

# FCM Científica

Revista Científica de la Facultad de Ciencias Médicas U.N.R.

Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación  
Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Rosario



2017 / Vol. 25 / Nro. 2  
Rosario, Argentina



## ARTÍCULOS ORIGINALES

Yerba mate y hueso

Implementación de taller de anatomía descriptiva y funcional aplicada a los órganos de la visión y audición

Francisca Montaut, primera médica graduada en la Facultad de Medicina de Rosario

Adultos mayores comunicación y salud (avances)

Análisis de la expresión de CYP27B1 y su regulación en macrófagos expuestos a lipopolisacárido

Construcción de un simulador para estudios in silico de biorremediación de aguas con contenido elevado de fluoruro



*Un profundo agradecimiento a todos los revisores participantes de esta edición por su cooperación y compromiso institucional*

## **FCM Científica**

**Revista Científica de la Facultad de Ciencias Médicas,  
Universidad Nacional de Rosario.**

Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación  
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario

Volumen 26 , Número 2.

ISSN: 0375-0752.

Artículos Publicados: 2015-2016.

Impreso de Revista: 2017.

Rosario, Santa Fe, Argentina.

Correo electrónico: [revistacientificafcm@gmail.com](mailto:revistacientificafcm@gmail.com); [scyt-med@unr.edu.ar](mailto:scyt-med@unr.edu.ar)



## **AUTORIDADES**

### **DECANO**

Prof. Dr. Ricardo Nidd

### **VICEDECANA**

Prof. Mg. Alejandra Chervo

### **SECRETARIA DE CIENCIA , TECNOLOGIA E INNOVACION**

Dra. Ps. Alicia Spadoni

### **SECRETARIA ACADEMICA**

Dr. Fernando Serra

### **SECRETARIA DE BIENESTAR UNIVERSITARIO**

Srta. Analía Boglioli

### **SECRETARIA COMUNICACION, PRENSA Y DIFUSION**

Dr. Martín Varela

### **SECRETARIA DE COORDINACION Y PLANIFICACION INSTITUCIONAL**

Sr. José Luis Scopetta

### **SECRETARIA DE EXTENSION UNIVERSITARIA**

Dr. Jorge Kohen

### **SECRETARIA FINANCIERA**

Sr. Raúl Farre

### **SECRETARIA DE POLITICAS ESTUDIANTILES**

Dra. Marcela Salvai

### **SECRETARIA DE RELACIONES INTERNACIONALES**

Ps. Viviana Roldán

# FCM Científica

*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Rosario*

## DIRECCIÓN DE LA REVISTA

Decano de Facultad de la Facultad de Ciencias Médicas: Prof. Dr. Ricardo Nidd

## SECRETARIA DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

Secretaria: Dra. Ps. Alicia Spadoni;

Subsecretaria: Dra. Helga María; Subsecretario: Tec. Federico Alloatti

## COMITÉ EDITORIAL

Editor Principal: Dra. Ps. Alicia Spadoni;

Dra. Helga María; Dra. Ana Rosa Pérez; Dr. Lucas Brun;  
Dr. Oscar Pellizzon; Lic. Aldana Alberto; Lic. Eduardo Blotta

## DISEÑO Y COMUNICACIÓN

Secretaria de Comunicación, Prensa y Difusión;  
Centro Gráfico Facultad de Ciencias Médicas

## COMITÉ CIENTÍFICO

María Luisa Bay, Universidad Nacional de Rosario  
Alfredo Rigalli, Universidad Nacional de Rosario  
Juan Beloscar, Universidad Nacional de Rosario  
Oscar Bottasso, Universidad Nacional de Rosario  
Silvana Montenegro, Universidad Nacional de Rosario  
Graciela Scharovsky, Universidad Nacional de Rosario  
María C. Tarres, Universidad Nacional de Rosario  
Silvina Villar, Universidad Nacional de Rosario  
Ruth Agüero, Universidad Nacional de Rosario  
Graciela Enría; Universidad Nacional de Rosario  
Ma. Laura Rohner, Universidad Nacional de Rosario  
Nilda Ramirez, Universidad Nacional de Rosario  
Lilian Frankel, Universidad Nacional de Rosario  
Raquel Franzolini, Universidad Nacional de Rosario  
Miguel Guillaumet, Universidad Nacional de Rosario  
Gabriel Aranalde, Universidad Nacional de Rosario  
Sara Feldman, Universidad Nacional de Rosario  
Ana María Garraza, Universidad Nacional de San Luis  
Ana Rosa Scivetti, Universidad Nacional de San Luis  
Beatriz Basso, Universidad Nacional de Córdoba  
Ricardo Fretes, Universidad Nacional de Córdoba  
Edgardo Moretti, Universidad Nacional de Córdoba  
Hugo Besedovsky, Marburg Alemania  
Eliane Piaggio, Paris Francia



# Editorial

Desde que asumimos el compromiso de publicar periódicamente nuestra producción científica, para ponerla al alcance de la comunidad de Ciencias Médicas, así como de la sociedad toda, hemos tomado contacto y estimulado a diferentes actores de nuestro quehacer cotidiano para compartir su experiencia, su saber y trabajo académico sobre diversos temas que componen la producción de esta Casa.

Hoy presentamos un nuevo número de la Revista, cuyo variado contenido pone de manifiesto la heterogeneidad de perspectivas que coexisten en nuestra facultad.

Por un lado, Lucas Brun pone el acento en los efectos que tiene para la salud el consumo de yerba mate, una de las bebidas más utilizadas en nuestro país; por otro, el equipo compuesto por Analía Boglioli, Nicolás Mónaco, Melisa De Pauli, María Belén Pérez, Jimena Prez, Néstor Quiroga, Sabina Reut y Graciela Calgaro evalúa la importancia que

tiene la implementación de talleres a la hora de enseñar anatomía a los estudiantes de la Facultad para que puedan a través de la participación activa adquirir los conocimientos; Héctor Berra cuenta la historia de Francisca Montaut, la primera médica graduada en la Facultad de Medicina de Rosario en 1929 y cómo la proporción de mujeres en la Facultad creció hasta ser mayoría en la actualidad; la investigación de Claudia Ithurralde, Laura Röhrner, Cecilia Rossi, Tamara Lenarduzzi, María Saracco y Silvia Vargas que se realizó en el Hospital Geriátrico Provincial de Rosario pone sobre la mesa la importancia del lenguaje en las relaciones sociales de las personas adultas mayores e intenta, promover la comunicación de ellas como así también favorecer la creación de espacios interdisciplinarios que la propicien. Este número también contiene dos artículos realizados por estudiantes que participan de la Asociación Científica Rosarina de Estudiantes de Medicina (ACREM) y que obtuvieron premios en 2016 algo que nos enorgullece como institución. Uno de los estudios que llevan adelante María Julia Rodríguez, Rocío Quercetti, Romina Martinelli y Luis

Esteban está relacionado con el metabolismo de la Vitamina D y su posible uso en enfermedades autoinmunes y cáncer y otro de María Belén Vescovo, Maela Lupo y Alfredo Rigalli que mediante un simulador informático, investiga cómo mejorar las condiciones del agua.

Saludamos a quienes escriben y agradecemos la decisión de ofrecer una síntesis de su labor en un espacio de literatura científica para el aprovechamiento colectivo, para la reflexión, el diálogo, la confrontación de ideas y paradigmas y el crecimiento intelectual de los integrantes de nuestra Facultad.

El valor de la universidad pública cobra significación en momentos que se instala el debate sobre el modelo en que se asienta. Para quienes reconocemos en ella una herramienta ineludible para la construcción de soberanía, esta iniciativa resulta una esperanza, un desafío, un horizonte.

Esperamos cumplir nuestro cometido.

## ”Día del Investigador Científico”

10 de abril

“La ciencia no llega a la verdad por contemplación,  
no es representación ni conceptos aislados,  
no es ni sustantivo ni adjetivo.

Ciencia es acto, acción, construcción,  
comienza con el verbo, imaginar, pensar”.

Bachelard, G.

# Sumario

03 Editorial

## ARTÍCULOS ORIGINALES

06 Yerba mate y hueso

09 Implementación de taller de anatomía descriptiva y funcional aplicada a los órganos de la visión y audición

16 Francisca Montaut, primera médica graduada en la Facultad de Medicina de Rosario

24 Adultos mayores comunicación y salud (avances)

31 Análisis de la expresión de CYP27B1 y su regulación en macrófagos expuestos a lipopolisacárido



Construcción de un simulador para estudios in silico de biorremediación de aguas con contenido elevado de fluoruro

37

## NOVEDADES

Biblioteca Pública  
Area Salud

42

Investigación en Cáncer

43



FCM Científica, Revista Científica de la Facultad de Ciencias Médicas,  
Universidad Nacional de Rosario.  
Volumen 26, Número 2. ISSN: 0375-0752. Artículos publicados: 2015-2016.  
Impreso de Revista: 2017.  
Rosario, Santa Fe, Argentina.  
Correo electrónico: [revistacientificafcm.unr@gmail.com](mailto:revistacientificafcm.unr@gmail.com) / [scyt-med@unr.edu.ar](mailto:scyt-med@unr.edu.ar)



# Yerba mate y hueso

**Dr. Lucas R. Brun.**

Laboratorio de Biología Ósea. Cátedra de Química Biológica. Facultad de Ciencias Médicas.

Universidad Nacional de Rosario / Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

La yerba mate (*Ilex paraguariensis*) pertenece a la familia de las aquifoliáceas, del género *Ilex*. Su consumo, habitualmente como “mate cebado”, es muy popular en América del Sur. El mayor consumo se da en Uruguay (6-8 kg/persona/año) seguido por Argentina (5 kg/persona/año) [1].

Varios fitoquímicos activos han sido identificados en extractos acuosos de *Ilex paraguariensis* como polifenoles, xantinas y en menor concentración saponinas [1,2,3,4].

Los principales polifenoles del mate son los flavonoides y los cafeoil derivados [5]. Los flavonoides tienen una importante capacidad antioxidante. Dentro de los flavonoides la rutina es la que predomina en la yerba mate, seguido de *quercetina*, *kaempferol*, y *miricetina*. Rutina también está presente en el vino tinto, trigo, frutos cítricos y cáscara de tomate. Quercetina se encuentra además en lechuga, brócoli, cebolla, tomate, té, vino tinto, fresas, aceite de oliva y cáscara de manzana. Entre los cafeoil derivados, el *ácido clorogénico* (*ácido 5-cafeoilquínico*) es el que predomina en la yerba mate; en menor proporción también se encuentran el *4,5-dicafeolquínico*, el *ácido 3,4-dicafeolquínico* y el *ácido 3,5-dicafeolquínico* [6].

Entre las xantinas se destacan la *cafeína* (1,3,7-trimetilxantina) y la *teobromina* (3,7-dimetilxantina) y en menor medida la teofilina (1,3-dimetilxantina) [3,4]. Las fuentes de cafeína más comunes son el café, el té y en menor medida el cacao mientras que la teobromina es el principal alcaloide encontrado en el cacao y el chocolate y también en el té.

Aunque la concentración de cafeína en el mate es más baja que la del café, en nuestro país el volumen promedio ingerido de mate supera ampliamente al de café por lo que la incorporación de cafeína a través del consumo de yerba mate (50%) supera el aporte de cafeína del café (36%) [1,7]. Por lo tanto, preocupa el posible efecto de la yerba mate sobre el hueso dado que es conocido el impacto negativo de la cafeína sobre la densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura, particularmente cuando la ingesta de calcio es baja [8,9,10].

Sin embargo, un trabajo previo mostró mayor DMO de columna lumbar (+9,7%) y cuello femoral (+6,2%) en mujeres postmenopáusicas tomadoras de mate (más de 1 litro/día) en comparación con mujeres postmenopáusicas no tomadoras de mate (columna lumbar: 0,952 g/cm<sup>2</sup> vs 0,858 g/cm<sup>2</sup> respectivamente; cuello femoral: 0,817 g/cm<sup>2</sup> vs 0,776 g/cm<sup>2</sup>, respectivamente) [11].

