observed between C/G alleles and diagnosis ( $p=0.0565$ ). The heterozygous genotype was the most frequent in patients of both groups. **Conclusions:** our results allow us to conclude that the oral epithelium from OSCC patients loses Cx43 and E-cadherin protein expression in the membrane, which could explain the cell differentiation. The patients carrying the G allele of GJA1 rs12197797 may have an increased risk of developing OSCC.

**Keywords:** Cx43, Immunohistochemistry, GJA1 rs12197797 genotyping.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) es el 6° cáncer más frecuente en el mundo, con una elevada tasa de morbilidad y una baja tasa de supervivencia. El 50% de estos cánceres son de la cavidad oral, y de ellos, los carcinomas de células escamosas orales (COCE)

son los más frecuentes<sup>1</sup>. La detección precoz de esta patología permite intervenir en las fases iniciales de la enfermedad y reducir la elevada morbilidad del COCE<sup>2</sup>. La transformación del epitelio oral normal en neoplásico es el resultado de una serie de mutaciones genéticas, que conducen a la pérdida progresiva de los mecanismos de control de la proliferación celular y de la apoptosis celular<sup>3</sup>. La identificación de marcadores biológicos ayuda a mejorar el diagnóstico precoz y el pronóstico de la malignidad, a monitorizar la población de riesgo y prevenir la recurrencia en pacientes con esta patología<sup>4</sup>. Entre los biomarcadores potenciales de la tumorigénesis oral se encuentra la conexina 43 (Cx43), que pertenece a la familia de proteínas que constituyen las uniones comunicantes (GJIC) que facilitan la comunicación intercelular. La expresión génica alterada de estas moléculas altera la homeostasis tisular, el crecimiento y la diferenciación celular, facilitando la proliferación celular<sup>5</sup>. Las moléculas que activan el programa de transición epitelio-mesénquima (EMT) intervienen en la adquisición del fenotipo maligno y la posterior metástasis<sup>6</sup>. La adhesión intercelular se mantiene principalmente por moléculas de adhesión llamadas caderinas, y específicamente por un tipo particular, la caderina E, en el tejido epitelial, que es una glicoproteína transmembrana y se considera un gen supresor de tumores por regular negativamente la proliferación celular y permitir la metástasis<sup>7</sup>. En COCE, su baja expresión se asocia con características clínicas e histopatológicas de malignidad, como metástasis, recurrencia tumoral, baja supervivencia y diferenciación celular alterada<sup>8</sup>. El análisis de la expresión proteica de Cx43 y E-caderina con funciones potenciales en el desarrollo tumoral, puede asociarse con el riesgo de malignidad del cáncer oral, y constituye una contribución novedosa al conocimiento de los acontecimientos de la tumorigénesis oral y a la selec-

ción de nuevas dianas para crear herramientas de pronóstico de esta enfermedad. La identificación de predisposiciones genéticas individuales para desarrollar cáncer oral es una estrategia importante en el desarrollo de nuevas herramientas para su prevención y detección precoz, y para la interpretación de la expresión de proteínas como las mencionadas anteriormente<sup>9</sup>. Los países latinoamericanos como Argentina no disponen de datos sobre la composición genética de la población, que comparte ancestros genéticos africanos, europeos y nativos americanos, lo que refleja una historia demográfica compleja con múltiples migraciones y eventos de mezcla en épocas pre y poscoloniales<sup>10</sup>. Por lo tanto, reconocer la composición genética de la población cordobesa es importante para identificar genotipos de riesgo de cáncer. Entre los genes que codifican estas proteínas, el que codifica la proteína gap junction alpha-1 (GJA1) ha sido identificado como un supresor tumoral, y la expresión de Cx43, producida por este gen, está regulada negativamente en muchos cánceres humanos<sup>11</sup>. Algunos de sus polimorfismos, como el incluido en este estudio, se han identificado en poblaciones latinoamericanas<sup>12</sup>. Por lo anterior y considerando que la carcinogénesis del epitelio oral es un evento multifactorial, nos propusimos determinar el patrón de los biomarcadores Cx43 y caderina E, en pacientes diagnosticados de COCE e identificar la composición genotípica del SNP (polimorfismo de nucleótido único) GJA1, que codifica la proteína Cx43.

## OBJETIVO

Evaluar la expresión de conexina 43 como biomarcador geno-fenotípico en pacientes con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral (COCE) que puedan ser de utilidad para la detección precoz de esta enfermedad y/o monitoreo de pacientes con historia previa y otras patologías asociadas a cáncer.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO

Se realizó un estudio transversal empleando biopsias (n=25) y ADN obtenido de mucosa oral sana (n=103) de pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, que asistieron, por demanda espontánea, a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba (FO-UNC), desde febrero de 2016 hasta febrero de 2020. Se excluyeron muestras de pacientes bajo corticoterapia o quimioterapia que pudieran modificar la sintomatología de las lesiones orales, con enfermedades sistémicas, alcoholismo crónico, consumo de drogas, patologías sistémicas, cánceres de otras localizaciones y tratamiento oncológico previo. La **Figura 1** muestra un resumen del diseño del estudio. Las muestras de biopsia corresponden a: Casos (n=17): Diagnóstico de COCE según los criterios de la ICD-10 (International Classification of Diseases 10th Revision) de la Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>) e histológicamente por la Clasificación de Tumores de Cabeza y Cuello de la OMS (4º edición, vol. 9). Sólo se incluyó material embebido en parafina que

cumplía los requisitos técnicos para el inmunotinción. b. Controles (n=8): muestras de biopsia gingival de pacientes con indicación de extracciones dentales por razones ortodóncicas y sin lesiones cancerosas o precancerosas asociadas y clínicamente sanas, corroboradas por frotis teñidos con Papanicolaou<sup>13</sup>.

En relación a los aspectos éticos, el estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki y formó parte del proyecto "Métodos estadísticos de predicción para enfermedades complejas con manifestación oral", aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Adulto- Hospital Córdoba- número de protocolo 1378 (COEIS-CIEIS de la Provincia de Córdoba, año 2006), y de la Facultad de Odontología UNC (Numero CAIS 22T, año 2017). Todos los pacientes firmaron los formularios de consentimiento informado; y esta investigación no posee conflictos de intereses.

### INMUNOHISTOQUIMICA DE CONEXINA 43 (CX43) Y E-CADERINA

La inmunomarcación se realizó mediante los métodos de peroxidasa-antiperoxidasa y avidina-biotina, utilizando protocolos propios<sup>14</sup>. Se utilizó el anticuerpo monoclonal anti-CX43 (1:100) (Sigma-Aldrich, EE.UU.)

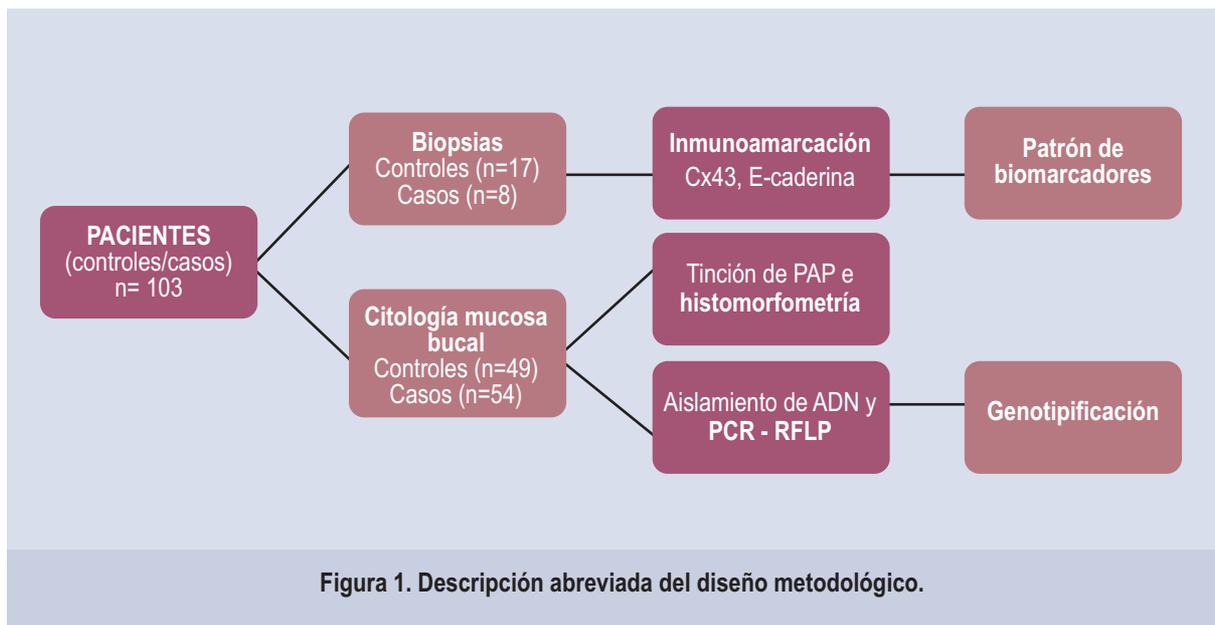


Figura 1. Descripción abreviada del diseño metodológico.

**TABLA 1. Condiciones para la genotipificación de GJA1 rs12197797**

Gen	Secuencia (5'-3')	Temperatura de amplificación (°C)	Tamaño amplicón (pb)	Enzima restricción	Condición	Tamaño Fragmento (pb)
GJA1 rs12197797 C/G	Fw: 5 CCTCAGGCTGGTCACACTTA 3  Rv: 5 GCTTTTTGCCGTCTATGCAC 3	94/59/72	110	Hae III	37°C 2h	CC: 110 CG: 57, 53, 110 GG: 57, 53

y anti E-caderina (1:50) (Clon NCH-38, Dako Corp., Carpinteria, CA, EE.UU.). Las muestras se contratiñeron con hematoxilina de Harris. Las imágenes digitales se obtuvieron con un microscopio óptico MotiC-BA 400 (MOTIC-Asia, Hong Kong), a un aumento final de 400X. El número de células Cx43 y E-caderina positivas se identificó a partir de 3 campos seleccionados al azar de  $10^{-3}$  mm<sup>2</sup>. El análisis de la inmunomarcación de ambas proteínas, positiva en membrana, se realizó a través de un operador, calibrado mediante el Software Image Pro Plus v13, y se clasificaron como nulo, bajo, medio y alto, según los criterios de Tanaka et al<sup>15</sup>.

### AISLAMIENTO DE ADN Y GENOTIPADO DE LA VARIANTE POLIMÓRFICA GJA1 RS12197797

El aislamiento de ADN se realizó a partir de citologías exfoliativas del lado clínicamente sano de pacientes con historia de COCE y pacientes sin historia de COCE ni otras patologías neoplásicas asociadas, siguiendo protocolos propios<sup>14</sup>. El ADN obtenido se cuantificó espectrofotométricamente a 260 y 280 nm de longitud de onda. En todos los casos esta relación debió ser  $\geq 1.7$ , indicando un grado aceptable de pureza. El ADN genómico fue utilizado para amplificar, mediante PCR convencional, el fragmento del gen de GJA1 conteniendo la variante alélica polimórfica o normal de

interés, y posteriormente, la detección de los fragmentos de restricción para la identificación de los diferentes genotipos. Los oligonucleótidos “cebadores” empleados en la PCR, las condiciones para la genotipificación de GJA1 y las longitudes de los fragmentos correspondientes a los distintos alelos, tras la digestión con la enzima de restricción se muestran en **Tabla 1**.