Otro trabajo reciente evaluó el efecto de la yerba mate sobre la densitometría, morfometría, histomorfometría, conectividad trabecular y biomecánica ósea [12] en ratas Sprague Dawley. El trabajo demostró un efecto positivo de la yerba mate sobre la densidad mineral ósea (DMO) y el volumen de hueso trabecular en el grupo que recibió bajo contenido de calcio en la dieta. Sin embargo, la yerba mate no fue capaz de revertir el efecto negativo del bajo contenido de calcio sobre las propiedades biomecánicas y conectividad trabecular. Por último, otro trabajo donde se evaluó el efecto de la yerba mate sobre el hueso en ratas adultas ovariectomizadas tampoco halló efecto al-

guno de la yerba mate sobre la densitometría, histomorfometría, conectividad trabecular y biomecánica ósea [13].

El hecho de que en ninguno de los trabajos se haya observado un efecto negativo potencialmente esperado por la concentración de cafeína se podría deber al efecto contrapuesto de los polifenoles que presentan efecto positivo sobre el hueso [ , ]. El ácido clorogénico tiene la propiedad de inhibir la diferenciación de osteoclastos y la resorción ósea [ ]. Probablemente por el predominio

de polifenoles con respecto a cafeína es que el Té (*Camellia sinensis*) tiene un efecto protector sobre el hueso [17,18].

En conclusión y en base a los estudios previos el mate no presentaría efecto negativo sobre el hueso, siendo seguro su consumo. Se destacan además múltiples acciones beneficiosas de la yerba mate tales como la hipolipemiente [19,20], efecto antiinflamatorio e inmunomodulador [21,22], propiedades antifúngicas [23] y propiedades provasculares y angiogénicas [24] entre otras.

### Referencias bibliográficas:

1. Bracesco N, Sanchez AG, Contreras V, Menini T, Gugliucci A. "Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: minireview". *J Ethnopharmacol* 2011; 136:378-84.
2. Filip R, López P, Giberti G, Coussio J, Ferraro G. "Phenolic compounds in seven South American *Ilex* species". *Fitoterapia* 2001; 72(7):774-8.
3. Athayde ML, Coelho GC, Schenkel EP. "Caffeine and theobromine in epicuticular wax of *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil". *Phytochemistry* 2000; 55(7):853-7.
4. Ito E, Crozier A, Ashihara H. "Theophylline metabolism in higher plants". *Biochim Biophys Acta* 1997; 1336(2):323-30.
5. Dall'Orto VC. "Comparison of tyrosinase biosensor and colorimetric method for polyphenol analysis in different kinds of teas". *Anal Lett* 2005; 38:19-33.
6. Filip R, López P, Giberti G, Coussio J, Ferraro G. "Phenolic compounds in seven South American *Ilex* species". *Fitoterapia* 2001; 72(7):774-8.
7. Olmos V, Bardoni N, Ridolfi AS, Villaamil-Lepori EC. "Caffeine levels in beverages from Argentina's market: application to caffeine intake assessment". *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2009; 26:275-81.
8. Kiel DP, Felson DT, Hannan MT, Anderson JJ, Wilson PW. "Caffeine and the risk of hip fracture: the Framingham Study". *Am J Epidemiol* 1990; 132:675-84.
9. Harris SS, Dawson-Hughes B. "Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women". *Am J Clin Nutr* 1994; 60:573-8.
10. Liu H, Yao W, Zhang W, Zhou J, Wu T, He C. "Coffee consumption and risk of fractures: a meta-analysis". *Arch Med Sci* 2012; 8:776-83.
11. Conforti AS, Gallo ME, Saraví FD. "Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) consumption is associated with higher bone mineral density in postmenopausal women". *Bone* 2012; 50:9-13.
12. Brun LR, Brance ML, Lombarte M, Maher C, Di Loreto VE, Rigalli A. "Effects of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) on histomorphometry, biomechanics, and densitometry on bones in the rat". *Calcif Tissue Int*. 2015; 97(5):527-34.
13. Brun LR, Maher MC, Retamozo C, Rigalli A. "Efecto de la yerba mate (*Ilex paraguariensis*) sobre el hueso en ratas ovariectomizadas". *Actual Osteol* 2016. En prensa.

14. Dew TB, Day AJ, Morgan MR. "Bone mineral density, polyphenols and caffeine: a reassessment". *Nutr Res Rev* 2007; 20:89-105.
15. Boji M, Simon Haas V, Sari D, Maleš Z. "Determination of flavonoids, phenolic acids, and xanthines in mate tea (*Ilex paraguariensis* St.-Hil)". *J Anal Methods Chem* 2013:658596.
16. Kwak SC, Lee C, Kim JY, et al. "Chlorogenic acid inhibits osteoclast differentiation and bone resorption by down-regulation of receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand-induced nuclear factor of activated T cells c1 expression". *Biol Pharm Bull* 2013; 36:1779-86.
17. Hegarty VM, May HM, Khaw KT. "Tea drinking and bone mineral density in older women". *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1003-7.
18. Devine A, Hodgson JM, Dick IM, Prince RL. "Tea drinking is associated with benefits on bone density in older women". *Am J Clin Nutr* 2007; 86:1243-7.
19. Bravo L, Mateos R, Sarriá B, et al. "Hypocholesterolaemic and antioxidant effects of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) in high-cholesterol fed rats". *Fitoterapia* 2014; 92:219-29.
20. de Moraes EC, Stefanuto A, Klein GA, et al. "Consumption of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves serum lipid parameters in healthy dyslipidemic subjects and provides an additional LDL-cholesterol reduction in individuals on statin therapy". *J Agric Food Chem* 2009; 57:8316-24.
21. Pimentel GD, Lira FS, Rosa JC, et al. "Yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) attenuates both central and peripheral inflammatory effects of diet-induced obesity in rats". *J Nutr Biochem* 2013; 24:809-18.
22. Arçari DP, Bartchewsky W Jr, dos Santos TW, et al. "Anti-inflammatory effects of yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) ameliorate insulin resistance in mice with high fat diet-induced obesity". *Mol Cell Endocrinol* 2011; 335:110-5.
23. Filip R, Davicino R, Anesini C. "Antifungal activity of the aqueous extract of *Ilex paraguariensis* against *Malassezia furfur*". *Phytother Res* 2010; 24:715-9.
24. Strassmann BB, Vieira AR, Pedrotti EL, Moraes HN, Dias PF, Maraschin M. "Quantitation of methylxanthinic alkaloids and phenolic compounds in mate (*Ilex paraguariensis*) and their effects on blood vessel formation in chick embryos". *J Agric Food Chem* 2008; 56:8348-53.

# Implementación de taller de anatomía descriptiva y funcional aplicada a los órganos de la visión y audición

**Boglioli, Analía Raquel; Mónaco, Nicolás José; De Pauli; Melisa Beatriz; Pérez, María Belén; Prez, Jimena Belén; Quiroga, Néstor Iván; Reut, Sabina Alana; Calgaro, Graciela Cecilia.**

Miembros del Departamento de Cabeza y Cuello. Museo de Ciencias Morfológicas Dr. J. C. Fajardo / Cátedra de Anatomía Normal. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.

Contacto: [analiaboglioli@yahoo.com.ar](mailto:analiaboglioli@yahoo.com.ar)

## Resumen

Reconociendo en nuestra práctica docente la dificultad que presentan los estudiantes en la comprensión de la anatomía de la visión y audición y considerando la importancia del acercamiento activo de los estudiantes al conocimiento de estas estructuras, se propone en el siguiente trabajo desarrollar un taller de anatomía descriptiva y funcional aplicada a los órganos de la visión y audición que haga partícipe al mismo en el proceso de enseñanza aprendizaje, para finalmente valorar la relevancia del mismo por medio de una encuesta. El taller, empleado como metodología en el proceso de enseñanza aprendizaje de la anatomía, constituye una herramienta valiosa que permite no sólo afrontar con éxito temas con determinada complejidad sino también despertar en el estudiante la participación activa, la motivación frente al descubrimiento de estructuras anatómicas relevantes, de esta manera lograr la incorporación de habilidades y destrezas en la disección del ojo y el reconocimiento de las estructuras anatómicas relacionadas a ambos sentidos, y el análisis de la importancia de los conocimientos adquiridos en la comprensión de la funcionalidad de dichos órganos.

PALABRAS CLAVES: taller - pedagogía - anatomía - visión - audición.

## Abstract

*Acknowledging by our teaching experience the difficulty the students face in the comprehension of anatomy of the eye and ear, and considering the importance of their active approach in knowing these structures; we propose in the following article the development of a workshop in descriptive and functional anatomy applied to vision and hearing organs to make students active participants in the education-learning process. In the end, they can value the workshop's relevance in a survey. The workshop, employed as a teaching-learning process method in anatomy, constitutes a valuable instrument that allows not only to deal successfully with complex subjects, but also to awake the student's active participation and motivation in the discovery of relevant anatomical structures. Thus, ability and dexterity's integration in eye dissection and recognition of anatomical structures related to both senses, and the importance's analysis of acquired knowledge in understanding said organs' functions, can all be achieved.*

KEYWORDS: workshop - pedagogy - anatomy - vision - audition.

### **Introducción**

El proceso de enseñanza-aprendizaje de la Anatomía Normal nos lleva incansablemente a la búsqueda de nuevos desafíos que afrontar y sortear cuando lo que se pone en juego es estimular, establecer vínculos e involucrar activamente a nuestros estudiantes en dicho proceso. Esto determina que los mismos no sean meros espectadores de su enseñanza, sino que sean participantes activos y abandonen la actitud pasiva en la que por mucho tiempo se los encasilló.

Dentro de la currícula que presenta el primer año de la carrera de medicina de nuestra casa de estudios, la cual se basa en aprendizaje basado en problemas, se encuentra un área denominada Crecimiento y Desarrollo, en la misma existe una unidad problema que tiene como eje a los aparatos de la *visión y audición*. Considerando la importancia de que los futuros profesionales puedan acercarse activamente al conocimiento de estas estructuras relevantes e imprescindibles en la correcta adaptación del individuo al medio que lo rodea, nos vimos en la necesidad de implementar una herramienta pedagógica que nos dé las respuestas necesarias para resolver dicho obstáculo [1-11].

Optamos por generar un *taller* centrado en los órganos de la visión y audición. Un taller es un espacio donde se trabaja y se elabora. Es una forma de enseñar y aprender mediante la realización de algo. Se aprende desde lo vivencial y no desde la transmisión. Predomina el aprendizaje sobre la enseñanza. Se trata entonces de un aprender haciendo, donde los conocimientos se adquieren a través de una práctica concreta, realizando algo relacionado con la formación que se pretende proporcionar a los participantes. Es una metodología participativa en la que se enseña y se aprende a través de una tarea conjunta. Además, cabe destacar, que el taller siem-

pre se encuentra centrado en el que aprende [12-15].

A partir de lo expuesto, se propone desarrollar un taller de anatomía descriptiva y funcional aplicada a los órganos de la visión y audición que involucre y haga partícipe al estudiante en el proceso de enseñanza aprendizaje. De esta manera generar la adquisición de habilidades y destrezas en la disección del órgano de la visión y el reconocimiento de las diferentes estructuras anatómicas relacionadas con los órganos sensoriales. Por último analizar la importancia de los conocimientos anatómicos adquiridos en la comprensión de la funcionalidad de dichos órganos y valorar la relevancia de la implementación del taller por parte del estudiante a través de una encuesta.

### **Materiales y método**

El trabajo se llevó a cabo en el Sala de de Disección del Museo de Ciencias Morfológicas y contó con la presencia de 150 estudiantes que cursan el primer año de la carrera de medicina durante el año 2014. Se desarrollaron ocho talleres con una duración de tres horas y 20 estudiantes aproximadamente en cada uno de ellos.

Se emplearon en total 6 ojos humanos<sup>1</sup> y 190 ojos bovinos<sup>2</sup>, 2 preparados cadavéricos de cabeza y cuello tratados con la técnica MARV<sup>3</sup> y 5 fetos conservados en formol al 10%<sup>1</sup>, 3 bases de cráneo<sup>1</sup>, 3 huesos temporales<sup>1</sup>, 2 preparados de la cadena oscular del oído incluidos en un bloque de resina<sup>1</sup>. Como instrumental se utilizó material habitual de disección, un mini-torno marca Dremel, un otoscopio y lupas de luz fría. Además se confeccionaron dos dispositivos ópticos, uno para evaluar reflejo fotomotor y consensual, compuesto por una caja oscura dividida centralmente de modo que quedan dos espacios, uno de ellos con iluminación artificial y el otro con un espejo apuntando al observador; el

<sup>1</sup> Procedentes del Museo de Ciencias Morfológicas.