### AMPLIFICACIÓN DEL SEGMENTO DE INTERÉS DEL GEN DEL GJA1 POR REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA

Para desarrollar la amplificación del fragmento del gen conteniendo (o no) el sitio polimórfico, se utilizó una alícuota de 3  $\mu$ g de ADN genómico (3-5  $\mu$ L) en un medio de reacción que contenía 10 mM Tris-HCl pH 8.4, 50 KCl; 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>; 0,2 mM de cada dNTP (Invitrogen), 25 pM de cada oligonucleótido, 2 UI de Taq ADN polimerasa (Promega) y agua estéril suficiente para alcanzar volumen final de 50  $\mu$ L empleando un termociclador estándar Ivema T18 (Buenos Aires, Argentina). Los productos de PCR se visualizaron en gel de agarosa al 1,5% bajo luz ultravioleta. El producto de PCR conteniendo (o no) el sitio polimórfico se sometió a digestión con 1,8 a 2 U de la enzima de restricción Hae III (Promega, Madison, W.I., U.S.A). A la mezcla de reacción, se le agregó 10  $\mu$ L del producto de la PCR y se incubó a 37 °C por 1 hora.). Se utilizaron marcado-

res de peso molecular adecuados (Promega, Madison, W.I., U.S.A.) a los fines de corroborar el tamaño de los segmentos amplificados (Cien Marker- Promega USA). A partir de los patrones electroforéticos obtenidos se determinaron los distintos genotipos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En relación a los biomarcadores se estableció una variable % de positivos totales que significa que los valores positivos totales representaron la suma de los valores bajos, medios y altos de inmunomarcación positiva en cada grupo de estudio. Los datos se describieron mediante sus frecuencias absolutas y relativas en % (variables cualitativas) y mediana/media/rango/error estándar (variables cuantitativas). La evaluación de las asociaciones entre las variables cualitativas y la condición del paciente se realizó por prueba  $\chi^2$ -1gl. Se estimaron los Odd Ratios (OR) y sus respectivos intervalos de confianza 95% (IC95%). La correlación de algunas variables se estimó a través del Coeficiente de Spearman (un coeficiente  $\geq 0.5$  indica asociación). Las diferencias entre los porcentajes (%) de inmunomarcación, entre los grupos control y casos, fue estimada mediante prueba de Mann-Whitney. Para todas las pruebas se fijó un  $p < 0,05$  para significación estadística. Los datos se analizaron con el programa Infostat versión profesional 2020 (Córdoba, Argentina) y R 4.0.4 ([www.r-project.org](http://www.r-project.org))

## RESULTADOS

### POBLACIÓN ESTUDIADA

Los controles y casos no tuvieron diferencias significativas de edad ( $54,4 \pm 16,4$  controles vs.  $61,03 \pm 15,2$  casos;  $p=0,1411$ ), pero sí se observaron diferencias significativas en género (grupo control: 61,29% mujeres/38,71% hombres vs. grupo casos: 33,33%

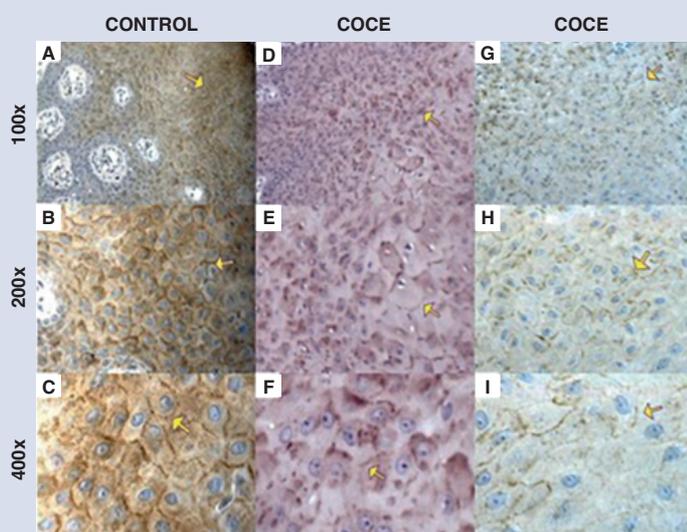
mujeres/66,66 % hombres;  $p=0,0442$ ;  $OR=0,32$  [0,12-0,86]). En relación a los hábitos de riesgo fumar y consumir alcohol, se observó que el 54,54% de los casos eran fumadores ( $p=0,0001$ ), presentando 14 veces más probabilidad de desarrollar COCE en relación a los controles ( $OR=14$  [3,86-50,81]). El consumo de alcohol presentó una frecuencia del 51,51% en los casos en comparación con los controles ( $p=0,0008$ ), y con una posibilidad de 7 veces más de riesgo de COCE que los controles ( $OR=6,80$  [2,20-20,98]).

### BIOPSIAS

El 68% de las muestras de biopsias corresponden a pacientes de sexo femenino y el 32% al masculino ( $p=0,0719$ ). El área anatómica de lesión maligna más frecuente fue la lengua (42%). La mucosa yugal (29%), encía (21%), paladar (4%) y piso de boca (4%) fueron otros sitios anatómicos con presencia de COCE ( $p=0,013$ ). El tipo más frecuente fue el carcinoma infiltrante (45,83%) ( $p=0,0293$ )

### INMUNOMARCACIÓN DE CONEXINA 43

La inmunomarcación de Cx43 se observó en membrana como en el citoplasma en ambos tipos de muestras, COCE y Controles (Figura 2 A-I). En las muestras Control, se identificó una marcada expresión de la proteína en la membrana del estrato espinoso del epitelio gingival, disminuyendo la intensidad de inmunomarcación hacia el estrato basal y en dirección a los estratos más superficiales (granuloso y córneo respectivamente) (Figura 2, A-C). El grado de expresión citoplasmático de Cx43 fue mayoritariamente bajo a lo largo de los distintos estratos del tejido control. En las muestras de COCE, la expresión de Cx43 fue diferente (Figura 2 D-I). En COCE in situ (Figura 2 D-F), la intensidad de inmunomarcación de Cx43 de membrana fue baja y/o nula. Se observó que el patrón de expresión fue diferente en los estratos tisulares, presentando



**Figura 2.** Microfotografías de la inmunorreactividad de Conexina43 con una magnificación de 100x, 200x y 400x respectivamente; control (A- C) y cáncer oral de células escamosas (COCE) (D-I). Se identificó el número de células Cx43 positivas de 3 campos de 10-3 mm<sup>2</sup> seleccionados al azar, obteniendo un porcentaje de células teñidas (0; ≤25%; ≤50%; ≥50%). El grado de inmunorreactividad se valoró en la membrana; definiéndolo como negativo, bajo, moderado y alto. Las flechas amarillas indican la proteína inmunomarcada.

expresión nula en el estrato basal y córneo, y observándose algunas células Cx43 positivas con un moderado grado de inmunomarcación sobre el estrato espinoso del tejido. La magnitud de expresión citoplasmática de Cx43 fue baja en la mayoría de las células analizadas (Figura 2 D-F). En COCE diferenciado (Figura 2 G-I) se observó un patrón heterogéneo de expresión de Cx43 tanto de membrana como del citoplasma. En la membrana, la intensidad de expresión de esta proteína, fue de bajo y/o nulo grado en distintos sectores de la mues-

tra. Aun así, algunas células presentaron un moderado grado de expresión para Cx43. Se observaron mayoritariamente, células con un bajo grado de inmunomarcación citoplásmica (Figura 2 G-I). La intensidad de inmunorreactividad de Cx43 en células de muestras Control fue alta y moderada en la membrana (80%). En contraste, células Cx43 positivas de muestras de CO presentaron un patrón de inmunotinción bajo en dicho sitio de valoración (90%) (Tabla 2).

**TABLA 2: Porcentaje de expresión de Cx43 en biopsias de pacientes control y con COCE**

Marcador	Categoría	%Promedio±EE (COCE)	%Promedio±EE (Controles)	Mediana (COCE)	Mediana (Controles)	p-valor (MannWhitney)
Cx43 membrana (%)	Neg/Bajo	<b>87.50±19.54</b>	0.00	100.00	0.00	<b>0.0001</b>
	Medio	21.75±35.68	0.00	0.00		<b>0.0001</b>
	Alto	0.00	<b>124.44±13.7</b>	0.00	102.50	<b>0.0222</b>

*p-valor*<0,05 indica diferencias significativas entre los controles y los casos (Prueba Mann Whithney). EE: error estándar. La letra en negrita indica significación estadística.

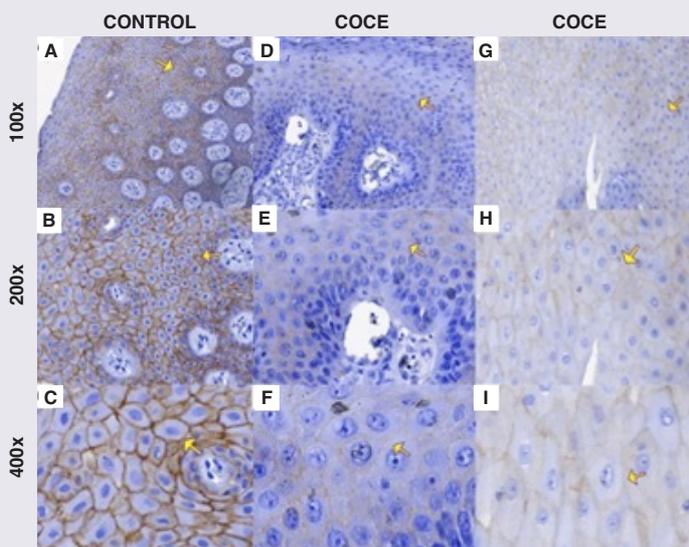
## INMUNOMARCACIÓN E-CADERINA.

La inmunomarcación de E-caderina se observó en la membrana en todos los grupos de estudio, con un patrón completo de marcación (Figura 3 A-L), y en algunas muestras se identificó un patrón puntiforme (Figura 3 G-I). En las muestras control, la expresión se observó con mayor intensidad en el estrato basal, perdiendo reactividad hacia el estrato córneo (Figura 3 A-D). En muestras de COCE la inmunomarcación de E-caderina, fue distinta según el tipo anatomopatológico de COCE. En COCE diferenciados y/o en sectores con una arquitectura tisular definida, la inmunoreactividad fue positiva y de mayor intensidad en el estrato basal de la mayoría de los campos observados, disminuyendo la inmunoreactividad o siendo negativa hacia los estratos superficiales. (Figura 3 E-H). En COCE semi-diferenciados y/o sin una organizada estructura tisular, la inmunomarcación se registró diferente y de menor intensidad, en comparación a CO diferenciados, y en células correspondientes a islas epiteliales (Figura 3 I-L). En los sectores con baja diferenciación celular o sin arquitectura epitelial, la positividad para E-caderina fue diversa, registrando sectores con mayor cantidad de campos de baja o nula expresión y otros con una mayor

marcación en la membrana (Figura 24 I-J). En los controles la inmunoreactividad de E-caderina fue de grado moderado y alto en un 50% y 40%, respectivamente (Tabla 3). Por otra parte, las células E-caderina positivas de muestras de COCE presentaron un bajo grado de marcación en más del 50% de las células E-caderina positivas. El porcentaje promedio de inmunomarcación fue significativamente más elevado en todos los grados valorados y en el valor positivo total de este marcador.

## GENOTIPIFICACIÓN GEN GJA1 RS12197797

La distribución alélica se ajusta al equilibrio de Hardy-Weinberg ( $p=0,4845$ ). El genotipo GC (heterocigota) fue la más frecuente en los controles (54,1%). Además, el genotipo homocigoto con el alelo mutante GG fue el genotipo más frecuente en pacientes con diagnóstico COCE (53,2%) en relación a CC "sano" genotipo ( $p=0,00487$ ;  $OR=7,33$ ;  $IC95\% [1,1-54,7]$ ). Por otra parte, el alelo G (mutante) estuvo presente en el 75,5% de los pacientes con COCE. Sin embargo, no se observó una asociación significativa entre los alelos C o G y el diagnóstico de COCE ( $p=0,0565$ ). Fue nota-



**Figura 3.** Microfotografías de la inmunorreactividad de E-caderina con una magnificación objetiva de, 100x, 200x y 400x respectivamente; control (A- D) y cáncer oral de células escamosas (COCE) (E-L). Se identificó el número de células E-caderina positivas de 3 campos de 10-3 mm<sup>2</sup> seleccionados al azar, obteniendo un porcentaje de células teñidas (0; ≤%; ≤25%; ≤50%; ≥50%). El grado de inmunorreactividad se valoró a nivel de la membrana; definiéndolo como negativo, bajo, moderado y alto. Las flechas amarillas indican la proteína inmunomarcada.

**Tabla 3. Porcentaje de expresión de E-caderina en biopsias de pacientes control y con COCE**

Marcador	Categoría	%Promedio±EE (COCE)	%Promedio±EE (Controles)	Mediana (COCE)	Mediana (Controles)	p-valor (MannWhitney)
<b>E-caderina (%)</b>	Negativo	47.03±22.05	2.12±3.96	51.15	0.00	<b>0.0001</b>
	Bajo	53.13±21.97	11.69±14.23	49.23	3.85	<b>0.0002</b>
	Moderado	0.00	50.10±26.05	0.00	56.57	<b>0.0001</b>
	Alto	0.00	36.04±34.37	0.00	20.72	<b>0.0001</b>

p-valor<0,05 indica diferencias significativas entre los controles y los casos (Prueba Mann Whithney). EE: error estándar. La letra en negrita indica significación estadística.

**Tabla 4. Modelo de regresión logística para presencia de carcinoma oral de células escamosas (COCE) GJCA1 rs12197797, ajustado por tabaco/alcohol**

GJA1 rs12197797 (n=97)	Control (n=43) FA (FR%)	COCE (n=54) FR (FR%)	OR	CI 95%		p-valor
				LI	LS	
<b>CC</b>	(10.8%)	(2.2%)	Categoría de referencia			
<b>CG</b>	(54.1%)	(44.7%)	4.2	0.6	29.4	0.1870
<b>GG</b>	(35.1%)	(53.2%)	7.33	1.1	54.7	<b>0.0487</b>
<b>Alelo C</b>	(37.8%)	(24.5%)	Categoría de referencia			
<b>Alelo G</b>	(62.2%)	(75.5%)	1.88	0.9	3.7	0.0565

OR: Odd Ratio; LI: límite inferior; LS: límite superior. FA: frecuencia absoluta; FR: frecuencia relativa. IC95%: Intervalo de Confianza. Las letras en negrita indican una asociación significativa. C: alelo normal; G: alelo mutado p-valor<0,05 indica diferencias significativas.

ble que el genotipo heterocigoto fuera el más frecuente en los pacientes de ambos grupos (Tabla 4). La frecuencia de este polimorfismo de un solo nucleótido no había sido descripta anteriormente en la población argentina.

## DISCUSIÓN

El estudio de estos marcadores nos permite establecer un patrón de comportamiento en el grupo de pacientes estudiados. Nuestros resultados reflejan una menor expresión de Cx43 a nivel de membrana en las mues-

tras de COCE, mientras que en muestras control muestran una marcada expresión en membrana. Nuestras observaciones coinciden con las de Brockmeyer y col.<sup>16</sup> que analizaron muestras de pacientes con COCE, y coincide con nuestros resultados en el estrato espinoso. El mismo patrón de expresión de esta proteína se comparte con otros tipos de cáncer, como en tumores de cáncer esofágico<sup>17</sup>, tumor odontogénico queratoquístico<sup>18</sup>, cáncer de mama<sup>19</sup>, entre otros. La baja expresión de Cx43 impactaría favorablemente en la proliferación celular en tumores sólidos, por lo tanto, también en el

desarrollo de tumores primarios<sup>20</sup>. El papel de Cx43 en la permeabilidad a moléculas pequeñas, la convierte en objetivo atractivo para administrar fármacos directamente al citoplasma. Las células cancerosas que pudieran sobre-expresar Cx43 podrían ser más permeables y sensibles al tratamiento quimioterapéutico. En la patogenia del COCE, el crecimiento de células mutadas, comprende una secuencia de alteraciones arquitectónicas y citológicas graduales, que pueden comprometer el revestimiento epitelial. Probablemente, E-caderina esté asociada a la metástasis o bien actúe primariamente en conjunto con Cx43, dado que ambas están asociadas como demuestran nuestros resultados. La alteración en la expresión de la molécula de adhesión celular E-caderina, es un sello distintivo de la transición epitelial a mesenquimatosa (TEM). Esta genera cambios en la unión/adherencia intercelular, promoviendo características de movilidad y migración hacia otros tejidos diana. En nuestras muestras de biopsias de COCE, reportamos una baja y nula expresión significativa de E-caderina en relación a los controles; investigaciones similares<sup>21,22</sup> informaron también una baja expresión de E-caderina en COCE. Se ha sugerido que el análisis de la expresión proteica de E-caderina es un "marcador de alto riesgo de malignización"<sup>23</sup>. Jingping Zhou et al<sup>24</sup> informaron que la expresión de E-caderina se asoció con el grado de diferenciación COCE, siendo mayor la expresión en el área central de células diferenciadas en comparación con el margen infiltrativo.

Resulta de valioso interés clínico-terapéutico, evaluar el comportamiento de la expresión proteica de Cx43 y E-caderina en otras lesiones relacionadas a COCE como son displasias moderadas, severas y desórdenes orales potencialmente malignos (OPMD) como leucoplasia, liquen, entre otras, cuyos resultados podrían tener fuerte implicancia para el diagnóstico precoz<sup>25</sup>. Nuestros resultados muestran un uso poten-

cial de la expresión de Cx43 como biomarcador pronóstico y predictivo útil del comportamiento del carcinoma oral de células escamosas.

## CONCLUSIONES

- La expresión proteica de conexina 43 de membrana fue baja y/o nula en las muestras de COCE analizadas; la relación núcleo/citoplasma de células conexina 43 positivas, fue mayor en todas las muestras de COCE en comparación con lo observado en las muestras controles, confirmando el fenotipo tumoral obtenido por el análisis histopatológico.
- El porcentaje promedio de inmunomarcación de E-caderina fue más elevado en todas las muestras control y el valor positivo total de este marcador fue baja y/o nula en muestras de COCE, características histopatológicas indicadoras de malignidad.
- Se mostró una asociación positiva entre la expresión proteica de Cx43 y E-caderina, en biopsias de COCE, lo que sugiere que la expresión anormal de estas proteínas está relacionadas a un fenotipo tumoral más agresivo, al poseer una alteración en la diferenciación y pérdida de la adhesión celular (Cx43 y E-cadherina).
- El genotipo GG del gen GJA1 rs12197797, se asoció con la presencia de COCE, esto podría ser indicativo de las susceptibilidades individuales para el desarrollo de riesgo a COCE a través del análisis del perfil genómico

En conclusión, hasta donde sabemos, el presente estudio es el primer reporte de asociación significativa entre el alelo G de GJA1 rs12197797 con COCE en una población Argentina. Este resultado genético junto con el patrón de biomarcadores estudiados u otros, podría ser un complemento en la práctica clínica para identificar pacientes con riesgo de COCE.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Brunotto M, Zarate AM, et al. Risk genes in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis of last 5 years. *Oral Oncol.* 2014;50:178-88.
- 2) Sung H, Ferlay et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-49.
- 3) Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011;144:646-74.
- 4) Bonacquisti E, Nguyen J. Connexin 43 (Cx43) in cancer: Implications for therapeutic approaches via gap junctions. *Cancer Letters.* 2019;442:439-44.
- 5) Aasen T, Leithe E, et al. Connexins in cancer: bridging the gap to the clinic. *Oncogene.* 2019. doi: <https://doi.org/10.1038/s41388-019-0741-6>.
- 6) Thiery JP. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression. *Nat Rev Cancer.* 2002;2:442-54.
- 7) Bex G, van Roy F. Involvement of members of the cadherin super family in cancer. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2009;1:a003129.
- 8) Kar D, Banerjee S. Epithelial expression of epithelia-cadherin in different grades of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;25:253-57.
- 9) Galíndez MF, Carrica A, Zarate AM, Secchi D, Don J, Barra JL, et al. DNA repair, NFK $\beta$ , and TP53 polymorphisms associated with potentially malignant disorders and oral squamous cell carcinoma in Argentine patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;131:339-46.
- 10) Luisi P, García A, Berros JM, Motti JMB, Demarchi DA, Alfaro E, et al. Fine-scale genomic analyses of admixed individuals reveal unrecognized genetic ancestry components in Argentina. *PLoS One.* 2020;15: e0233808.
- 11) James CC, Zeitz MJ, Calhoun PJ, Lamouille S, Smyth JW. Altered translation initiation of Gja1 limits gap junction formation during epithelial-mesenchymal transition. *Mol Biol Cell.* 2018;29:797-808.
- 12) De Aquino SN, Messetti AC, Bagordakis E, Martelli-Júnior H, Swerts MS, Graner E, et al. Polymorphisms in FGF12, VCL, CX43 and VAX1 in Brazilian patients with nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *BMC Med Genet.* 2013;14:53.
- 13) González Segura I, Secchi D, Carrica A, Barelo R, Arbelo D, Burgos A, et al. Exfoliative cytology as a tool for monitoring pre-malignant and malignant lesions based on combined stains and morphometry techniques. *J Oral Pathol Med.* 2015;44:178-84.
- 14) Centeno VA, Fontanetti PA, Interlandi V, Ponce RH, Gallaró RV. Fluoride alters connexin expression in rat incisor pulp. *Arch Oral Biol.* 2015;60:313-19.
- 15) Tanaka T, Kimura M, Ishiguro H, Mizoguchi K, Takeyama H. Connexin 43 expression is associated with poor survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Mol Clin Oncol.* 2016;4:989-93.
- 16) Brockmeyer P, Hemmerlein B et al. Membrane connexin 43 acts as an independent prognostic marker in oral squamous cell carcinoma. *International Journal of Oncology.* 2014. doi: 10.3892/ijo.2014.2394
- 17) Tanaka T, Ishiguro H et al. Connexin 43 expression is associated with poor survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Molecular and Clinical Oncology.* 2016.
- 18) Zhong WQ, Chen G, Zhang W, et al. Down-regulation of connexin43 and connexin32 in keratocystic odontogenic tumours: potential association with clinical features. *Histopathology.* 2015;66(6):798-807.
- 19) Chasampalioti M, Green AR, Ellis IO et al. Connexin 43 is an independent predictor of patient outcome in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2019. doi:10.1007/s10549-018-5063-9.
- 20) Arun S, Ravisankar S, Vanisree AJ. Implication of connexin30 on the stemness of glioma: connexin30 reverses the malignant phenotype of glioma by modulating IGF-1R, CD133 and cMyc. *Journal Neurooncology.* 2017. doi: 10.1007/s11060-017-2608-4.
- 21) Zhao Z, Ge J, Sun Y, Tian L, Lu J, Liu M, Zhao Y. Is E-cadherin immunorexpression a prognostic factor for head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)? A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology.* 2012.
- 22) Diniz-Freitas Márcio, García-Caballero et al. Reduced E-cadherin expression is an indicator of unfavourable prognosis in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology.* 2006.
- 23) Yuwanati MB, Tupkari JV et al. Expression of E-cadherin in oral epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma: An in vivo study. *J Clin Exp Invest.* 2011; 2 (4), pp. 347-353. doi.org/10.5799/ahinjs. 01.2011.04.0070
- 24) Jingping Zhou et al. Expression of E-cadherin and vimentin in oral squamous cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015 Mar 1;8(3):3150-4. eCollection 2015.
- 25) Warnakulasuriya S, Kerr A.R. Oral Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine; Journal of Dental Research.* 2021 doi: 10.1177/00220345211014795 journals.sagepub.com/home/

# Desafío en el diagnóstico de lesiones erosivas de la cavidad bucal

## Autores:

Zapata M. <sup>(1)</sup>

Belardinelli P. <sup>(2)</sup>

Liandro F. <sup>(3)</sup>

Bolesina N. <sup>(4)</sup>

## RESUMEN

La patología bucal tiene repercusión en la calidad de vida y el bienestar del paciente. Las lesiones erosivas de la mucosa oral constituyen un grupo de entidades con alta recurrencia y prevalencia. En la mayoría de los casos, este tipo de lesiones presentan síntomas dolorosos para el paciente, debido a la pérdida de continuidad del epitelio bucal, generando exposición de las terminaciones nerviosas. El nivel de malestar que refiere el paciente afectado por erosiones es variable y depende de las características clínicas e histopatológicas de la lesión presente en la mucosa oral. En vista de lo anterior, este artículo tiene como objetivo el reporte de casos clínicos que se presentan con lesiones erosivas de la mucosa oral, destacando su

presentación clínica, diagnóstico de certeza, diferencial y tratamiento, así como la importancia del correcto manejo clínico en los pacientes que presentan este tipo de lesiones.