<sup>2</sup> Donación de la firma "Paladini". Correo electrónico: [info@paladini.com](mailto:info@paladini.com)

<sup>3</sup> Museo Anatomía de Rosario V.

segundo dispositivo simulador de los cambios producidos en el cristalino en el proceso de acomodación compuesto por una lente de látex transparente capaz de cambiar su poder focal, un objeto a enfocar X y una fuente de luz dicróica y finalmente un soporte para poder observar la presencia de una imagen invertida proyectada en la retina de un ojo fresco disecado formado por un soporte universal y una nuez modificada para soportar la esfericidad del ojo sin producirle mayores deformaciones.

### Desarrollo del taller

Los estudiantes se distribuyeron en cuatro mesas. Dos de las mismas estaban provistas de instrumental de disección y ojos bovinos. Un docente muestra el método de disección del globo ocular seguidamente cada uno de los estudiante efectúa la disección en los ojos que le fueron suministrados.

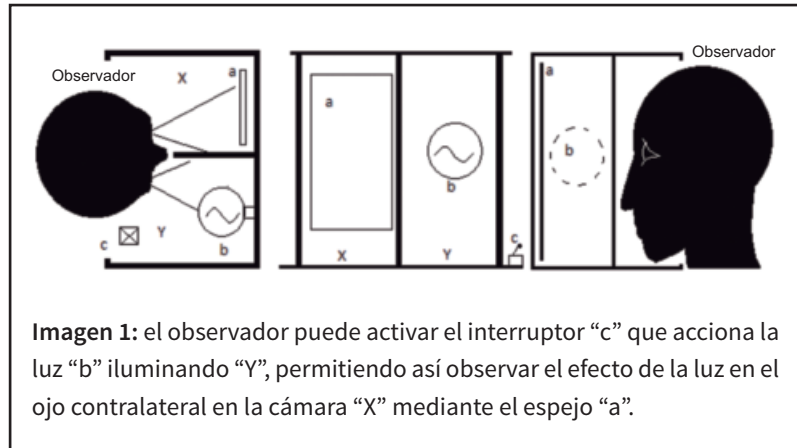
Dichas técnicas incluyen la extirpación del tejido graso y los músculos extrínsecos y dos vías de abordaje; la primera consta de la realización de una incisión periférica a la unión esclero-corneal y brinda el acceso a los elementos anatómicos constituyentes del globo ocular. La segunda vía de abordaje circunscribe una ventana lateral al nervio óptico en el polo posterior del ojo; al retirar la misma con mucho cuidado se extraen, la coroides y la esclerótica dejando in situ la retina. Esta última técnica permite la visualización del paso de la luz a través de los medios transparentes del ojo y la visualización de imágenes invertidas proyectadas en la misma.

Otra de las mesas consta de dispositivos para la autoevaluación del reflejo consensual y fotomotor (imagen 1) y de los cambios de curvatura que sufre

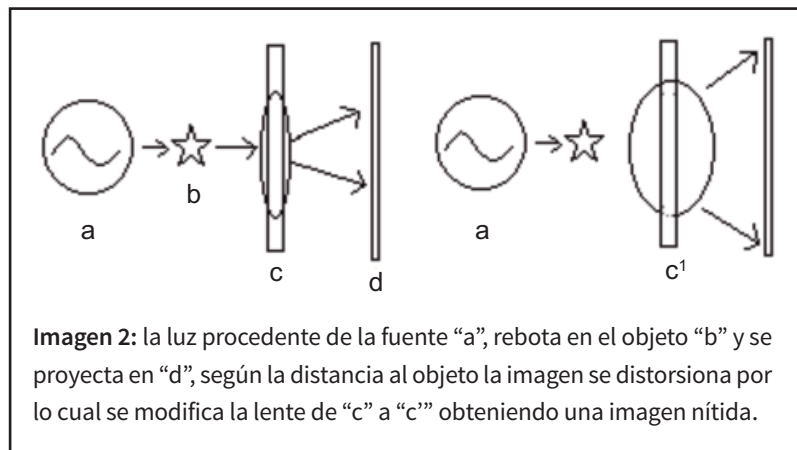
el cristalino durante la acomodación (imagen 2). Es decir, pruebas funcionales que permiten destacar la importancia de la fisiología de la musculatura intrínseca que presenta el globo ocular. Los estudiantes, guiados por un docente, ponen en marcha los dispositivos.

La última mesa brinda a los estudiantes 2 preparados cadavéricos adultos de cabeza y cuello y 5 fetos disecados en los que se pueden reconocer las diferentes estructuras que componen el órgano de la audición. También consta de 3 huesos temporales con el peñasco disecado, además de un otoscopio para que un docente instruya sobre su uso.

Como material de apoyo de lo anteriormente expuesto se proyectan videos de fondo de ojo y otoscopias normales y patológicas. Además se deja a



**Imagen 1:** el observador puede activar el interruptor "c" que acciona la luz "b" iluminando "Y", permitiendo así observar el efecto de la luz en el ojo contralateral en la cámara "X" mediante el espejo "a".



**Imagen 2:** la luz procedente de la fuente "a", rebota en el objeto "b" y se proyecta en "d", según la distancia al objeto la imagen se distorsiona por lo cual se modifica la lente de "c" a "c'" obteniendo una imagen nítida.

## Artículos de Originales

disposición de los estudiantes un power point con el contenido en esquemas e imágenes de las estructuras que están disecando y reconociendo.

Una vez finalizado el taller se les entregó a los estudiantes una encuesta anónima de opción múltiple, compuesta por 8 preguntas que busca conocer la aceptación del taller por parte del estudiante y según su propia referencia la adquisición o no de nuevos conocimientos.

### Resultados

Se desarrolló el taller en forma ordenada según lo previsto. Los estudiantes se distribuyeron proporcionalmente en las mesas asignadas descriptas anteriormente mostrando participación y entusiasmo en cada una de las actividades consignadas.

Los estudiantes realizaron la disección de ojos bovinos y a partir de la misma tener acceso a los elementos anatómicos que forman dicho órgano. La incisión realizada a nivel de la unión esclerocorneal permite la identificación de córnea, esclerótica, humor acuoso, iris, cristalino con zónula ciliar, coroides, retina, cuerpo vítreo y la porción inicial del nervio óptico. Por otro lado, a través de la incisión de una ventana en el polo posterior del globo ocular lateralmente al nervio óptico se logra observar la proyección de una imagen invertida en la retina utilizando para dicho propósito el dispositivo que permitía el pasaje de luz a través de los medios transparentes del ojo (imagen 3).

Además los estudiantes evaluaron la existencia del reflejo foto-motor y consensual, a partir del dispositivo creado para tal fin (imagen 4), destacando la importancia de conocer anatómicamente las vías implicadas en los mismos para comprender dicha función. También emplearon el simulador que les permitía cambiar el diámetro del cristalino para lograr enfocar una imagen, lo cual les permitió comprender la función desarrollada por el músculo y la zónula ciliar.

En lo que respecta al órgano de la audición, los estudiantes comenzaron con el reconocimiento de sus estructuras en fetos. En los mismos



**Imagen 3:** se puede observar un ojo bovino disecado, con una fuente de luz apuntando hacia una letra "A" la cual se proyecta en forma invertida en la retina del mismo.



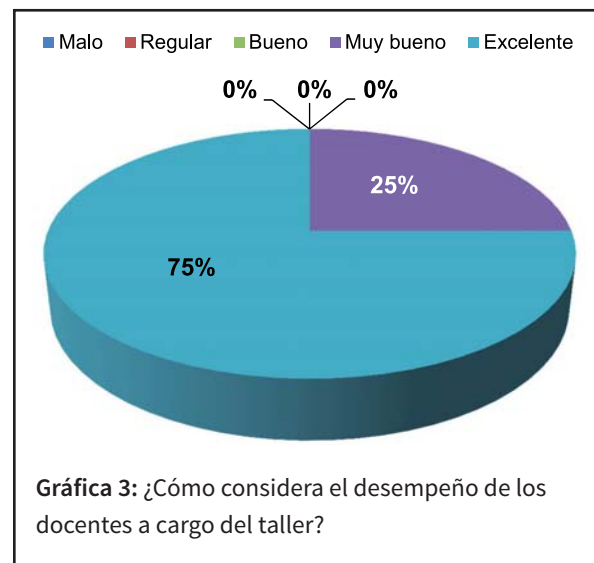
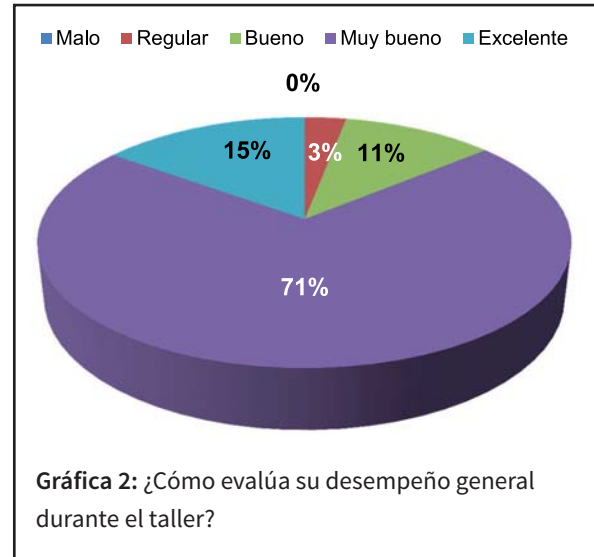
**Imagen 4:** Estudiante evaluando su propio reflejo foto-motor a través del dispositivo óptico para tal fin.

podieron identificar pabellón auricular, conducto auditivo externo, caja del tímpano, cadena osicular, cóclea, conductos semicirculares, conducto auditivo interno con la emergencia del VIII par craneal. En las piezas cadavéricas adultas tuvieron acceso a la identificación de las mismas estructuras. En los huesos temporales los estudiantes pudieron reconocer el conducto au-

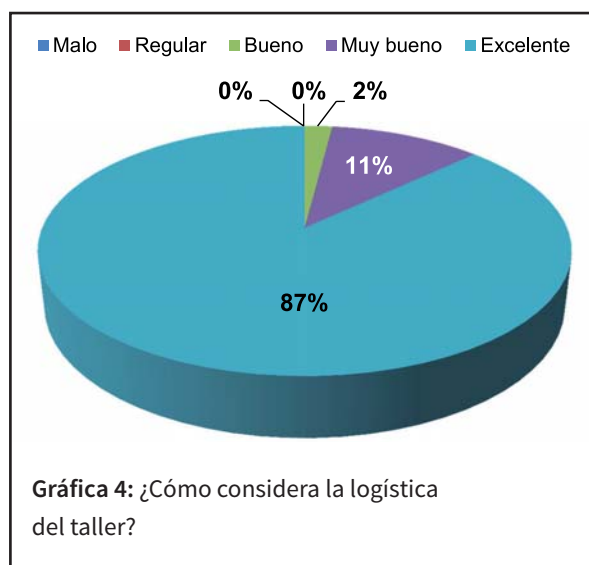
ditivo externo e interno, la caja del tímpano con la cadena osicular y al retirar ésta lograron apreciar la pared interna con el promontorio, ventana redonda y ventana oval. También destacaron la identificación en un hueso temporal de la cóclea y los conductos semicirculares tallados y en otra pieza ósea, el acueducto del nervio facial. Pudieron apreciar en tamaño, forma, características y disposición articular al martillo, yunque y estribo incluidos en un bloque de resina. Luego de la explicación de la maniobra, los estudiantes realizaron otoscopías a sus compañeros a fin de poder reconocer las estructuras que éstas permiten (conducto auditivo externo, membrana timpánica y sus accidentes). Reflexionando sobre la importancia de la indemnidad de los elementos anatómicos para que pueda llevarse a cabo correctamente la audición.

Sobre la encuesta, los siguientes gráficos muestran los resultados obtenidos en porcentaje.

El 81% de los asistentes al taller considera que esta metodología debe emplearse en la enseñanza de la anatomía siempre, el 19% que sólo a veces. El 99% de los estudiantes destaca que logró adquirir nuevas habilidades y destrezas en el taller. El 100% considera que logro ampliar sus



conocimientos sobre visión y audición. En lo que respecta a cómo evalúa su propio desempeño, 71% considera que fue muy bueno, 15% excelente, 11% bueno y sólo un 3% acepta que fue regular. El 100% de los estudiantes considera que se sintió protagonista en el proceso enseñanza aprendizaje y que el taller es una herramienta útil en dicho proceso. Para un 91% la experiencia fue excelente y para un 9% muy buena. El 87% evalúa la ejecución general del taller como excelente, el



11 % como muy buena y sólo el 2% como buena. Por último, un 75% considera que nuestro desempeño como docentes fue excelente y un 25% dice que muy bueno.

Como puede observarse, la aceptación del estudiante a la metodología taller para el aprendizaje de temas complejos es amplia, así como la autopercepción de abarcar un concepto más acabado de los temas abordados.

### Discusión

Cada vez que se asume el rol docente en Anatomía, se toma la responsabilidad de enfrentar a estudiantes entusiastas dando los primeros pasos de su formación, que buscan, a través de sus inquietudes, aprender la disciplina y que ésta pueda servirles de cimiento para la incorporación de conocimientos futuros.

Frente a este escenario se puede continuar en la comodidad de sentirnos superiores y seguir implementando algunos métodos que nos dan seguridad

a los docentes, pero que colocan a los estudiantes en una posición de letargia, sin compromiso certero en su formación.

Realizar una autocritica y poder entender que la elección de la metodología que escogimos para dar Anatomía a los fines de su comprensión y aprendizaje, es casi tan importante como el contenido de la materia misma<sup>4</sup>.

De todas maneras, debe reconocerse, que uno de los obstáculos del desarrollo de un taller es que debe realizarse para pequeños grupos, lo que lleva a tener que repetirlo muchas veces a fin de que sea una herramienta disponible para todos los estudiantes. Pero aún así, vale la pena correr el riesgo [12-15].

### Conclusión

El taller, empleado como metodología en el proceso de enseñanza aprendizaje de la anatomía constituye una herramienta valiosa que permite al estudiante la participación activa<sup>5</sup>, la motivación frente al descubrimiento de estructuras anatómicas relevantes y la adquisición de destrezas demostrado a partir de los resultados de la encuesta<sup>6</sup>.

La metodología nos permitió acercar al estudiante a una experiencia, que no sólo transformó en tangible las estructuras anatómicas, sino que los acercó a la práctica médica ya que realizaron pruebas semiológicas que pusieron en acción a sus propios sentidos y esto les permitió sin dudas entender que los conocimientos sobre anatomía los van a acompañar durante su futuro desempeño profesional.

Esto le da sentido al trabajo de los docentes de anatomía y plantea el desafío de seguir desarrollando este tipo de actividades y abrir el abanico de herramientas con las cuales afrontar el proceso de enseñanza aprendizaje de la disciplina.

<sup>4</sup> Gráfica 1.

<sup>5</sup> Gráfica 2.

<sup>6</sup> Gráfica 3 y 4.

**Referencias bibliográficas:**

1. Arruñada, F. *Anatomía del oído y su importancia en la Cirugía*. *Revista Argentina de Anatomía on line*. 2010. Vol. 1 N°3 pp 100 – 105.
2. Ebner, R; Conesa, H; Niklison, R; Rodaro, T. *Anatomía Comparada en el globo ocular*. *Bibliografía Anatómica (on line)*. 1977 – 1978, N° 17, 012 pp97 – 98.
3. Ganong, W. *Fisiología Médica 14° Edición*. Editorial Manual Moderno. Bogotá. 1994 pp 157 – 197.
4. Gibb, J. *Manual de dinámica grupal, 17ª edición*. Ed. Lumen. Humanitas. 1996
5. Gloobe, H. *Anatomía aplicada del bovino*. Servicio editorial IICA. 1ra edición. 1898. Costa Rica. pp 190 - 199
6. Hamboli, T. *descripción anatómica de la caja del tímpano y puntos de reparo Anátomo Quirúrgico*. *Revisión Bibliografía Anatómica (on line)*. 1986, N°39, 009, pp157
7. Houssay, B; Congolani, H. Tomo 4: *Neurofisiología*. *Fisiología Humana*. 6ta Edición. Editorial ElAteneo. Bs. As. 1994. pp 120 - 155.
8. Latarjet, M; Ruíz Liard, A. Tomo I. *Anatomía Humana*. Editorial Médica Panamericana. Bs. AS. Pp 400 – 500.
9. Moore, K; Dailey, A; Agur, A. *Anatomía con orientación clínica*. 7° edición. Editorial Lippincott Williams & Wilkins.
10. Pró, E. *Anatomía Clínica*. Editorial Médica Panamericana. 2da edición. México. 2014. pp 335 - 366.
11. Rouviere, H; Delmas A. tomo 1: *Cabeza y Cuello*. *Anatomía Humana*. *Descriptiva, topográfica y funcional*. 9na edición. Masson. España. 1991. pp 348 – 440.
12. Careaga, A; Sica, R; Cirillo, A; Da Luz S. *aportes para diseñar e implementar un taller* 8vo Seminario. *Taller en desarrollo Profesional Médico Continuo (DPMC)*. Bs. As. 2006.
13. Cirigliano G. y Villaverde A., 1966 20ª. Edición., *Dinámica de grupos y educación*. Buenos Aires. Humanitas.
14. Cano, A. “La metodología de taller en los procesos de educación popular”, *Revista Latinoamericana de Metodologías de las Ciencias Sociales*. 2012, vol. 2, pp 22-52. ISSN 1853-7863.
15. Pimiento Prieto, Julio Herminio, “Estrategias en enseñanza-aprendizaje”. *Docencia universitaria basada en competencias*. Pearson Education. México 2012.

# Francisca Montaut, primera médica graduada en la Facultad de Medicina de Rosario

**Héctor H. Berra.**

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.

Contacto: [hhbonar@hotmail.com](mailto:hhbonar@hotmail.com)

## *Resumen*

En 1929, entre un estudiantado casi exclusivamente masculino y una sociedad poco permeable para las aspiraciones universitarias y profesionales de las mujeres, para quienes estaba reservado otro rol, Francisca Montaut alcanzó su título de Doctor en Medicina tras nueve años de perseverancia. El desempeño profesional tampoco debió ser sencillo para esas primeras muchachas que vieron restringida su actividad a la obstetricia, la pediatría y la puericultura. Tras de Francisca, otras jóvenes fueron aumentando la contribución femenina al ejercicio profesional, hasta invertir la proporción de mujeres y varones en las aulas y algunos servicios de salud. Sin embargo, en algunas especialidades la participación femenina sigue siendo marginal.

**PALABRAS CLAVES:** primera mujer médica - mujer y universidad - mujer en la facultad de ciencias médicas de rosario - mujer y salud - género y medicina.

## *Abstract*

Francisca Montaut, first medical doctor woman graduated in the Medicine School of Rosario  
*In 1929, among an almost exclusively male students and a less permeable society for college and career aspirations of women for whom was reserved another role, Francisca Montaut reached its MD degree after nine years of perseverance. Professional performance should not be easy for those first girls were constrained in their activities in the field of obstetrics, pediatrics and childcare. After Francisca, other girls were increasing women's contribution to occupation, to reverse the ratio of women to men in classrooms and some health services. However, in some specialties women participation remains marginal.*

**KEY WORDS:** *first md woman - woman an university - women in medicine school of rosario - woman and health - gender and medicine.*

### ***Médicas argentinas en el siglo XX***

Entre 1902 y 1910 se graduaron en la Universidad de Buenos Aires: Bárbara Mauthe, Lola Úbeda, Teresa Ratto, Julieta Lanteri, Irma Vertúa, Fanny v. Bachl Borchardt (primera médica de la ciudad de Rosario), Adalcira Agostini, Antonina Freuler, María Juliana Becker y Adela Zauchinger. [1,2]

En Córdoba, la Facultad de Medicina se creó en 1877, pero las primeras médicas recién se graduaron en el siglo XX. Margarita Zatzkin fue la primera graduada en Farmacia y en Medicina, en 1905 y 1907, respectivamente, [3] aunque esta última fecha para otros autores sería 1909. [2]

Desde entonces y hasta 1927 en Córdoba egresaron cinco médicas cirujanas más: Amparo Lafarga, Isabel Rodríguez, Rosa Racowsky, Marina Capelloni y Rosa Nava. [2]

### ***Primera médica graduada en Rosario***

La Facultad de Ciencias Médicas, Farmacia y Ramos Menores se creó en 1919 integrando la Universidad Nacional del Litoral (actualmente Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario).

Para el primer Curso de Medicina de 1920, en la Secretaría que funcionó en la Escuela Normal N°1 se inscribieron 167 alumnos. Entre ellos, sólo había 10 mujeres: Avelina A. Gosweiler, Mafalda I. Marteleur, **Francisca Montaut**, Aida Gerlach, María Boljover de Uriarte, Carmen Galotto, Elvira A. Gendrón, Tomasa Sobré, Fanny Bannet de Wasch y Luisa R. Lafert. [4]

### ***Francisca Montaut***

Nació en Rosario el 25 de diciembre de 1900 y egresó del Colegio Nacional del Rosario como Bachiller en 1919. [5] Fue la primera de ese grupo mencionado de mujeres matriculadas en la carrera, en recibir su título de **Doctora en Medicina**, en la Facultad de Rosario en julio de 1929, a los 28 años de edad. [6] El lunes 19 de agosto de 1929, culminó sus 9 años de carrera de Medicina, tras aprobar el examen de Medicina Legal en condición Libre. [7] Durante 1929 aprobó además, los siguientes exámenes: Clínica Pediátrica (23 de enero); Ortopedia y Cirugía Infantil



**Figura 1:** Dra. Francisca Montaut.

(26 de enero); Clínica Quirúrgica (13 de abril); Obstetricia (27 de abril); Clínica Epidemiológica (10 de julio) y Clínica Médica (17 de julio).

### ***Historia académica***

Repasando las materias de la carrera para obtener el título de doctor en Medicina y la época de los turnos de exámenes, en los comienzos de la facultad, encontramos que durante el curso de su carrera que comenzó con la primera clase en la Facultad de Ciencias Médicas, Farmacia y Ramos Menores el 29 de mayo de 1920, Francisca rindió el 1° y el 2° Tomo de Anatomía Descriptiva (5 de enero de 1921), aprobando a continuación Histología Normal y Embriología (25 de enero de 1921); el resto de Anatomía Descriptiva (excepto órganos genitales-16 de abril de 1921) y ese último capítulo (22 de mayo de 1921). Durante 1922 aprobó Anatomía Topográfica (27 de abril) y Fisiología,

# Artículos de Originales

Física y Química Biológica (31 de julio). Posteriormente, Microbiología y Parasitología (25 de noviembre de 1924); Anatomía y Fisiología Patológicas (11 de diciembre de 1924). En 1925, Semiología y Clínica Propedéutica (22 de noviembre); Medicina Operatoria y Cirugía Menor (11 de diciembre); Clínica Otorrinolaringológica (21 de diciembre); Clínica Dermatosifilográfica (13 de diciembre de 1926). En 1927: Patología Médica (11 de marzo); Patología Quirúrgica (26 de marzo); Clínica Ginecológica (16 de diciembre). El 2 de abril de 1928 aprobó Clínica Terapéutica y el 11 de abril siguiente, Clínica oftalmológica. Por esa época se produjo un grave conflicto estudiantil, durante el cual la Facultad y el Hospital Centenario estuvieron tomados por los estudiantes, y posteriormente clausurados el 12 de julio de 1928, episodio que desembocó en la intervención de la Universidad del Litoral el 7 de noviembre: Interventor de la Universidad, Dr. Roque Izzo y de la Facultad de Ciencias Médicas, Dr. Hernán González. [8] Normalizada la situación, aprobó Clínica Psico-Neuro Patológica (27 de diciembre de 1928).