**PALABRAS CLAVE:** pénfigo vulgar, ulceraciones, biopsia.

## ABSTRACT

Oral pathology has repercussion on the patient's quality of life and well-being. Erosive lesions of the oral mucosa constitute a group of entities with high recurrence and prevalence. In most cases, these types of lesions present painful symptoms for the patient, due to

1) Odontólogo. Profesor asistente. Cátedra de Estomatología B

2) Dra. en Odontología. Profesora asistente. Cátedra de Estomatología B.

3) Odontóloga. Profesora asistente. Cátedra de Estomatología B.

4) Odontólogo. Profesor asistente. Cátedra de Estomatología B.

the loss of continuity of the oral epithelium, generating exposure of the nerve endings. The level of discomfort reported by the patient affected by erosions is variable and depends on the clinical and histopathological characteristics of the lesion present in the oral mucosa. In view of the above, this article aims to report clinical cases that present with erosive lesions of the oral mucosa, highlighting their clinical presentation, certainty diagnosis, differential and treatment, as well as the importance of correct clinical management in patients who present this type of lesions. in the oral mucosa.

**KEYWORDS:** pemphigus vulgaris, ulcerations, biopsy

## INTRODUCCIÓN

La patología bucal tiene repercusión en la calidad de vida y el bienestar del paciente. En este sentido, la odontología cobra importancia para el mantenimiento de la salud bucal del individuo, a través de prácticas educativas de correcta higiene, el diagnóstico y control de las lesiones que afectan el medio bucal, contribuyendo así al tratamiento adecuado de las diversas enfermedades<sup>(1)</sup>. Las lesiones erosivas de la mucosa oral constituyen un grupo de entidades con alta frecuencia y prevalencia. Este tipo de lesiones presentan síntomas dolorosos debido a la pérdida de continuidad del epitelio bucal, generando exposición de las terminaciones nerviosas. El nivel de malestar que reportan los pacientes afectados es variable y depende de las características clínicas e histopatológicas de la lesión presente en la mucosa oral <sup>(1)</sup>. Las erosiones bucales, en la mayoría de los casos, tienen un aspecto clínico similar, sin embargo, su etiopatogenia puede ser variada y ser una manifestación de varias patologías sistémicas, incluyendo enfermedades reactivas, infecciosas, inmunológicas o neoplásicas (tabla 1), siendo necesario un correcto diagnóstico diferencial. La historia clínica (antecedentes de enfermedad sistémica o dermatológica previa, toma de medicación, hábitos tóxi-

cos, afección odontológica), el examen clínico (ulceraciones múltiples o solitarias, morfología, tamaño, coloración, localización, presencia de ampollas o vesículas u otros signos clínicos asociados) y los resultados de pruebas complementarias son importantes para el diagnóstico. Debemos enfocar la anamnesis en el tiempo de evolución, posibles factores desencadenantes y/o agravantes, en qué circunstancias éstas mejoran y el número de brotes. También deberemos observar determinados síntomas (p. ej., dolor, ardor, picazón).

La identificación de lesiones erosivas puede representar dificultades en cuanto al diagnóstico para el profesional de la salud, esto ocurre porque la manifestación clínica de estas lesiones es variada <sup>(2,3)</sup>. Dentro de este grupo de patologías que cursan con pérdidas de sustancia, tanto primitivas como secundarias (cuadro 1), se encuentra el pénfigo vulgar (PV). Si bien no es la patología con mayor frecuencia, su importancia clínica, compromiso sistémico y dificultad diagnóstica puede afectar de manera considerable la calidad de vida del paciente. Es por este motivo que a continuación abordaremos dos situaciones clínicas de pacientes con diagnóstico de enfermedades ampollares y sus posibles diagnósticos clínicos diferenciales.

El PV es la variante más común del pénfigo, una enfermedad autoinmune ampollar sistémica<sup>(1-3)</sup>. Es una afección rara, con una incidencia de 0,76 a 16 casos por millón por año en todo el mundo<sup>(4)</sup>. Afecta a ambos sexos; sin embargo, se reporta una prevalencia ligeramente mayor en las mujeres<sup>(5)</sup>. La aparición de la enfermedad comúnmente ocurre entre la 4ª y 6ª décadas de la vida<sup>(1-9)</sup>. El PV puede afectar piel y mucosas (oral, conjuntiva, nasal y genital). Los estudios han demostrado que los primeros signos de enfermedad aparecen con frecuencia en la mucosa oral, precediendo a otras manifestaciones<sup>(5-7)</sup>. El PV se produce debido a la producción de autoanticuerpos (IgG), contra

las glicoproteínas, las desmogleínas<sup>(2)</sup> presentes en el desmosoma de las células epiteliales, provocando fallo en la adhesión intercelular que conduce a una acantólisis intradérmica o intraepitelial<sup>(6)</sup>. Debido al constante traumatismo mecánico en la boca, rara vez aparecen ampollas sanas en la mucosa oral; en cambio, erosiones y ulceraciones dolorosas son las manifestaciones más comunes, causando malestar local, además de disfagia y pérdida rápida de peso<sup>(1,7)</sup>. El diagnóstico definitivo de PV se logra mediante el análisis de una biopsia de tejido perilesional bajo examen histopatológico, inmunofluorescencia directa o inmunofluorescencia indirecta<sup>(4,8,9)</sup>. El criterio para la histopatología en el diagnóstico de PV es la presencia de acantólisis con una infiltración inflamatoria y células Tzank, mientras que la inmunofluorescencia directa revela acumulación intercelular de IgG contra desmogleína 1 y/o desmogleína 3<sup>(1,4,9,10)</sup>. Sin embargo, este patrón de inmunorreactantes no es específico del PV y también podría observarse en otros tipos de pénfigo, por lo que la asociación de datos clínicos e histopatológicos es esencial para el diagnóstico de certeza<sup>(1,2,4)</sup>. A pesar del creciente avance en el conocimiento sobre las manifestaciones orales de enfermedades sistémicas, se sabe poco sobre el grado de afectación oral en pacientes con PV<sup>(11)</sup>.

## CASOS CLÍNICOS

A continuación, se presenta un reporte de dos situaciones clínicas de pénfigo vulgar.

### CASO 1

Paciente masculino de 47 años, que consultó por dolor lingual desde hacía 3 meses. Antecedentes Personales Patológicos: Hipoacusia severa bilateral.

Antecedente de la enfermedad actual: Consultó con

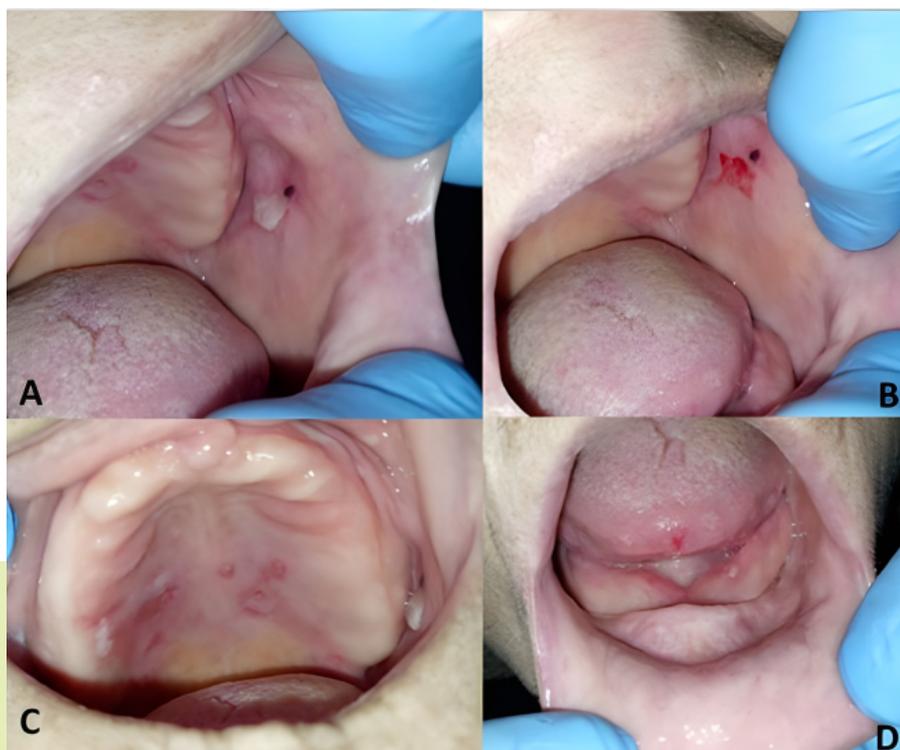
médico alergista por lesiones en piel de un año de evolución. Se le indicaron vacunas mensuales. se observó mejoría en piel. Anteriormente había realizado consulta con médico clínico el cual le solicitó análisis sanguíneo completo. Sin particularidades. HIV negativo, con indicación de: colutorio 3 veces al día que contenía antiinflamatorio. analgésico. antibacteriano. Vitamina A y C. Manzanilla (en forma de infusión) Clindamicina 300 mg comprimido 1 c/ 8 hs. Luego fue derivado a infectología donde le realizaron hisopado de lengua para estudio micológico que dio como resultado negativo. En esta consulta fue medicado con Fluconazol x 8 días y le aconsejaron concurrir a la Cátedra de Estomatología. En la consulta estomatológica se observó al examen oral la presencia de múltiples lesiones erosivas en mucosa yugal derecha e izquierda, mucosa labial inferior, las mismas estaban cubiertas por el techo que se podía tomar y desprender con la pinza para algodón, dejando un lecho limpio poco sangrante. En dorso lingual se observaba una gran pérdida de sustancia lineal en el sector medio de la lengua que iba desde la punta hasta la zona de la V lingual, muy dolorosa con desprendimientos de techos de ampollas, lo que impedía una correcta alimentación con la consecuencia de pérdida de peso del paciente. (FIG 1 A,B,C,D.)

### CASO 2

Paciente sexo femenino, de 78 años de edad, que realizó su consulta por dolor en toda la boca, fue derivada por su odontólogo a la cátedra de Estomatología B de la FOUNC. Dentro de los antecedentes personales patológicos, la paciente presentaba diabetes tipo II, hipertensión e insuficiencia renal. Al momento de la consulta presentaba lesiones erosivas secundarias a la formación de ampollas que dejaban un lecho atrófico poco sangrante y el techo de las mismas se podía tomar con pinzas para algodón, ubicadas en paladar duro, borde de lengua, piso de boca y mucosas yugales. (FIG 2 A,B,C,D)



**FIGURA 1**  
A,B,C,D: lesiones erosivas secundarias ampollas



**FIGURA 2**  
A,B,C,D: lesiones erosivas secundarias ampollas

## CONDUCTA CLÍNICA

Según las características clínicas observadas en ambos casos se llega al diagnóstico clínico presuntivo de pénfigo vulgar por lo cual se decide realizar una biopsia. Para el caso dos se realizó previamente un citodiagnóstico en cual se observa trofismo disociado, leucocitos, hematíes, células pavimentosas con anomalías y presencia de células acantolíticas (FIG 3 A,B).

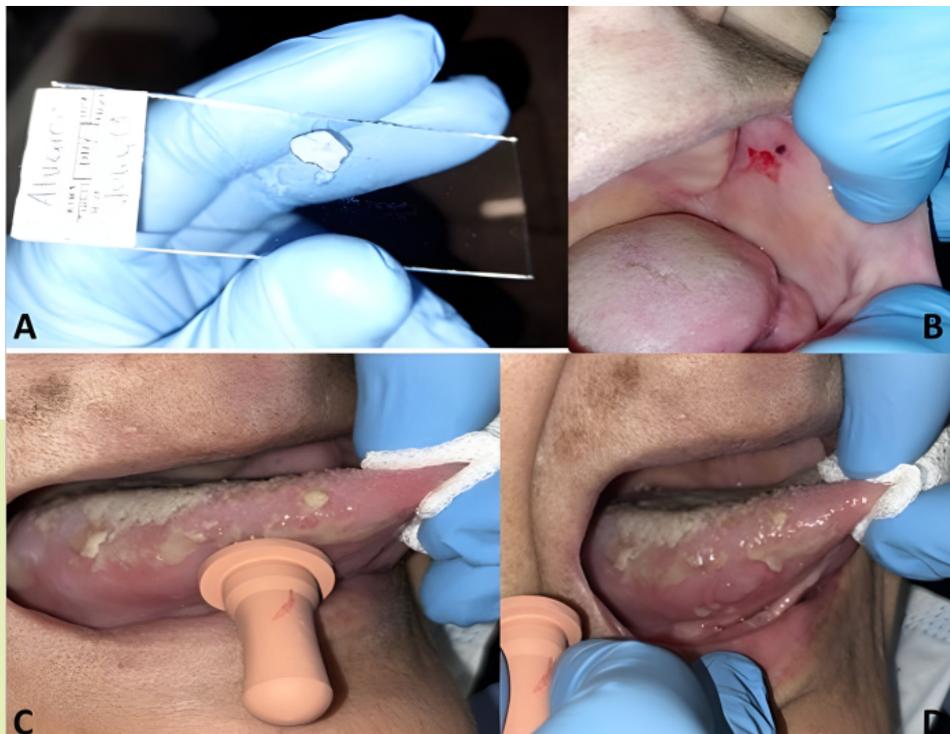
Se solicitan análisis prequirúrgicos de laboratorio y se indican buches de clorhexidina y manzanilla. Para poder realizar la biopsia previamente se elige la zona a biopsiar; caso uno: mucosa yugal izquierda (FIG 4 A,B), caso dos: cara ventral de lengua derecha, cercana a una erosión para formar una ampolla nueva a través de la colocación de un bulbo aspirador durante 3 minutos (FIG 3C,D). Se realiza una biopsia escisional de la ampolla formada que abarque parte de mucosa sana. La ampolla entera se coloca en un frasco con formol al 10% previo a la resección de una

pequeña porción que contiene mucosa sana. esta última se envuelve en papel de aluminio, se coloca el mismo en solución fisiológica y se envía para realizar inmunofluorescencia directa (FIG 4 C). Se sutura el lecho quirúrgico a puntos separados.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los cortes histopatológicos seriados del espécimen de la mucosa oral muestran una formación ampollosa intraepitelio escamoso por encima de la capa basal que está preservada, en el interior de la cual se hallan queratinocitos sueltos acantolíticos. El epitelio además presenta espongiosis. El suelo de la ampolla está formado por una capa de queratinocitos unidos a la membrana basal dando una imagen en hileras de lápidas. En el estroma sub epitelio bajo la basal se observa infiltrado inflamatorio mixto laxo. (FIG 5 A)

Diagnóstico: pénfigo vulgar



**FIGURA 3**

**A:** citodiagnóstico  
**B:** sitio de toma del citodiagnóstico  
**C:** bulbo aspiración  
**D:** formación de ampolla para toma de biopsia



FIGURA 4: A: bulbo aspiración. B: formación de ampolla para toma de biopsia. C: pieza operatoria

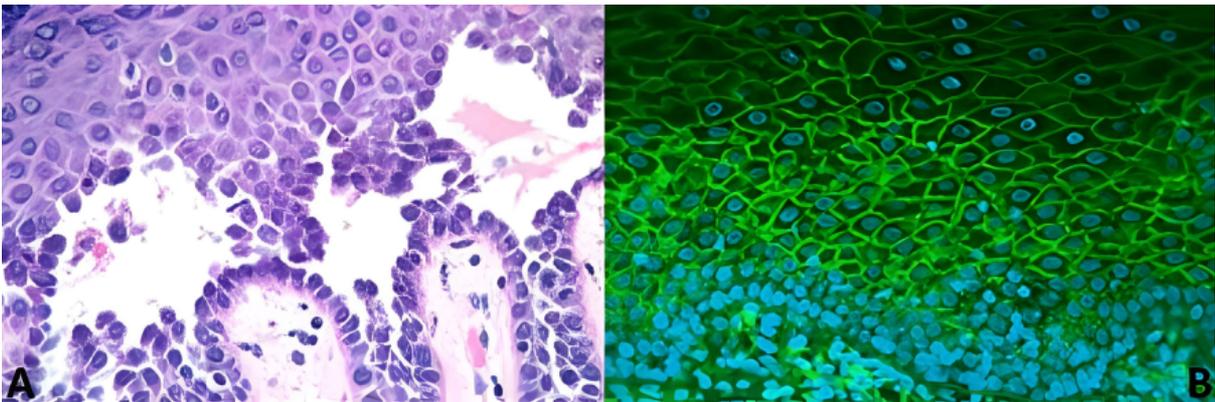


FIGURA 5: A: formación de ampolla suprabasal. B: aspecto de panal de abeja (IFD)

## INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA

Las técnicas de Inmunofluorescencia directa con anticuerpos conjugados con fluoresceína sobre el material derivado en solución fisiológica muestran IGG depósitos intracelulares, intraepiteliales, confiriendo al espécimen el aspecto de panal de abeja C3 mismo patrón que IGG.

IGM, IGA y fibrinógenos negativos (FIG 5 B)

Diagnóstico: pénfigo vulgar.

Una vez obtenido el diagnóstico de certeza se deriva a dermatología para indicación de tratamiento y se realizan controles estomatológicos periódicos para controlar evolución de las lesiones (FIG 6 y 7 A,B,C,D)

## DISCUSIÓN

El pénfigo se define como un grupo de enfermedades potencialmente mortales, de etiología autoinmune con formación de ampollas en piel y mucosas<sup>(12, 13)</sup>. Se caracteriza por acantolisis (pérdida de queratinocitos) y formación de ampollas intraepiteliales. Hay cinco variantes principales de esta condición: pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, pénfigo benigno de las mucosas, pénfigo paraneoplásico e inducidos por fármacos<sup>(14, 15, 16)</sup>. El pénfigo vulgar es el tipo más común, constituyendo más del 80% de los casos. Esta condición casi siempre afecta la cavidad bucal y es el primer signo de presentación en el 70% de los casos antes de extenderse a la piel y otras superficies mucosas<sup>(17, 18)</sup>. Clínicamente, las



**FIGURA 6**  
A,B,C,D: control  
clínico pos  
tratamiento



**FIGURA 7**  
A,B,C,D:  
control clínico  
pos  
tratamiento  
para toma de  
biopsia



**FIGURA 8**  
**A, B:**  
 secundarismo  
 sifilítico  
**C, D:** liquen  
 erosivo

lesiones se manifiestan con ampollas en cualquier parte de la boca, especialmente en áreas sujetas a traumatismos por fricción, por ejemplo, mucosas yugales, lengua, paladar y labios inferiores. Éstas fácilmente se rompen dejando áreas de erosiones denudadas con lechos limpios, poco sangrantes<sup>(19)</sup>. Dichas manifestaciones pueden diagnosticarse erróneamente como gingivostomatitis herpética, estomatitis aftosa, eritema multiforme, liquen erosivo, secundarismo sifilítico o carcinoma de células escamosas<sup>(20, 25)</sup>. A continuación, se presentan de manera concisa las diferencias clínicas entre estas diferentes patologías bucales:

### 1 Complejo primario o secundarismo sifilítico:

- Úlceras indoloras llamadas chancros sifilíticos. Por lo general se presenta de manera aislada. Color rojo, indolora acompañada de ganglio satélite (complejo primario). Puede afectar labios, lengua, paladar y encías.
- Erosiones inespecíficas en forma de letras chinescas, principalmente en dorso de lengua, acompañada de otras lesiones tanto en piel como mucosa (pápulas,

manchas blancas opalinas, fisuras, hipertrofias en dorso de lengua, entre otras).

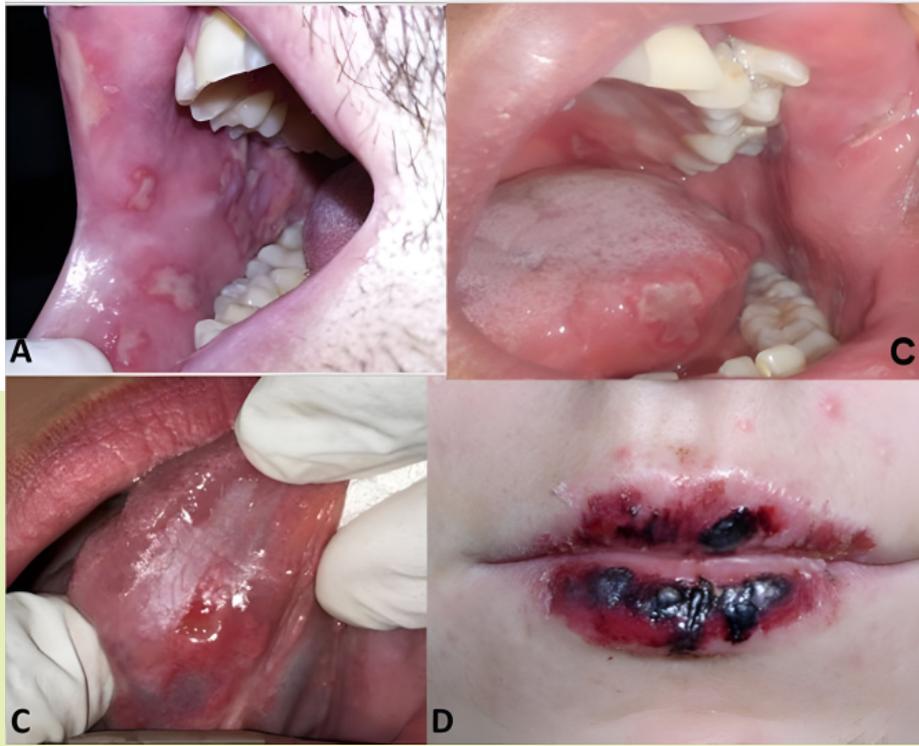
- Requiere tratamiento antibiótico para la sífilis subyacente. (FIG 8 A,B)

### 2 Liquen Erosivo:

- Enfermedad autoinmune crónica.
- Mucosa oral con lesiones blancas en forma de red o encaje, bilaterales y simétricas. Pueden estar acompañadas de erosiones.
- Asociado con molestias y dolor crónico.
- Requiere seguimiento a largo plazo debido a su carácter crónico y por tratarse de un trastorno oral potencialmente maligno. (FIG 8 C, D)