Compartió las aulas y demás actividades estudiantiles, entre otros, con algunas de las mujeres mencionadas inicialmente y con Juan Carlos Barberis, Augusto B. Ittig, Manuel González Loza, Enrique Lucena, Carlos Zampetini, José Matias Cid, Alberto Nudemberg, José Di Leo Lira, Lorenzo Ameriso, Carlos L. Bonaparte, Alfredo Baetti, Sabino Di Rienzo, Natalio Ludmer, Juan J. Del Matti, Gregorio F. Paz, Francisco Sadi Fonzo, Mario Testa, Ángel Invaldi, Rafael Babbini, Claudio L. Newell, Ernesto Viggetti, Carlos F. Crespo, Francisco Carrillo, Carlos Chaminaud, Ernesto Somoza, Oscar Cames, Juan Martínez, Luis A. Chiodín, Juan V. Francesio, Pío Puiggari, Carlos Sylvestre Begnis, Juan P. Picena, José María Fernández, Yevil Besedovsky, Luis González Sabathié, Cecilio Romaña, Hernán Krusse, destacados como dirigentes estudiantiles, gremiales, políticos, profesores y científicos en el país y el exterior. [9]

## ***Club Universitario***

Una nota simpática sobre la época estudiantil de Francisca la constituye su participación en los orígenes del Club Universitario. Un grupo de alumnos de la Facultad de Ciencias Médicas integrado por Gerónimo Etchart, Ángel Cordero Araya, Enrique Bertotto, Francisco Roselló y Manlio Bertini, reunidos en el Subsuelo de Sala XIV del Hospital Centenario (Semiología-Profesor Jorge J. Bosco) decidieron organizar el Primer Torneo Universitario de Atletismo, que se realizó el 16 de septiembre de 1924, en las instalaciones del Estadio Municipal y del Club Gimnasia y Esgrima. Realizadas las pruebas, se programó la entrega de premios en el Anfiteatro Central de la Facultad de Medicina, el 20 de septiembre, encargándose a la estudiante Francisca Montaut, la entrega de premios a los ganadores. En esa oportunidad, surge la inquietud de fundar una institución deportiva, realizándose una Asamblea de donde surgieron las primeras autoridades del Club Universitario de Rosario. [10]

## ***Labor Profesional***

Finalizada su carrera, la Doctora Montaut, ingresó al Hospital de Niños (actual Víctor J. Vilela), inaugurado el 14 de julio de 1930, [11] donde también se desempeñaron a continuación las médicas que la siguieron en la Facultad de Rosario: María Boljover y Adelina Gossweiler [12] y en años siguientes las doctoras Sara Geiler, Eva R. García y Fany de Charny. En el cuerpo profesional figura como Médica agregada a cargo del Consultorio de Clínica Médica junto al doctor Rodríguez Boerr. [11-13]

En la época que finalizó sus estudios, la gestión del título no era realizada inmediatamente por todos los graduados. Montaut, solicitó su título de Doctora, el 23 de abril de 1938. [7] Para el trámite se requería Certificado de Conducta y, en el presentado por ella (abril 25, 1938) figura "de Osuna". Al no coincidir las identidades, se le otorga el Título a nombre de "Francisca Montaut de Osuna", el 14 de noviembre de 1938 - Rector Josué Gollán (Leg M 443/1939). Diploma registrado en Facultad con N°

1647 (abril 8, 1940). El mismo año, fijando domicilio al efecto en 9 de julio 169 de Rosario, solicitó Reconsideración de la resolución del Rector para que se le extendiera diploma con apellido de “soltera” ya que se inscribió y cursó toda la carrera en “esa condición”. La comisión de Interpretación y Reglamentos de la UNL hizo lugar para extender Diploma como “Francisca Montaut”. Expidiéndose el mismo el 2 de julio de 1940 (Ficha egresado 11 de julio de 1940). [7]

### ***Sala 8 (Pediatría y Puericultura) Hospital Nacional del Centenario***

La Dra. Montaut figura como integrante de la sala 8 del Hospital Nacional del Centenario (Pediatría, Prof. Recalde Cuestas), donde posiblemente haya desempeñado tareas asistenciales –no-docente–, ya que no figura como docente de la Facultad en el archivo correspondiente. [14,15]

### ***V Congreso Nacional de Medicina***

En este Congreso, que se realizó en la Facultad de Ciencias Médicas – UNL, la doctora Montaut participó como Vocal de la sección Pediatría y fue relatora oficial en dicha sección. [16]

### ***Sociedad Pediatría de Rosario***

Francisca Montaut tuvo activa participación en los comienzos de la Sociedad de Pediatría de Rosario, fundada el 2 de abril de 1936 y si bien no figura entre los firmantes del Acta de Fundación, fue integrante del Comité de Publicaciones de la primera Comisión Directiva, junto a los doctores Raúl Bruera y Cayetano Infante. Esta Comisión Directiva se constituyó el 30 de abril de 1936 luego de aprobados los Estatutos de la Sociedad, presidida por el Dr. Camilo Muniagurria; Vice-Presidente: Dr. Roberto Siquot; Secretario General: Dr. Julio César Santa María; Secretario de Actas: Dr. Isidoro Slullitel; Tesorero: Dr. Eugenio A. Travella; Director de Publicaciones y Biblioteca: Dr. Ángel Invaldi; Vocales: Dres. Miguel D. Uriarte y José E. Celoria. Comité de Publicaciones: Dra. Francisca Montaut de Osuna, Dr. Raúl Bruera y Dr. Cayetano Infante. [17]

La Dra. Montaut de Osuna falleció en Rosario el 9 de diciembre de 1977, a los 76 años de edad y sus restos fueron inhumados en el panteón familiar del Cementerio “El Salvador”. [18]

### ***Graduadas en Rosario con posteridad a Francisca Montaut***

Luego de Francisca Montaut, recibieron en Rosario sus títulos de Médicas Cirujanas, hasta 1940: María Boljover de Uriarte y Adelina Adelma Gossweiler en 1930; Sara Bercoff de Atlas en 1931; Clara Lidia Gordon en 1932; María de las Mercedes Duhalde en 1935; María Müller en 1935; Zoé Nélica Bula en 1938; Gloria Lovell, Roma E. Ferreira de Rodriguez, Celina Larrosz, Elena Paula D’Aquila y Libertad Adell en 1939, y en 1940, Rosa Eva García e Iraida Paz Suárez. Por su parte, María Luisa A. Herraiz Balestero revalidó su título extranjero en Rosario en 1937. [2]

### ***Perspectiva histórica de la mujer en la medicina argentina y la ciudad de Rosario***

La primera referencia a una mujer ejerciendo la medicina en la ciudad de Rosario la hallamos en la década inicial del siglo XX y corresponde a la doctora Fanny von Bachl Borchardt, quien ofrecía sus servicios de médica cirujana *roentgenóloga* a través de un anuncio en el diario *La Capital* (Rosario). [19] “Primera y única médica cirujana del Rosario de Santa Fe, de regreso de su gira científica por las principales clínicas europeas, ha instalado su consultorio en la calle Paraguay 531. Atiende toda clase de enfermedades, especialmente nerviosas e infecciosas. Laboratorio de rayos X de última invención”. Según el anuncio daba consultas diariamente de 3 a 5 p.m. Bachl Borchardt recibió su título de Médica Cirujana en 1909, en la Facultad de Medicina de Buenos Aires con la Tesis “*Anquilostomiasis*”. [20]

Ha quedado escasa información sobre la actuación de ésta profesional. No obstante, su nombre aparece mencionado en una noticia sobre el desgraciado caso del nacimiento de un niño con una malformación, en la ciudad. Al ser solicitados los



**Figura 2:** El profesor Raimundo Bosch rodeado por alumnos de Medicina Legal, en la primera fila, sentadas se ve a Francisca Montaut y otras graduadas Médicas mencionadas en este trabajo (no identificadas).

servicios de una partera, ésta notó que el caso presentaba dificultades nada comunes y sintiéndose incompetente, hizo llamar a la doctora Bach, quien después de nueve horas de una delicadísima operación consiguió resolver el caso. [21]

### ***Primeras médicas argentinas***

En aquel momento, las primeras estudiantes de medicina optaban por completar una carrera “intermedia” afín, como Farmacia, y posteriormente ingresaban en la de Medicina. A fines del siglo XIX en la Universidad de Buenos Aires tres mujeres siguieron ese plan. Élida Passo, quien falleció mientras cursaba el quinto año de la carrera de Medicina, Julieta Lanteri y la doctora v. Bachl Borchardt, graduadas en Farmacia, en 1885, 1896 y 1897, respectivamente, y en Medicina comenzado el siglo XX, las dos últimas. [22,23] En esa misma

época, lo propio ocurría con Margarita Zatzkin en Córdoba. [3]

La incorporación femenina a la universidad no fue sencilla. EEUU y Europa, tuvieron las primeras universitarias y fueron las carreras relacionadas con la salud los primeros espacios escolásticos para la mujer. Algunas carreras tampoco eran estrictamente universitarias, ya que para inscribirse requerían sólo estudios primarios y a veces ni siquiera esta condición, como las escuelas de parteras y de enfermeros.

A pesar que la Constitución Nacional (1853) reconociera los mismos derechos a ambos sexos en la Argentina, las mujeres no pudieron ejercerlos sin obstáculos, en muchos aspectos hasta comienzos del siglo XX y hasta la actualidad en otros. [24]

Antecedentes sobre los derechos de la mujer a la educación pueden hallarse en las ideas de Manuel Belgrano, quien desde los tiempos de la

Revolución sostuvo que la educación de la mujer era la piedra fundamental para una nueva nación, considerando necesario la creación de escuelas públicas para niñas.

Belgrano y Rivadavia primero, y más tarde Sarmiento, defendieron la educación de la mujer en momentos en que la expansión de la educación primaria tenía como objetivo prioritario la construcción de identidades nacionales y la homogeneización de las poblaciones en determinados valores. Después de la segunda mitad del siglo XIX, el debate se extendió y Sarmiento, como periodista, como Jefe del Departamento de Escuelas (1856–1861) y a partir de 1868 como Presidente de la Nación, fue un actor principal de la defensa del derecho a la participación de la mujer en la educación. [25] Fue en este contexto que **Élida Passo** intentó su camino pionero en la universidad argentina, exponiendo la brutal discriminación y rechazo social al derecho a la educación e independencia femenina en nuestro país. Nacida en Buenos Aires en 1867, decidió comenzar una carrera universitaria en nuestro país, cuando ninguna mujer lo había intentado aún. Tras un efímero paso por Filosofía y por Ciencias Exactas, cursó Farmacia en la Universidad de Buenos Aires, donde se convirtió en la primera graduada universitaria argentina en 1885. Su matriculación en Medicina causó convulsión en la sociedad porteña y los medios de la época se hicieron eco de su osadía que sacudía el conservadorismo de los círculos académicos. Tras la negativa inicial alegando las incomodidades de compartir la carrera con varones, Passo interpuso un recurso legal, para que finalmente una orden judicial le permitiera inscribirse e ingresar en 1882. Fue así, también en Argentina, la primera mujer matriculada en Medicina, aunque no alcanzó a graduarse, por fallecer enferma de tuberculosis mientras cursaba 5º año y era practicante menor del Hospital Rivadavia. [26] Esta circunstancia desgraciada hizo que Cecilia Grierson, compañera de Passo, se convirtiera en la primera mujer graduada como Médica Cirujana en una Universidad Argentina, en 1889. [27]

En aquel momento, en las facultades de Medicina de Córdoba y de Buenos Aires, existían carreras “menores” como se denominaban en la época, que otorgaban títulos sin haber realizado estudios de niveles inferiores. Obstetricia y Odontología mantuvieron esa situación hasta la creación de las primeras Escuelas dentro de las facultades.

Por un “suelto” de la revista *La Educación*, aparecido en 1886, Grierson y Passo habrían comenzado a cursar juntas el quinto año de medicina en la UBA: *“Tres médicas – Las tres distinguidas señoritas que siguen los estudios en la Facultad de Medicina han salido triunfantes en los exámenes que han terminado no ha mucho. Las señoritas Cecilia Grierson (sic) y Elida de Passo, pasan a quinto año; sus aptitudes ya son bien conocidas y todos esperan verlas muy pronto ocupando un puesto distinguido en el cuerpo médico argentino.*

*La señorita Elvira Rauson (sic) ha rendido examen de primer año, manifestando, durante el curso del año y por sus altas asignaciones obtenidas, altos dotes para la carrera que sigue.”* [28]

La noticia (transcripta con los errores que aparecen en el original) sostiene que Passo y no Grierson habría sido la primera graduada en Medicina, de no haber fallecido en 1893, mientras cursaba quinto año de la carrera. Nótese que si ambas iniciaban, según la noticia, quinto año en 1886, el fallecimiento de Passo debió ocurrir entre ese año y el siguiente y no con posterioridad a la graduación de Cecilia Grierson (1889).