### 3 Gingivostomatitis Herpética:

- Causada por el virus del herpes simple tipo I.
- Caracterizada por vesículas y erosiones secundarias a la ruptura de las mismas, principalmente en encías, labios y mucosa bucal.
- Síntomas sistémicos como fiebre y malestar general.
- Lesiones recidivantes. (FIG 9 A)



**FIGURA 9**

- A:** gingivo estomatitis herpética
- B:** estomatitis aftosa
- C:** carcinoma de células escamosas
- D:** eritema multiforme

**TABLA 1: Principales causas de erosiones orales**

**PROCESOS INFECCIOSOS**

- Estomatitis herpética
- Herpes zoster
- Varicela
- Enfermedad manos, pies y boca
- Herpangina
- Mononucleosis infecciosa
- Guna
- Sífilis

**NEOPLASIAS**

- Carcinoma espinocelular

**ALTERACIONES SANGUÍNEAS**

- Anemia
- Leucemia
- Neutropenia
- Histiocitosis

**VASCULITIS**

**TRAUMATISMOS**

**QUIMIOTERAPIA**

**ENFERMEDADES CUTÁNEAS**

- Liquen plano
- Pénfigo vulgar
- Epidermólisis ampollar
- Eritema polimorfo
- Displasia familiar hereditaria

**ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES**

- Enfermedad celíaca
- Enfermedad de Crohn
- Colitis ulcerosa

**ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS**

- Lupus
- Síndrome de Bechet
- Síndrome de Reiter
- Síndrome de Sjögren

**RADIOTERAPIA**

**FÁRMACOS**

**4 Estomatitis Aftosa Recurrente:**

- Afección inflamatoria crónica y recurrente.
- Erosiones redondas o elípticas en la mucosa bucal.
- No está asociada a infecciones virales.
- Puede ser desencadenada por factores locales o sistémicos. (FIG 9 B)

**5 Carcinoma de Células Escamosas:**

- Cáncer oral maligno más común.
- Puede presentarse como una úlcera crónica, lesión blanca o roja.
- Asociado con factores de riesgo como el tabaco y el alcohol (aunque no en todos los casos).
- Requiere diagnóstico y tratamiento tempranos para mejorar el pronóstico. (FIG 9 C)

**6 Eritema Multiforme:**

- Reacción inmunológica aguda tipo alérgica.
- Lesiones cutáneas y mucosas en forma de "diana".
- Puede ser desencadenado por infecciones virales, como el herpes simple.
- Síntomas sistémicos graves en casos severos. (FIG 9D)

A continuación, se detallan los métodos clínicos y de laboratorio utilizados para confirmar el diagnóstico de éstas seis patologías:

**1 Secundarismo Sifilítico:**

- Evaluación de la historia clínica para identificar episodios recurrentes o conductas de riesgo.
- Pruebas serológicas, como FTA abs o VDRL, para la detección de anticuerpos específicos de la sífilis.

**2 Liquen Erosivo:**

- Diagnóstico basado en la apariencia clínica de las lesiones en mucosa bucal y confirmando la presunción clínica mediante biopsia de lesión característica.

**3 Gingivoestomatitis Herpética:**

- Diagnóstico clínico basado en las características distintivas, como vesículas y erosiones en encías y mucosa bucal.
- Confirmación a través de pruebas de laboratorio para la detección del ADN del virus del herpes simple en una muestra de lesión o mediante detección de IGG e IGM por PCR para herpes simple tipo I.

**4 Estomatitis Aftosa Recurrente:**

- Diagnóstico principalmente clínico basado en la apariencia de las úlceras bucales.
- Exclusión de otras posibles causas de úlceras orales.

**5 Carcinoma de Células Escamosas:**

- Confirmación mediante biopsia de la lesión para evaluar la presencia de atipia celular.

**6 Eritema Multiforme:**

- Confirmación mediante observación de las lesiones cutáneas y mucosas características.
- Investigación de la historia clínica en busca de una causa subyacente.

En ambos casos, las lesiones orales de la mucosa yugal y lengua fueron las primeras manifestaciones de la enfermedad y el diagnóstico definitivo se basó en la histología y estudios de inmunofluorescencia directa. En fotovoltáica, el mecanismo subyacente responsable del desarrollo de las ampollas intraepiteliales es la unión de autoanticuerpos (IgG) a los desmosomas (proteínas de adhesión), especialmente desmogleína 3 (Dgs3). Estos complejos antígeno-anticuerpo como manifiestan Kridin K y Tsunoda K et.al, tienen la función de desactivar la adhesión de Dgs3 dando como resultado la separación de células suprabasales (acantolisis) y formación de ampollas<sup>(21,26)</sup>. Los anticuerpos dirigidos a Dgs3 se depositan en la periferia de las células epiteliales y dan la apariencia de panal de abeja cuando se observa con inmunofluorescencia directa. Además, se puede detectar IgG circulante contra Dgs3 en el suero, utilizando un ensayo de inmunofluorescencia indirecta<sup>(22)</sup>. Un aspecto clave en el manejo del paciente es el diagnóstico precoz lo que permite la administración de dosis bajas de medicamentos en periodos más cortos para controlar la enfermedad<sup>(23, 27)</sup>. Sin manejo adecuado, el PV podría ser fatal debido a la pérdida de la barrera epidérmica que conduce a la deshidratación y secundaria infección bacteriana <sup>(24)</sup>. Generalmente, el tratamiento del PV se basa en el uso de corticoides tópicos y sistémicos e inmunomoduladores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Chiu et al. 2021 Volume 81, Issue 13\_Suplemen
- 2) Kridin K, Sagi SZ, Bergman R. Mortality and cause of death in Israeli patients with pemphigus. *Acta Derm Venereol.* 2017;97:607-11.
- 3) Di Zenzo G, Amber KT, Sayar BS, Müller EJ, Borradori L. Immune response in pemphigus and beyond: progresses and emerging concepts. *Semin Immunopathol.* 2016;38:57-74.
- 4) Mahoney MG, Wang Z, Rothenberger K, Koch PJ, Amagai M, Stanley JR. Explanations for the clinical and microscopic localization of lesions in Pemphigus foliaceus and vulgaris. *J Clin Invest.* 1999;103:461-8.
- 5) Pan M, Liu X, Zheng J. The pathogenic role of autoantibodies in pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol.* 2011;36:703-7.
- 6) Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clin Dermatol.* 2011;29:432-6.
- 7) Amber KT, Staropoli P, Shiman MI, Elgart GW, Hertl M. Auto-reactive T cells in the immune pathogenesis of pemphigus vulgaris. *Exp Dermatol.* 2013;22:699-704.
- 8) Kridin K, Zelber-Sagi S, Khamaisi M, Cohen AD, Bergman R. Remarkable differences in the epidemiology of pemphigus among two ethnic populations in the same geographic region. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:925-30.
- 9) Amagai M. Pemphigus. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology.* 4th ed. New York: Elsevier; 2018. p. 494-509.
- 10) Celere BS, Vernal S, Brochado MJF, Segura-Muñoz SI, Roselino AM. Geographical foci and epidemiological changes of pemphigus vulgaris in four decades in Southeastern Brazil. *Int J Dermatol.* 2017;56:1494-6.
- 11) Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, et al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17026.
- 12) Lai O, Recke A, Zillikens D, Kasperkiewicz M. Influence of cigarette smoking on pemphigus - a systematic review and pooled analysis of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:1256-62.
- 13) Ambiel MV, Roselino AM. Prevalence of metabolic syndrome and its components in a Brazilian sample of pemphigus patients. *An Bras Dermatol.* 2014;89:752-6.
- 14) Parameswaran A, Attwood K, Sato R, Seiffert-Sinha K, Sinha AA. Identification of a new disease cluster of pemphigus vulgaris with autoimmune thyroid disease, rheumatoid arthritis and type I diabetes. *Br J Dermatol.* 2015;172:729-38.
- 15) Arbabi M, Ghodsi Z, Mahdanian A, Noormohammadi N, Shalileh K, Darvish F, et al. Mental health in patients with pemphigus: an issue to worth consideration. *Indian J Dermatol.* 2011;56:541-5.
- 16) Ohzono A, Sogame R, Li X, Teye K, Tsuchisaka A, Numata S, et al. Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol.* 2015;173:1447-52.
- 17) Schulze F, Neumann K, Recke A, Zillikens D, Linder R, Schmidt E. Malignancies in pemphigus and pemphigoid diseases. *J Invest Dermatol.* 2015;135:1445-7.
- 18) Kridin K, Zelber-Sagi S, Comaneshter D, Batat E, Cohen AD. Pemphigus and hematologic malignancies: A population-based study of 11,859 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:1084-9.e1.
- 19) Anderson LA, Pfeiffer RM, Landgren O, Gadalla S, Berndt SI, Engels EA. Risks of myeloid malignancies in patients with autoimmune conditions. *Br J Cancer.* 2009;100:822-8.
- 20) Ogawa H, Sakuma M, Morioka S, Kitamura K, Sasai Y, Imamura S, et al. The incidence of internal malignancies in pemphigus and bullous pemphigoid in Japan. *J Dermatol Sci.* 1995;9:136-41.
- 21) Kridin K, Zelber-Sagi S, Comaneshter D, Cohen AD. Coexistent Solid Malignancies in Pemphigus: A Population-Based Study. *JAMA Dermatol.* 2018;154:435-40.
- 22) Kárpáti S, Amagai M, Prussick R, Cehrs K, Stanley JR. Pemphigus vulgaris antigen, a desmoglein type of cadherin, is localized within keratinocyte desmosomes. *J Cell Biol.* 1993;122:409-15.
- 23) Oda H, Takeichi M. Evolution: structural and functional diversity of cadherin at the adherens junction. *J Cell Biol.* 2011;193:1137-46.
- 24) Koch PJ, Walsh MJ, Schmelz M, Goldschmidt MD, Zimblemann R, Franke WW. Identification of desmoglein, a constitutive desmosomal glycoprotein, as a member of the cadherin family of cell adhesion molecules. *Eur J Cell Biol.* 1990;53:1-12.
- 25) Amagai M, Koch PJ, Nishikawa T, Stanley JR. Pemphigus vulgaris antigen (desmoglein 3) is localized in the lower epidermis, the site of blister formation in patients. *J Invest Dermatol.* 1996;106:351-5.
- 26) Tsunoda K, Ota T, Saito M, Hata T, Shimizu A, Ishiko A, et al. Pathogenic relevance of IgG and IgM antibodies against desmoglein 3 in blister formation in pemphigus vulgaris. *Am J Pathol.* 2011;179:795-806.
- 27) Gil JM, Weber R, Rosales CB, Rodrigues H, Sennes LU, Kalil J, et al. Study of the association between human leukocyte antigens (HLA) and pemphigus vulgaris in Brazilian patients. *Int J Dermatol.* 2017;56:557-62.

# Primeras Jornadas Nacionales de Tribunales de Ética

**E**n el Colegio de Odontólogos de Salta se realizaron las primeras **Jornadas Nacionales de Tribunales de Ética**, en el mes de agosto de 2023, con la participación de los integrantes de nuestro Tribunal, la Od. Cecilia Barberian y el Od. Ricardo Leoni, en donde se trató el tema “**La ética y responsabilidad profesional**”.

Los integrantes de cada colegio realizaron una exposición respecto de los procedimientos para el juzgamiento de las infracciones éticas en cada distrito.



## Relatos breves Para la promoción de la Extensión Universitaria en Ciencias de la Salud

**Novedad: marzo 2024.**

**Declarado de interés institucional por Colegio Odontológico de la Provincia de Córdoba.**

**Editorial: Autores de Argentina.**

**E**n este trabajo el autor presenta una visión holística y crítica basada en una experiencia personal de gestión de más de cinco años y comparte varios indicadores destinados a aquellos integrantes de nuestra comunidad con vocación por impulsar acciones concretas en pro de este pilar sustantivo de la Universidad Pública.

La actividad extensionista, vinculada a la salud en general, demanda en numerosos territorios, por su alto nivel de vulnerabilidad y sensibilidad, de una aproximación y participación activa, transversal y sostenida, no solo por parte de los gestores de proyectos, sino también, del acompañamiento motorizado por los responsables de las áreas de liderazgo institucional universitario.

A partir de una descripción sucinta de relatos, junto a variadas conceptualizaciones teóricas y con una perspectiva

eminente humanitaria, Mazzeo ha intentado resignificar numerosos disparadores concretos con el propósito de favorecer el intercambio de saberes entre los actores universitarios y de la sociedad.



**Marcelo A. Mazzeo**

Odontólogo. Dr. en Odontología. Profesor Titular por Concurso de la Cátedra de Fisiología, Ex Secretario de Extensión Universitaria entre 2017 y 2022 y Responsable del CEOVI, de la Facultad de Odontología (UNC). Especialista en Docencia

# Nuevas pautas para la prescripción de los antimicrobianos

## ¿QUÉ DEBEMOS SABER?

Prof. Dra. Catalina M. Francia

**L**a resistencia a los antimicrobianos representa una grave amenaza para la salud pública a nivel global, ya que pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de enfermedades causadas por patógenos como las bacterias y hongos. Organizaciones como la OPS y la OMS han alertado acerca del problema que amenaza nuestra capacidad para tratar enfermedades infecciosas comunes, propiciando en consecuencia complicaciones, discapacidad y muerte. Sin antimicrobianos efectivos para la prevención y el tratamiento de infecciones, algunos procedimientos habituales en nuestra profesión predispondrían a un riesgo de morbilidad significativo. La resistencia a los antimicrobianos aumenta el costo de la atención, requiriendo en algunos casos la necesidad de ingresos hospitalarios con estadías prolongadas y cuidados intensivos. Existen estimaciones que advierten que para el año 2050, la resistencia antimicrobiana podría constituirse en la primera causa de muerte a nivel mundial si no se genera una respuesta global conjunta y sistematizada, hecho que pondría en riesgo los postulados propuestos por la ONU en relación al logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS-ONU).

El Honorable Congreso de la Nación el pasado mes de

julio reglamentó la Ley 27.680 de Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos, que fuera sancionada en 2022, siendo la primera normativa destinada a regular y promover el uso responsable de los antibióticos en la región. Se trata de una ley de orden público que tiene aplicación en todo el territorio nacional sin que exista la necesidad de elaborar proyectos de adhesión en las distintas provincias.

La ley toma como modelo la estrategia de “Una Salud” que implica el tratamiento de la problemática desde su génesis a partir de un enfoque multidisciplinario con participación de las ciencias de la salud humana, animal y medioambiental para favorecer un adecuado manejo y control del recurso. Su objetivo es establecer los mecanismos necesarios para promover el uso racional de los antimicrobianos en el territorio nacional limitando su empleo a las situaciones en las que sean imprescindibles o irremplazables.

En nuestra provincia el Ministerio de Salud, de manera conjunta con el Colegio Odontológico de Córdoba, el Consejo de Médicos y el Colegio de Farmacéuticos, han iniciado acciones de concientización para el cumplimiento de las nuevas pautas, que entraran en vigencia a partir del

**¿Qué hacer?**

- ✓ Ante cualquier síntoma acudí a la consulta médica.
- ✓ Seguí todas las indicaciones que se haga.
- ✓ Finalizá completamente el tratamiento antibiótico.
- ✓ Lavate regularmente las manos con agua y jabón.

**¿Qué no hacer?**

- ✗ No te autodiagnostiques ni diagnostiques a otros, aunque los síntomas sean (o parezcan ser) similares a ocasiones anteriores.
- ✗ Nunca suspendas el tratamiento. Cumplí siempre con la totalidad del mismo.

**¿Qué no hacer?**

- ✗ Dialogá con tu profesional de confianza acerca de si es necesario o no que te indique antibióticos. Recordá que estos no funcionan ante una infección viral.
- ✗ No le pidas a tu farmacéutico que te dispense o indique antibióticos si no tenés receta.

**CUIDAMOS TU SALUD**

primero de septiembre del corriente año.

Los cambios que debemos conocer los profesionales, pacientes y fabricantes.

La norma prevé modificaciones tanto en la confección de las prescripciones como en su dispensa que requieren ser difundidas para asegurar su debido cumplimiento. Las nuevas pautas constituyen un cambio fundamental tanto para los médicos, odontólogos y farmacéuticos como para los pacientes y la industria farmacéutica.

La prescripción de estos medicamentos se debe realizar bajo receta archivada. El profesional odontólogo deberá entregar al paciente la receta original y una copia o duplicado para que una de ellas quede archivada en la farmacia en la que se dispensa. Anteriormente esta categoría de venta bajo receta archivada incluía a todas aquellas especialidades medicinales constituidas por principios activos que, por su acción, solo deben ser utilizados bajo rigurosa prescripción y vigilancia médica, por la peligrosidad y efectos nocivos que un uso incontrolado pudiera generar, como, por ejemplo, los psicofármacos y que ahora se extiende a los antimicrobianos. En la receta, ya sea manuscrita, electrónica o digital, debe constar el diagnóstico por el cual se indica su uso con los datos del prescriptor: nombre, apellido, número de matrícula, domicilio, número telefónico y correo electrónico, según corresponda.

El paciente debe ser protagonista de estos cambios comprendiendo que sólo debe consumir los antibióticos cuando su odontólogo lo indique, no automedicarse ni utilizarlos en el caso de dolor o de infecciones virales, adquiriéndolos siempre en farmacias con la receta correspondiente. De esta manera, para acceder a un antibiótico deberá realizar una consulta, obtener la prescripción de acuerdo al diagnóstico y plan de tratamiento, y respetar estrictamente las indicaciones de dosificación y duración según las instrucciones del profesional interviniente. Si ocurriera alguna reacción adversa o la no remisión del cuadro corresponderá consultar con su odontólogo que es quien tiene la palabra autorizada para realizar las modificaciones necesarias. Debemos fomentar que cada paciente se transforme en un "socio informado" de la estrategia terapéutica para lograr el uso responsable de este valioso grupo de medicamentos.

Por su parte, la industria debe adecuar las presentaciones de expendio de antibióticos según la norma "deben mantener



VOS PODÉS AYUDAR  
A REDUCIR  
LA RESISTENCIA A LOS  
ANTIBIÓTICOS

concordancia con la dosis, el intervalo de dosis y la duración del tratamiento". En la actualidad, por ejemplo, algunas cajas de antibióticos que están a la venta no contienen el número de unidades suficientes para cubrir un tratamiento y esto genera muchas veces que el paciente consuma la totalidad de comprimidos de la presentación y aparentando una sensible mejoría no completa la terapia farmacológica. Además, establece que "los envases de los medicamentos cuyo ingrediente farmacéutico activo (IFA) tengan actividad antimicrobiana sistémica deberán contar con un etiquetado frontal especial, definido por la autoridad de aplicación, claramente visible".

La ley también prevé otros aspectos como el refuerzo de la vigilancia y la investigación en esta temática destacando la importancia de realizar inversiones sostenibles; la prevención y reducción de la incidencia de las infecciones asociadas al cuidado de la salud; la regulación del uso racional en salud animal y producción agroalimentaria y la eliminación gradual del uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento en animales para consumo humano.

Para contener la amenaza de la resistencia, todos los actores involucrados debemos unir fuerzas y fomentar el cumplimiento de la legislación, la educación comunitaria, la dispensación responsable de antimicrobianos, la vigilancia de la resistencia y de las infecciones asociadas a la atención en salud y fundamentalmente el uso prudente del recurso.

# REGLAMENTO DE PUBLICIDAD Y ANUNCIOS

COMISIÓN DE VIGILANCIA DE  
REGLAMENTO DE PUBLICIDAD Y ANUNCIO



Ofrecer consultas o trabajos gratuitos, o con diversas modalidades que importen la utilización indebida de los honorarios profesionales como factor de competencia profesional o que, en forma directa o indirecta, hagan alusión a la reducción de los honorarios, con expresiones tales como: "sin pago inicial", "honorarios bonificados", "sesiones gratis", dos por uno, etc.

## Fondo de Ayuda Solidario

¿Sabes que te brinda el FAS?

Con tu matricula al día, tenés los siguientes subsidios:

- SUBSIDIO POR ENFERMEDAD
- SUBSIDIO POR NACIMIENTO Ó ADOPCIÓN
- SUBSIDIO POR EMBARAZO
- SUBSIDIO POR FALLECIMIENTO
- SUBSIDIO POR RETIRO
- SUBSIDIO POR HIJOS CON CAPACIDADES RESTRINGIDAS NEUROLÓGICAS SEVERAS
- SUBSIDIO POR VIOLENCIA POR GÉNERO

Reglamento acá:



Mirá el Instructivo acá:



## Charla informativa

# CAFÉ ENTRE COLEGAS

**L**a Presidente Od. Mónica Miras dio inicio a la reunión dando la bienvenida a los presentes, junto a los coordinadores de la Comisión de Discapacidad la Od. Romina Conti, Od. Gabriela Izurieta y el Od. Leandro Navarro.

Se realizó la presentación de la **Ley Córdoba Inclusiva**, Ley 10.728, a cargo de la Dra. María Elisa Martínez Otonello de la subsecretaría de Discapacidad, Rehabilitación e Inclusión del Ministerio de Salud de Córdoba. Destinada a la formación y capacitación obligatoria, continua, permanente y actualizada en el trato adecuado a personas con discapacidad y la accesibilidad universal.

A continuación, se presentó a las asociaciones que nuclean a odontólogos/as que atienden a personas con discapacidad a nivel mundial y en Argentina, como lo son: IADH a cargo del Dr. Gustavo Molina y AAODI de su presidente Dra. Mariana Armada (quienes participaron vía streaming desde Buenos Aires) y de modo presencial el Od. Esp. Horacio González y la Od. Esp. María Isabel Jeréz.

Se confeccionó un listado de profesionales con la autorización de quienes atienden personas con Discapacidad en Córdoba para publicar en la Página del Colegio Odontológico.

El encuentro contó con la participación de un nutrido colectivo profesional: la Dra. Profesora Magister Carolina Islas, Directora del Departamento



Provincial de Odontología y la Dra. Graciela Ochonga, directora del servicio de FLAP de la Facultad de Odontología de la UNC. También, estuvieron presentes odontólogos

y odontólogas de diferentes servicios de atención a personas con discapacidad y FLAP públicos y privados de la provincia entre otros.



# PROGRAMA APRENDIZ



Información en:



Los profesionales recién recibidos pueden integrarse en el manejo de un Consultorio Dental. Es un proyecto que se basa en dar formación básica de un consultorio odontológico, el cual abre oportunidades laborales a futuro.

Tanto el tutor como el aprendiz serán redirigidos por la comisión laboral, ambas tareas servirán para la reválida ética de la matrícula profesional otorgada por el Colegio Odontológico.