Grierson, nacida en 1859, el 2 de julio de 1889 fue la primera mujer en obtener su título de Médica Cirujana en nuestro país, en la Universidad de Buenos Aires, con la tesis *“Histero-ovariotomías efectuadas en el Hospital de Mujeres desde 1883 a 1886”*. [29]

En 1894, concursó para un cargo de profesor suplente de la Cátedra de Obstetricia para Parteras que fue declarado desierto, ya que las mujeres no podían aspirar a la docencia universitaria. En 1896, participó del inicio del Partido Socialista Argentino junto a Alicia Moreau de Justo y en 1910 presidió el Congreso Argentino de Mujeres Universitarias, entre

# Artículos de Originales

muchas actividades que desplegó. Falleció en Buenos Aires en 1934. [26,27]

La segunda graduada en Argentina en el siglo XIX fue Elvira Rawson Guiñazú (Buenos Aires, 1864). Ingresó a la Facultad de Medicina de Buenos Aires sin apoyo familiar, donde fue la única mujer entre 84 hombres en el primer curso, que aprobó en 1886, recibiendo su título de Médica Cirujana en 1892, con la tesis: *"Apuntes sobre la higiene en la mujer"*. [30]

Fue Ginecóloga, profesora de Higiene y Puericultura, fundó y dirigió la primera institución dedicada al cuidado de niños discapacitados y especialmente luchó por los derechos de la mujer y en favor del sufragio femenino, enrolada en la Unión Cívica Radical, creando el Centro Feminista de Argentina y el Comité Pro-Sufragio Femenino con Alicia Moreau. Murió en Buenos Aires en 1954. [22]

En realidad, la segunda médica argentina, cronológicamente, fue Petrona Eyle, graduada en 1891 en Zurich. Recibida de maestra en la Escuela Normal de Concepción del Uruguay, en 1879 viajó a Suiza, donde era su familia, para estudiar Medicina. Su tesis, escrita en alemán, trató sobre las anomalías en las orejas de los delincuentes, y se la dedicó a su padre, cirujano militar *"en prueba de agradecimiento"*.

Además de Grierson, Rawson y Eyle, en el siglo XIX ejercieron en Argentina dos médicas extranjeras: Rosa Pavlovsky y Margarita Práxedes Muñoz. La

primera, nació en Rusia en 1863 y su familia se radicó en Bruselas por razones políticas. Siendo estudiante de Medicina en la Universidad de París, conoció a Sarmiento en 1869. En 1871 se produjo una epidemia de cólera en

Mendoza y, ante la escasez de profesionales, Sarmiento llamó a Rosa, para colaborar en calidad de enfermera. Finalizada la epidemia, Pavlovsky se trasladó a Buenos Aires, donde escribió una nota al decano de la Facultad de Medicina, solicitando su inscripción en el tercer año de esa carrera para continuar sus estudios. El permiso fue denegado por lo cual regresó a París, donde continuó la carrera y se recibió de Médica en 1891 con la tesis: *"De la transmisión intrauterina de ciertas enfermedades infecciosas"*. De regreso en Argentina, revalidó su título en 1893, junto con Petrona Eyle. [23,31]

Margarita Práxedes Muñoz nació en Lima en 1862, huérfana tempranamente fue criada por sus abuelos maternos. Se graduó de Bachiller en Ciencias Naturales en Lima e ingresó luego a la Facultad de Derecho de la Universidad de San Marcos, debiendo abandonar presumiblemente por las dificultades que tenían las mujeres para cursar esa carrera. Se fue entonces a Chile a estudiar medicina, resguardada por el decreto de 1877, que reconocía la igualdad de hombres y mujeres para ingresar a la universidad. Allí se graduó de Médica en 1895. [31]

## Referencias bibliográficas:

1. Kohn Loncarica AG y Sánchez NI. *La mujer en la Medicina Argentina: médicas de la primera década del siglo XX. Saber y Tiempo* (2):113-138. Buenos Aires, 1996.
2. Sánchez NI. *La mujer y su cooperación con el Higienismo. En: La Higiene y los Higienistas (1880-1943). Capítulo XV: 591- 631. Sociedad Científica Argentina, Buenos Aires, 2007.*
3. Sayago R. *Homenaje a las pioneras de la región. La mujer y las ciencias de la salud en la historia. EL DIARIO del Centro del País, Villa María. SUPLEMENTO, 11 de marzo de 2008.*
4. Berra HH. *Hospital del Centenario, Facultad de Ciencias Médicas, Farmacia y Ramos Menores, Universidad Nacional del Litoral. Apuntes sobre sus orígenes. En: Raíces y Emociones, Año I – N°1:10, Facultad de Ciencias Médicas - UNR Editora, Rosario, 1997.*
5. Carvalho E, Colovini J. *Colegio Nacional del Rosario: Orígenes, fundación y primeros tiempos. Crónica documentada, Rosario, Ed. Asoc. Coop. Colegio Nacional N°1, 2002, pp.347.*

6. Universidad Nacional del Litoral. *Nómina de las personas que han concluido estudios y de las que han obtenido diploma. Títulos revalidados y habilitaciones acordadas.* Santa Fe, Imprenta de la UNL, 1941, pp. 52.
7. Universidad Nacional del Litoral. Expediente M-3675, 1938. Francisca Montaut. Dirección General de Diplomas y Legalizaciones.
8. Izzo RA. *Memoria del Interventor Nacional de la UNL.* Santa Fe, Imprenta de la UNL, 1930, pp. 21, 73-144.
9. Bosch R. *Historia de la Facultad de Medicina,* Rosario, Imprenta UNL, 1966, pp.54-58.
10. Raffo P. *90 Años. Club Universitario de Rosario: 1924-2014.* Rosario, Talleres Gráficos Fervil, 2014., pp. 12-13.
11. de Zuasnábar MH. *Hospital de Niños e Instituto de Puericultura "Víctor J. Vilela". Los primeros quince años de vida del Hospital.* Rosario, 1945.
12. de Zuasnábar MH. *Anales del Hospital de Niños e Instituto de Puericultura de Rosario. Nómina del personal técnico superior: Cuerpo Médico.* Rosario, 1936.
13. Berra HH. *El Hospital de Niños del Rosario y M. H. de Zuasnabar. La Foto Histórica.* RevMédRosario69:39-41,2003.
14. Francisca Montaut. *Tuberculosis Congénita.* Revista de la Sociedad de Pediatría de Rosario. Año VIII(1):15-20 .
15. Universidad Nacional de Rosario. *Archivo Legajos Personal UNL-UNR, Secretaría Administrativa. Facultad de Ciencias Médicas.*
16. V Congreso Nacional de Medicina. Sección II. *Pediatría.* Rosario, Ed. Pomponio, 1934, pp.22.
17. Sociedad de Pediatría de Rosario. *Acta de Fundación de la Sociedad de Pediatría de Rosario.* Rosario, 2 de abril de 1936.
18. Dirección General de Defunciones y Cementerios (MR). *Acta no 2426-A, Sección 4ª,* 1977.
19. *La Capital (Rosario),* 01 de mayo de 1910.
20. v. Bachl Borchardt F *Anquilostomiasis. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Buenos Aires.* Buenos Aires, 1909.
21. *Monos y Monadas (Rosario),* 19 de junio de 1910. Año 1- Nro. 2, pp.39.
22. Mazzei ES. *Médicas argentinas destacadas en ciencias médicas.* La Prensa Médica Argentina 63(13): 343-347,1976.
23. Kohn Loncarica AG, Sánchez NI. *La mujer en la Medicina Argentina: Médicas del siglo XIX.* En: *La ciencia en la Argentina: perspectivas históricas.* Asúa M de (compilador): 110-133. Centro Editor de América Latina, Buenos Aires, 1993.
24. *La Capital (Rosario).* *Anteproyecto de Reforma del Código Civil y del Código Comercial de la República Argentina.* Información General, Rosario, 28 de marzo de 2012.
25. Bellucci M. *Sarmiento y los feminismos de su época.* En: *Mujeres en la educación. Género y docencia en la Argentina 1870-1930,* Morgade G (compiladora). Miño y Dávila Editores, Buenos Aires, 1997.
26. Palermo A. *El acceso de las mujeres a la educación universitaria.* Rev Arg Sociol 4(7): 11-46, 2006.
27. Pégola F *Médicos Ilustres: Cecilia Grierson. Capítulo Médico.* Buenos Aires, Año I, N° 7, 1987.
28. *La Educación (Buenos Aires),* Año 1, n°19:309-312,1886.
29. Grierson C. *Histero-ovariotomías efectuadas en el Hospital de Mujeres desde 1883 a 1886. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Buenos Aires.* Buenos Aires, 1889.
30. Rawson Guiñazú E. *Apuntes sobre la higiene en la mujer. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Buenos Aires.* Buenos Aires, 1892.
31. Kohn Loncarica AG, Sánchez NI. *La mujer en la Medicina Argentina: médicas del siglo XIX.* En: *La ciencia en la Argentina: perspectivas históricas.* de Asúa M, (compilador). Centro Editor de América Latina; Buenos Aires, 1993. Pp 110-33.

# Adultos mayores: comunicación y salud (avances)

Ithurralde, Claudia<sup>1</sup>; Röhner, María L.<sup>1</sup>; Rossi, Cecilia<sup>2</sup>; Lenarduzzi, Tamara<sup>1</sup>; Saracco, María F.<sup>1</sup>; Vargas, Silvia<sup>2</sup>.

Escuela de Fonoaudiología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario /

<sup>1</sup>Escuela de Fonoaudiología / <sup>2</sup>Escuela de Enfermería.

Contacto: [ithurralde@unr.edu.ar](mailto:ithurralde@unr.edu.ar)

## Resumen

Proyecto MED 377 Adultos Mayores: Comunicación y Salud, acreditado por Secretaría de Ciencia y Tecnología UNR (En ejecución).

En los próximos años, el porcentaje de adultos mayores crecerá; por ello, resulta fundamental la producción de conocimiento acerca de este grupo etario, el cual, también, resulta vulnerable. El lenguaje es una de las herramientas más importantes en tanto preserva y aumenta la red de relaciones sociales y de comunicación. Se busca describir las características comunicativo-lingüísticas de adultos mayores que cursan un proceso de envejecimiento normal en un establecimiento geriátrico de Rosario e identificar señales de posibles trastornos en el lenguaje. Se intenta, asimismo, promover la comunicación de los adultos mayores como así también favorecer la creación de espacios interdisciplinarios que la propicien.

Metodología: cuali-cuantitativa. Población: adultos (65-89 años) residentes del Hospital Geriátrico Provincial de Rosario (2014-2015) no sospechosos de patología lingüística. Entrevistas a informantes clave integrantes del equipo de salud. Revisión de historias clínicas. Aplicación del Mini-Mental State Examination.

Sobre 195 internados se descartaron en primera instancia 79, pudiendo relevarse 109 historias clínicas. La caracterización de las mismas permitió la selección de 58 pacientes evaluables con el Mini Mental. El instrumento aplicado a 33 determinó una población definitiva de 13 pacientes.

PALABRAS CLAVES: adulto mayor - envejecimiento - vulnerabilidad - lenguaje - comunicación.

## Abstract

*Project MED 377 Senior Citizens: Communication and Health, endorsed by Secretaría de Ciencia y Tecnología UNR (in process).*

*In the near future, the percentage of senior citizens will grow; it is essential to generate contents regarding this age group, considered to be vulnerable. Language is one of the most important tools because it preserves and increases communicational and social relationships networks. The aim is to describe the communicational-linguistic characteristics of senior citizens who undergo a normal ageing process at a senior's home facility in Rosario and*

*identify signs of possible language disorders. At the same time, the goal is to promote senior citizen's communication and encourage the creation of interdisciplinary gatherings that allow for it.*

*Methodology: qualitative and quantitative. Population: adults (65 to 89 years old) living at Hospital Geriátrico Provincial de Rosario (2014-2015) not suspected of suffering from linguistic pathologies. Interviews with key members of the health team. Review of medical history. Application of Mini-Mental State Examination. Of 195 admitted senior citizens, 79 were first left out. Upon assessment and characterization of 109 medical histories, 58 patients were selected to take the Mini Mental. The examination applied to 33 patients resulted in a final population of 13 patients.*

**KEYWORDS:** *senior citizen - ageing - vulnerability - language - communication.*

## **Introducción**

La perspectiva demográfica indica que el porcentaje de adultos mayores irá en progresivo aumento. Desde la segunda mitad del siglo XX, en América Latina y el Caribe el envejecimiento demográfico se ha manifestado con celeridad. En Argentina, de acuerdo a datos publicados por el Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía se calcula que para el año 2050 una de cada cinco personas tendrá 65 años y más. [1]

Actualmente, el país se encuentra en una etapa de envejecimiento avanzada ya que según el Censo 2010, un 10,2% de la población tiene 65 años y más; es decir, hay una alta proporción de mayores con relación a la población total. [1]

Comparando ambos sexos, puede decirse que en la población adulta mayor existe feminización de sus componentes debido a mayores niveles de sobremortalidad masculina. En 2010 sobre un total de 4,1 millones de personas de 65 años y más, 2,4 millones corresponden al sexo femenino y 1,7 millones al masculino. Otra de las características que reviste esta población es un alto grado de urbanismo; es así como las provincias más envejecidas son Buenos Aires y Santa Fe. [1]

Un tema a considerar es el relativo al adulto mayor institucionalizado. Según el Informe elaborado en el marco del proyecto UPAMI, SEU-UNC por Mariana Butinof, Ana Karina Guri, Guadalupe Rodríguez, Daniela Abraham, Yanina Vera y Jessica Gasmann [2] en Argentina, 86.441 personas viven en

residencias para adultos mayores; el 70,3% corresponde a mujeres y esto se debe en parte a la sobrevivencia, característica de la población femenina.