## TUTOR

DATOS DEL TUTOR  
**REGISTRARME**

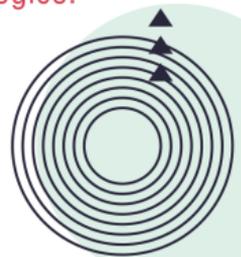
RECIBE EL CONTRATO AL  
MAIL CON LA CONFIRMACIÓN

## APRENDIZ

PRESENTAR SEGURO DE MALA PRAXIS

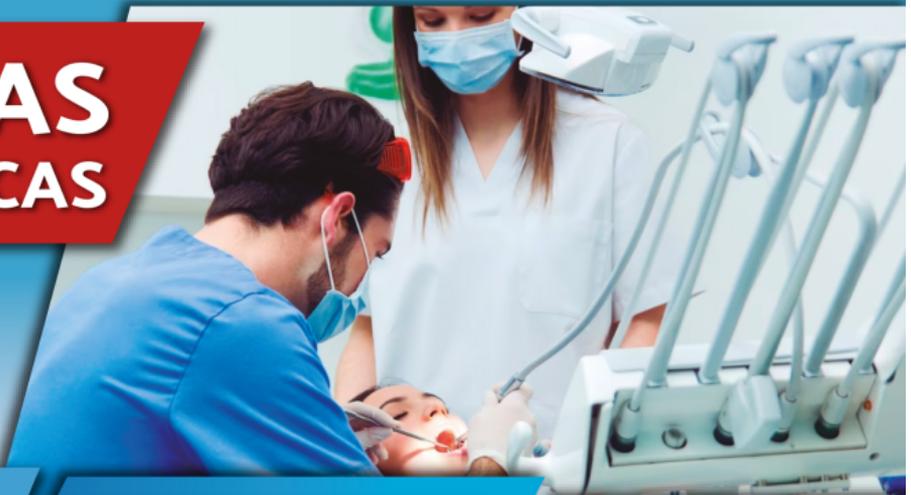
DATOS DEL APRENDIZ  
**REGISTRARME**

RECIBE EL CONTRATO AL  
MAIL CON LA CONFIRMACIÓN



# URGENCIAS ODONTOLÓGICAS

24/7



¿Quéres realizar el servicio Urgencias Odontológicas?

URGENCIAS ODONTOLÓGICAS BRINDA:

- Posicionamiento WEB en los buscadores.
- Publicidad sin costo de tu consultorio.

Podes inscribirte en:

[www.colodontcba.org.ar/urgencias-odontologicas](http://www.colodontcba.org.ar/urgencias-odontologicas)



INGRESAR EN  
[www.colodontcba.org.ar](http://www.colodontcba.org.ar)



ACCEDER A MI CUENTA  
URGENCIAS ODONTOLÓGICAS



EL TRÁMITE ES  
GRATUITO



SE ENCUENTRA EN VIGENCIA

Información en:



CAMPAÑA DE SALUD BUCAL 2023

# SALUD EN BOCA DE TODAS Y TODOS



**L**a Campaña se llevó a cabo en diferentes localidades de la provincia de Córdoba, los días 3, 4, 5 y 6 de octubre. En la ciudad de Córdoba se desarrolló en el Parque de Las Tejas, Plaza San Martín, comunidades escolares, Instituto del lenguaje y la audición Córdoba, Centro de Encuentro Barrial Comunidad Renó, Hospital Pediátrico, entre otros.

**“Salud en boca de todas y todos”** fue una actividad organizada por la Facultad de Odontología de la UNC, a través de su Secretaría de Extensión, con la participación de la

Secretaría de Extensión Universitaria de la UNC, el Gobierno de la Provincia de Córdoba, la Municipalidad de Córdoba, el Colegio Odontológico de la Provincia de Córdoba, la Federación Odontológica de Córdoba, el Círculo Odontológico de Córdoba y la carrera de Odontología, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Córdoba.

Se realizó un Concurso para crear el logo para la Campaña de Salud Bucal 2023, los ganadores fueron Máxima Bravo Manzano, Analía de los Ángeles Frías y María Eugenia Herrera. Odontóloga asesora María Araceli Gómez Ross.



**¡Contribuyamos a la salud bucal de las comunidades! La salud bucal es fundamental para la salud integral.**

# Bolsa de Trabajo

## Busco Trabajo

ACCEDER A MI CUENTA  
Bolsa de Trabajo  
LA BUSQUEDA ES GRATUITA ← → SE ENCUENTRA EN VIGENCIA



## Ofrezco Trabajo

Ofrece un Puesto de Trabajo  
ACCEDER A MI CUENTA  
Bolsa de Trabajo  
NO MATRICULADOS  
Enviar un E-mail a Marco Laboral  
Se autoriza y luego, se publica



### LA INSCRIPCIÓN A LA BOLSA:

Es gratuito para los profesionales.  
Regulado dentro del marco legal.  
Facilita el acceso a puestos laborales.  
Agiliza la búsqueda de profesionales capacitados.

Información en:



# REVÁLIDA ÉTICA DE LA MATRICULA

Ahora es más fácil, a través del acceso privado ACCEDO A MI CUENTA con usuario y clave carga todos los certificados de cursos realizados en entidades acreditadas sin la necesidad de asistir presencialmente.



Universidad Nacional de Córdoba



FO Facultad de Odontología



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA JESUITAS



Fundación Ortodoncia del Centro



VALPARAÍSO FUNDACIÓN



IMPICOR



AOC Córdoba



fundacióncreo Formación Odontológica



CÍRCULO ODONTOLÓGICO EL ALAMO



FORMAR



Fundacos Fundación Córdoba Sonríe CAPACITACIÓN CONSTANTE EN ODONTOLÓGIA



RBI Centro de Asesoría y Promoción Continuada



Asamblea del Aprendizaje a Valor



CÍRCULO ODONTOLÓGICO DE CÓRDOBA



CÍRCULO ODONTOLÓGICO EL ALAMO



Círculo Odontológico Regional Río Cuarto



CONC



CÍRCULO ODONTOLÓGICO REGIONAL DE LAS VARILLAS



C.O.Z.C.O.



CÍRCULO ODONTOLÓGICO ZIPAL MARCOS JUAREZ



CÍRCULO ODONTOLÓGICO DEPARTAMENTO UNIÓN



CÍRCULO ODONTOLÓGICO SAN FRANCISCO Y ZONA



CÍRCULO ODONTOLÓGICO CRUZ DEL SUR



CÍRCULO ODONTOLÓGICO CRUZ DEL SUR



A.P.A.C.O.C. CÍRCULO ODONTOLÓGICO VILLA DOLORES



A.Z.O.C. Asociación Zonal de Odontólogos del Centro de la Provincia de Córdoba



C.O.R.A.C.



CÍRCULO ODONTOLÓGICO REGIONAL RÍO TERCERO



Ministerio de SALUD



GOBIERNO DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA

Adquirir experiencia y capacitación en un ente formador acreditado público o privado, acompañamos la nómina actualizada de entidades formadoras acreditadas al día de la fecha por la Comisión de Reválida Ética y Especialidades.



Información en:



# II Jornadas Nacionales de Endodoncia y Reconstrucción

El evento se desarrolló el jueves 5 y viernes 6 de Octubre de 2023 en el Hotel César Carmen, de Córdoba Capital. Dos días con disertantes nacionales.



¡Gracias a todos los disertantes por seguir el camino del Perfeccionamiento y a los asistentes por el Constante Crecimiento Profesional!

# SORTEO DÍA DE LA NIÑEZ

## FELICITACIONES A LOS GANADORES



# DÍA DE LA ODONTOLOGÍA LATINOAMERICANA

Se entregaron los **Premios del Sorteo del Día de la Odontología Latinoamericana**, a cargo de la Presidente del Colegio Od. Mónica Miras y el Tesorero Od. Santiago Rodrigues.



*¡Muchas gracias a todos por participar!*

# INTRUSISMO

Una de las preguntas que más recurrentes en los odontólogos es *¿Que hace el colegio con el intrusismo?* Esa misma pregunta fue el disparador para evaluar y tomar acciones específicas yendo por otro camino, tratando de hacer algo diferente a lo que se venía haciendo, ya que la premisa: si siempre hacemos lo mismo, siempre obtendremos el mismo resultado. En este caso, se estaba volviendo cada vez más palpable frente a los resultados que se venían obteniendo:

En colegio tenemos más de 70 denuncias presentadas por la comisión de prevención del ejercicio ilegal de la profesión en los últimos 3 años y prácticamente no se obtuvo ninguna acción por parte las autoridades competentes.

En diálogo que se dan entre colegas y con protesistas amigos, caemos en cuenta de que hay un universo de pacientes que no tienen conocimiento de que los técnicos dentales no pueden realizar tareas que son exclusivamente incumbencia de los odontólogos. Así es que nace esta campaña de concientización, que viene siendo pensada desde hace años, la idea de dirigirnos a la población, de realizar cierta tarea de docencia con la gente que desconoce la temática, buscando que nuestro colegio se abra a la comunidad, para que los pacientes que desconocen la existencia de nuestra



institución empiecen a reconocer al colegio, empiecen a saber que estamos, que velamos por enaltecer la profesión, que buscamos que todos los odontólogos estén habilitados y matriculados para garantizarles el cuidado de su salud bucal.

Si bien el comienzo de dicha campaña no fue simpático para la asociación de protesistas, los cuales expresaron sentirse agraviados, se les trato de explicar en una reunión que el objetivo no era ir contra ellos, ya que somos conscientes que nuestro trabajo sin ellos sería imposible.

Junto a ellos somos un equipo de trabajo que en conjunto devolvemos salud, función y estética a los pacientes. Pero se necesitaba crear un impacto visual para que el ciudadano común entienda la importancia de no caer en manos de quienes de manera ilegal y mercantilista ponen riesgo la salud de la población. Además, generando una competencia desleal contra los odontólogos y también contra los protesistas que actúan de manera ética y acorde a lo que la ley de salud actualmente indica.

# STRASS DENTAL

**E**n una segunda etapa, se dirigió la atención hacia la colocación de piercings o strass dentales, por parte de personas que nada tiene que ver con nuestra profesión. Habiendo recibido y constatado muchísimas denuncias de estas situaciones, pensamos que era prudente también abocarnos a esa temática.

Los resultados de la campaña fueron muy fructuosos, llegando a más de 3.480.000 cuentas y siendo visualizada más de 17 millones de veces en las distintas redes.

Se logró visibilizar una problemática que venía siendo una deuda pendiente de la institución para con los colegas.

Estamos muy satisfechos por los resultados y agradecemos a todos los odontólogos que se sumaron replicando las imágenes y generando interacciones para así aumentar el alcance y poder concientizar a la población.

Sabemos que aún no es suficiente, pero es un paso que había que dar, dar otra visibilidad al problema, otro punto de vista.

Seguiremos en esta lucha constante, para defender nuestra profesión y seguir realizando el papel que tenemos los odontólogos en la salud y bienestar de la población.



**QUE UNA MODA  
NO TE PONGA EN PELIGRO.**

Si vas a colocarte un strass dental,  
hacelo con un odontólogo matriculado.

**QUE UNA MODA  
NO TE PONGA  
EN PELIGRO.**

Si vas a colocarte un strass dental,  
hacelo con un odontólogo matriculado.



# CONVENIOS CORPORATIVOS

AMB<sup>2</sup>S inusuales<sup>®</sup> MORAVIA<sup>®</sup> stars  
JEANS



Prevención Salud



Clínica de Ojos  
Reyes-Giobellina

Accede a más información aquí:



[www.colodontcba.org.ar](http://www.colodontcba.org.ar)



Herramientas para cada una de  
tus necesidades.

Un producto exclusivo, pensado para brindar respuesta a los riesgos implícitos de tu profesión.

Consultá más con nuestros Productores Asesores:

Brondino, Marcela Alejandra (Matrícula N° 61.454)

Chavarría, Fernando Gabriel (Matrícula N° 61.460)

Mariano, Fernando Mario Marcelo (Matrícula N° 61.453)

**Datos de la oficina:**

Domicilio: San José de Calasanz 41 P.A., Córdoba C.P. 5000

Tel.: 0351 4216085 | 4216573 | 4256855

Email: marianofm@fibertel.com.ar



**San Cristóbal**  
SEGUROS

# Premio a la Mejor Publicación

2

**\$100.000**

La Mención Especial consistirá en un diploma y una retribución económica

1

**\$200.000**

La Mejor Publicación consistirá en un diploma y una retribución económica

3

**\$50.000**

La Mención Especial consistirá en un diploma y una retribución económica

Ingresan Todos los Artículos  
Publicados en 2023

Información:



PREMIO 22/23 - Revista El Espejo