Dichas autoras plantean que si bien estas instituciones nacieron bajo concepciones relacionadas con "asilar", algunas incorporan la idea de rehabilitación y, en los '80 se piensan algunas de ellas en términos de promoción de la salud. Estas instituciones aparecen como modo de tutelar, controlar, "cuidar" a los adultos mayores que allí viven, hecho que refleja una concepción socialmente instalada, puesto que el adulto mayor (previo al ingreso a la institución) ya se encuentra marginado, es visto de manera negativa y él mismo adopta esa perspectiva. (Bayer, 1993 en Butinof, M.; Guri, A; Rodríguez, G; Abraham, D; Vera, Y; Gasmann, J, 2016). [2]

Se han señalado como efectos de la internación la vulnerabilidad del derecho de autonomía (en tanto no es el sujeto muchas veces quien decide su internación), y privacidad (su intimidad se ve expuesta por la convivencia).

Al hablar de vulnerabilidad se hace referencia a una situación en la cual una persona, hogar o comunidad experimentan tanto desventajas sociales, como adversidades específicas e incapacidad para aprovechar las oportunidades disponibles en distintos ámbitos socioeconómicos ya sea para mejorar su situación de bienestar, o impedir su deterioro. [3]

Al estar más expuestas que otros grupos de edad a enfermedades (declive fisiológico), a la pobreza (reducción de los ingresos, jubilación o

discriminación laboral) y a la marginación social (disminuyen los contactos sociales) las personas mayores pueden resultar más vulnerables. Sin embargo, estos factores determinantes de la vulnerabilidad no son exclusivos de la vejez; es decir, no son explicables por el simple dato cronológico. Por otra parte, es posible que dentro del heterogéneo grupo de adultos mayores, la incidencia, características e intensidad de la vulnerabilidad varíen en función de las variables básicas que influyeron en las etapas anteriores de su ciclo de vida (la edad, la clase social, el género, la etnia y la zona de residencia). Es posible, entonces, decir que efectivamente hay grupos de adultos mayores con características especiales que los hacen vulnerables, pero también hay grupos de personas mayores que no presentan estas características y por lo tanto no son especialmente vulnerables frente a otros grupos de edad y que los factores de vulnerabilidad tendrán distinto “peso” de acuerdo a la experiencia de vida de la persona. [3,4]

Desde la perspectiva de las Ciencias de la Salud, la Fonoaudiología aborda la promoción de la salud fonoaudiológica y la prevención, diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la comunicación. En el proceso comunicativo, el lenguaje cobra un papel fundamental; es una de las herramientas más importantes de los adultos mayores. Según Juncos Rabadán [5] es clave para mantener la red de relaciones sociales y de comunicación que ha ido elaborándose a lo largo de la vida y para establecer otras nuevas.

Los cambios comunicativos y lingüísticos en la vejez están determinados por dos procesos: uno, de carácter sociocultural, entre ellos, el alejamiento del sistema productivo y por ende la reducción de la red de relaciones sociales, y otro de carácter biológico, como es el declive de ciertas funciones. [5]

En la vejez normal se pueden observar determinadas manifestaciones del envejecimiento cognitivo, que repercuten en el lenguaje tales como la alteración en los procesos mnésicos y

atencionales, y la disminución en la velocidad de procesamiento. [5]

En su trabajo de investigación - Tesina, Ciciliani [6] plantea que trabajar con ancianos que no tienen trastornos neurológicos es un hecho novedoso que todavía no ocupa un lugar determinado dentro de la fonoaudiología. Al respecto, la Ley de Ejercicio Profesional señala:

A los efectos de la presente Ley se considerará ejercicio profesional de la Fonoaudiología la detección y diagnóstico fonoaudiológico, la prevención, la recuperación y rehabilitación de los trastornos de la comunicación humana en relación con las áreas de: voz, habla, lenguaje y aprendizaje pedagógico relacionado con las alteraciones del lenguaje y la audición. [7] Ley 9981 del Ejercicio Profesional de la Fonoaudiología. Creación del Colegio. Año 1987.

Una de las áreas de actuación prioritarias dentro de los programas generales de intervención para los adultos mayores es la comunicación y el lenguaje.

Teniendo en cuenta el conocimiento actual sobre el lenguaje en la tercera edad se abre una perspectiva de intervención fonoaudiológica que no está limitada sólo a la atención de los trastornos, como en el caso de las afasias o demencias, sino también sobre las personas que cursan un proceso de envejecimiento normal que ven cómo sus capacidades comunicativas se van deteriorando. [6]

El rol del profesional de la fonoaudiología, según O. Juncos Rabadán [5]) y en el marco de un equipo interdisciplinario, sería diseñar, ejecutar y evaluar programas de intervención en la comunicación y el lenguaje de los adultos mayores que posibiliten la interacción social y la comunicación verbal y no verbal.

La Lic. B. Fabiani [8] plantea que la fonoaudiología como disciplina de la comunicación humana, tendría un rol preponderante en las acciones tendientes a la promoción, prevención y educación para la salud en la población de adultos mayores.

Sobre la base de los aportes de la mencionada autora como así también a líneas de investigación en el tema a través de tesis realizadas por las Lic. C. Ciciliani [6] y P. Morgades [9] es que el equipo del presente proyecto inicia un camino de investigación para describir las características comunicativo-lingüísticas en adultos mayores que cursan un proceso de envejecimiento normal.

**Propósito:**

- Promover la comunicación de los adultos mayores en una institución que alberga personas pertenecientes a dicho grupo etario.
- Favorecer la creación de espacios interdisciplinarios que propicien la comunicación de la población en estudio.

**Objetivos:**

1. Describir las características del lenguaje de los adultos mayores residentes en el Hospital Geriátrico Provincial de Rosario que cursan un proceso de envejecimiento normal.
2. Identificar señales de posibles trastornos en el lenguaje en la población en estudio.

**Metodología**

Se trata de un trabajo descriptivo con metodología cuali-cuantitativa. La población está constituida por los adultos mayores cuyas edades se encuentran entre 65-89 años inclusive residentes en el Hospital Geriátrico Provincial de Rosario durante los años 2014-2015 no sospechosos de patología lingüística. Se utilizan entrevistas semi-estructuradas a informantes clave integrantes del equipo de salud para un primer tamizaje de la población. Revisión de historias clínicas de los pacientes seleccionados a fin de caracterizar al grupo de estudio. Tanto para la lectura de las historias clínicas como para la aplicación de instrumentos se utiliza consentimiento informado autorizado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNR. Se toma como criterio de inclusión para la confor-

mación de la población que en el registro de la historia clínica el estado cognitivo no se encuentre alterado. A estos pacientes se les aplica el Mini Mental State Examination (MMSE) - Adaptación para la Argentina (Allegrí, R.F.; Ollaari, J.A.; Mangone, C.A.; Arizaga, R.L.; De Pascale, A.; Pellegrini, M., et al, 199) [10], instrumento estandarizado de uso generalizado para el rastreo inicial de alteraciones cognitivas. La población definitiva queda conformada por aquellos adultos mayores que presentaron resultados dentro de parámetros Normal o Dudoso. En una segunda etapa, se les aplicará a la mencionada población un instrumento a efectos de valorar las características comunicativo-lingüísticas. Se asegura el respeto por la información recogida a partir de las historias clínicas como así también la obtenida de la participación de los adultos mayores, garantizando que los resultados referirán a hallazgos globales sin referencia alguna a comportamientos individuales.

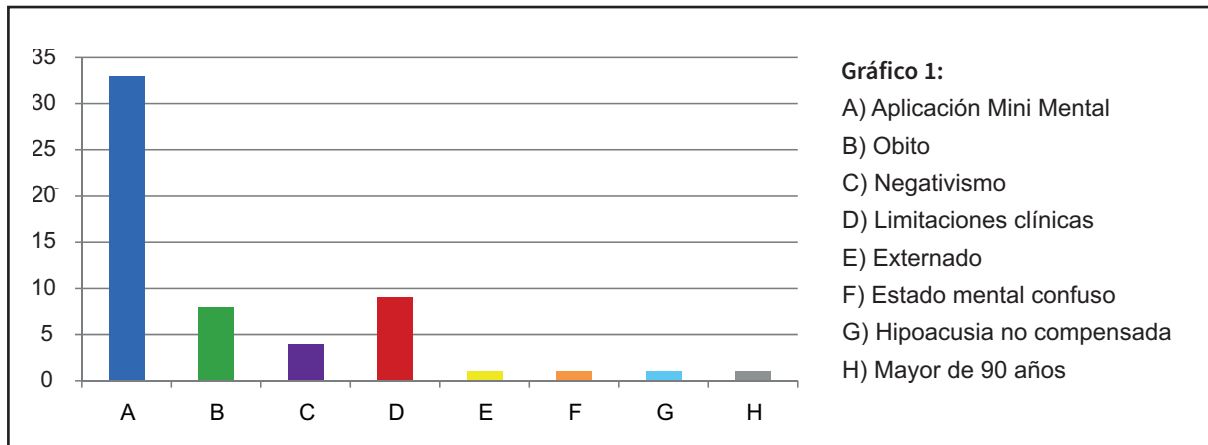
La información es reunida en una base de datos confeccionada a partir del programa SPSS.

**Avances de resultados**

De un total de 195 internados se descartaron a partir de la entrevista mantenida con los informantes clave 79 pacientes, quedando un total de 116. De éstos se relevaron los datos de 109 historias clínicas, dado que las 7 restantes faltaban por diferentes motivos, entre ellos: óbito del paciente o abandono de la institución.

El registro de las Historias Clínicas de los 109 pacientes permitió caracterizarlos respecto de edad, sexo, nivel de instrucción, estado cognitivo, diagnóstico neurológico, diagnóstico del lenguaje, visión, audición y demás diagnósticos, entre otras variables. Se construyó una base con soporte informático con los datos obtenidos. A partir de esta información, y teniendo en cuenta los criterios de inclusión establecidos (65-89 años y estado cognitivo sin alteraciones) se seleccionaron 58 pacientes posibles de ser evaluados con el Mini Mental.

# Artículos de Originales



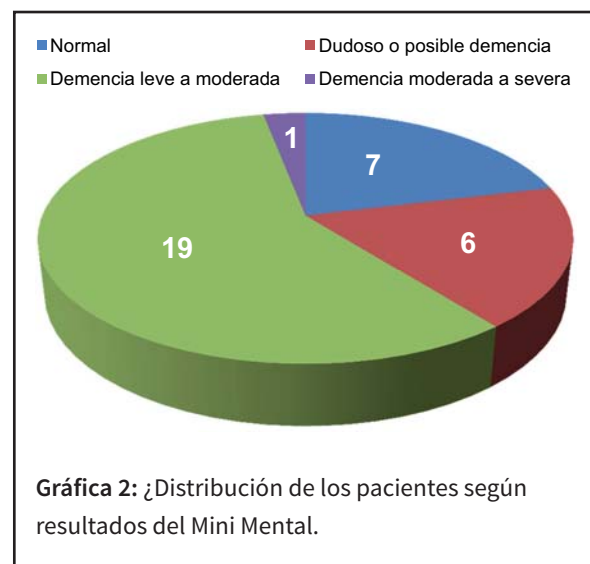
Sin embargo, el instrumento pudo ser aplicado sólo a 33 pacientes debido a diferentes causas: óbito: 8; negativismo en la entrevista: 4; limitaciones por su estado clínico: 9; abandono de la institución: 1; estado mental confuso: 1; hipoacusia no compensada: 1; mayor de 90 años: 1.

se observa en el grupo de 72 a 77 años. Para describir la distribución se calculó la media y la mediana del grupo, obteniéndose para ambos iguales resultados [76]. Para describir la variabilidad de los datos se calculó el rango (rango= 89-66=23) mostrando su resultado una amplia dispersión.

Edad	Sexo		Total
	Hombre	Mujer	
	Nº	Nº	
66-71	9	2	11
72-77	6	5	11
78-83	2	2	4
84-89	3	4	7
Total	20	13	33

**Tabla 1:** población a la cual se aplicó el Mini Mental State Examination según edad y sexo. Gerátrico Provincial, Rosario, octubre/noviembre 2015.

En esta tabla puede observarse que el sexo masculino es predominante en este grupo; representando más de la mitad del total, existiendo una mayor concentración de hombres en el rango que va de 66 a 71 años. Mientras que en las mujeres esto



De un total de 33 pacientes evaluados con el MMSE, 7 presentaron un rendimiento Normal, 6 Dudoso/indicativo de Posible Demencia, 19 De-

mencia Leve a Moderada y 1 Demencia Moderada a Severa.

Se toma como población definitiva a aquellos pacientes que presentaron Mini Mental Normal [7] y Dudoso o Posible Demencia [6], totalizando 13.

### **Discusión**

De acuerdo a las fuentes bibliográficas consultadas [1, 2, 3] existe actualmente una población envejecida en nuestro país que comprende la franja etaria de 65 años en adelante. Dicha población se concentra en las zonas de mayor urbanización, tal es el caso de Buenos Aires y Santa Fe. El grupo de adultos mayores estudiado reside en el Hospital Geriátrico Provincial de Rosario, vale decir, en una de las ciudades más pobladas del país.

Dicha institución alberga personas mayores de ambos sexos; en las historias clínicas de los 109 internados, 55 correspondieron al sexo masculino y 54 al femenino. Al aplicarse los criterios de inclusión establecidos (65-89 años y estado cognitivo sin alteraciones), la población seleccionada en dicha instancia quedó conformada por 58 personas, 32 hombres y 26 mujeres.

De acuerdo a la bibliografía [1] existe en la población adulta mayor una feminización de sus componentes; sin embargo, en la población en estudio se observa un predominio del sexo masculino (32/58) sobre el femenino (26/58). Dado que uno de los criterios de inclusión fue el “estado cognitivo sin alteraciones” podría hipotetizarse que aun cuando las mujeres presentan una mayor sobrevida, las condiciones y calidad de vida no resultarían las óptimas; tal como lo plantean Butinof, Mariana, Guri, Ana Karina, Rodríguez, Guadalupe, Abraham, Daniela, Vera, Yanina y Gasmann, Jesica [1] en el análisis que realizan acerca de la feminización de los componentes de la población adulta en Argentina. Según Fleitas [11] se observa un mayor crecimiento demográfico en la franja etaria de 70 y 80 años, fundamentalmente en los departamentos del sur de la provincia de Sta. Fe [11] Los datos que resultan de este estudio

muestran una media de 76 años en los pacientes evaluados.

De los 58 pacientes pasibles de ser evaluados con el Mini Mental sólo pudieron entrevistarse 33. Las causas por las que se desestimaron 25 pacientes fueron: óbito, externación, negativismo, limitaciones clínicas, estado mental confuso, hipoacusia no compensada y mayor de 90 años. Exceptuando la externación, el resto de los motivos puede relacionarse con factores ligados a la vulnerabilidad. Tal como fuera señalado en la introducción [3] el grupo de las personas mayores presenta un declive fisiológico que los hace permeables a un número mayor de enfermedades. Por otra parte, las razones del negativismo podrían vincularse a la disminución de los contactos sociales y de comunicación, tal como lo plantea Juncos Rabadán [5], vinculándolo tanto a lo biológico como a lo socio-cultural.

Si se analiza el grupo de los 33 pacientes a los que se les aplicó el Mini-Mental, surge que sólo 7 presentaron un puntaje Normal, 6 un resultado Dudoso o Posible Demencia, 19 Demencia Leve a Moderada y 1 Demencia Moderada a Severa. Aun cuando los registros de las historias clínicas de dichos pacientes daban cuenta de un “estado cognitivo sin alteraciones”, los resultados obtenidos indican que varios de ellos presentaron puntajes compatibles con cuadros de demencia. ¿Podría pensarse al proceso de institucionalización como un factor de vulnerabilidad más que influye en el estado cognitivo dado que estas personas al ingreso no presentaban el mencionado deterioro?

Por otra parte, los aportes teóricos [3] señalan que hay grupos de personas mayores que no son especialmente vulnerables y que si bien se verían expuestos a los factores de vulnerabilidad descriptos anteriormente, el peso de los mismos variaría en función de las experiencias de vida. Tal como lo señalara Azcoaga [4] existen distintas formas de envejecer, lo que presupone dos extremos en la utilización neurobiológica del material orgánico. Las modalidades de circulación de la información se organizarían de modo de que existan “programas para

# Artículos de Originales

hacer” y “programas para relacionar”. Las personas que han desarrollado estos últimos programas darían cuenta de un envejecimiento fisiológico e intelectualmente rico.

## Conclusiones

Para cumplir con el objetivo 1 resta aplicar el instrumento de evaluación de las habilidades lingüísticas

a los 13 (trece) pacientes que conforman la población definitiva.

Respecto del segundo objetivo se identificaron pacientes que aun cuando accedieron a la toma del Mini Mental presentaron un rendimiento que se corresponde de acuerdo a la escala del mencionado test con Demencias Leves, Moderadas o Severas, indicativo de probables trastornos en el lenguaje.

## Referencias bibliográficas:

1. Instituto Nacional de Estadística y Censos- Encuesta Nacional sobre Calidad de Vida de Adultos Mayores 2012. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC, 2014. E-Book. ISBN 978-950-896-441-01. Estadísticas. CDD 310.4 Responsable de la edición: Lic. Ana María Edwin.
2. Butinof, Mariana, Guri, Ana Karina, Rodríguez, Guadalupe, Abraham, Daniela, Vera, Yanina y Gasmann, Jesica. *Adultos mayores en establecimientos geriátricos de Córdoba- apuntes para una reflexión preliminar. Recuperado el 03/03/2016. En <http://www.unc.edu.ar/extension/vinculacion/observatorio-ddhh/informe-mirar-tras-los-muros/sección-debate/adultos-mayores-en-establecimientos-geriatricos-en.pdf>*
3. Aranibar, Paula. *Acercamiento conceptual a la situación del adulto mayor en América Latina. Proyecto Regional de Población CELADE-FNUAP (Fondo de Población de las Naciones Unidas) Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE) - División de Población de la CEPAL Área de Población y Desarrollo del CELADE. SERIE población y desarrollo Santiago de Chile, diciembre 2001.*
4. Azcoaga, J. *Factores neurobiológicos que inciden en el envejecimiento.* Bs. As., 1984.
5. Juncos-Rabadán, O. (1998) *Lenguaje y envejecimiento. Bases para la intervención.* Barcelona. Ed. Masson, S.A.
6. Ciciliani, Cecilia. (2010) *Trabajo de investigación –Tesina-: “Estudio descriptivo acerca del conocimiento que poseen los fonoaudiólogos y Licenciados en Fonoaudiología sobre su intervención en el Área Gerontológica” Carrera Licenciatura en Fonoaudiología. Escuela de Fonoaudiología. Facultad de Ciencias Médicas. UNR.*
7. *Ley 9981 de Ejercicio Profesional de la Fonoaudiología. Art. 2. Año 1987.*
8. Fabiani, Beatriz. (2008) *De un transitar fonoaudiológico en Gerontología. En III Jornadas de la Lic. en Fonoaudiología UNR.*
9. Morgades, Pamela. (2007) *Trabajo de investigación- Tesina- : “Actividades llevadas a cabo por el adulto mayor para la comunicación e interacción social”. Carrera Licenciatura en Fonoaudiología. Escuela de Fonoaudiología. Facultad de Ciencias Médicas. UNR.*
10. Allegri, R.F, Ollari, J.A., Mangone, C.A., Arizaga, R.L., De Pascale, A., Pellegrini, M; Baumann, D., Burin, D., Burutarán, K., Candal, A., Delembert, W., Drake, M., Elorza, Z., Feldman, M, Fernández, P, Harris, P, Kremer, J., Stein, G., Taragano, F.E. (1999). *El “Mini-Mental State Examination” en la Argentina: Instrucciones para su administración. Grupo de Trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina. Rev. Neurológica Argentina Vol 24 N° 1.*
11. Fleitas, M. (2015). *Perfil patológico de la Tercera edad. Datos del Dpto. Municipal de Estadísticas Rosario.*

Las autoras quieren expresar su agradecimiento a las autoridades y Comité de Docencia del Hospital Geriátrico Provincial de Rosario por la colaboración brindada en la realización del presente proyecto.

# Análisis de la expresión de CYP27B1 y su regulación en macrófagos expuestos a lipopolisacárido

Rodríguez, María Julia<sup>1</sup>; Quercetti, Rocío Macarena<sup>1</sup>; Med. Martinelli, Romina Paola<sup>1</sup>; Dr. Esteban, Luis<sup>1</sup>.  
Estudiantes que participan de la Asociación Científica Rosarina de Estudiantes de Medicina. Obtención Premios 2016 / <sup>1</sup>Cátedra de Química Biológica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.  
Contacto: [marijulirodriguez@gmail.com](mailto:marijulirodriguez@gmail.com)

## Resumen

La activación de la vitamina D (calcitriol) es catalizada por la enzima  $1\alpha$ -hidroxilasa, codificada por el gen CYP27B1. El estudio de la regulación transcripcional de este gen a nivel extrarrenal resulta interesante para la comprensión de los efectos no clásicos del calcitriol. Para ello se trabajó con un modelo de macrófagos expuestos a lipopolisacárido (LPS), el cual se sabe que aumenta la transcripción de CYP27B1. Se analizó el experimento GSE19765 con la plataforma GEO2R para obtener los genes diferencialmente expresados a cada tiempo de exposición (0,5; 2; 6 y 24 horas) comparado contra el tiempo 0. La secuencia del promotor del gen CYP27B1 fue analizada con Tfsitescan y Cscan. Se observó que CYP27B1 presentó su expresión máxima a las 6 hs., por lo que se asumió que algunos de sus factores de transcripción (FT) podrían encontrarse entre los genes cuya expresión presentaba su pico a las 2 hs. Fueron identificados 25 FT con pico a las 6 hs., de los cuales 8 cocontaban con comprobación experimental y sólo 3 presentaron sitios de unión putativos estadísticamente significativo. En este análisis se lograron identificar FT que podrían estar involucrados en la regulación de CYP27B1 permitiendo así avanzar en la modelización de este proceso.  
PALABRAS CLAVES:  $1\alpha$ -hidroxilasa - expresión génica - microarray - regulación - vitamina D.

## Abstract

Activation of vitamin D (calcitriol) is catalyzed by the enzyme  $1\alpha$ -hydroxylase, encoded by CYP27B1. The study of transcriptional regulation of this gene at the extrarenal level is interesting for understanding the non-classical effects of calcitriol. For this purpose we worked with a model of macrophages exposed to lipopolysaccharide (LPS), which is known to increase the transcription of CYP27B1. The dataset GSE19765 was analyzed with the GEO2R platform to obtain differentially expressed genes at each exposure time (0.5, 2, 6 and 24 hours) compared against time 0. The promoter sequence of the CYP27B1 gene was analyzed with Tfsitescan and Cscan. It was observed that CYP27B1 had its maximum expression at 6 hs, so it was assumed that some of its transcription factors (FT) could be found among genes whose expression showed its peak at 2 hs. Twenty-five FT were identified with a peak at 6 hs, eight of those had experimental verification and only three had putative binding sites statistically significant. In this analysis, it was possible to identify FT that could be involved in the regulation of CYP27B1, which allows to advance in the modeling of the process.

KEY WORDS:  $1\alpha$ -hydroxylase - gene expression - microarray - regulation - vitamin D.

### **Introducción**

Los macrófagos son células residentes en tejidos periféricos con alta capacidad fagocítica. Participan tanto en el mantenimiento de la homeostasis, por ejemplo fagocitando cuerpos apoptóticos, como en procesos infecciosos, gracias a la presencia de receptores de reconocimiento de patrones (RRP) que reconocen estructuras conservadas en los microorganismos denominadas patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) [1]. Estos receptores se localizan principalmente en la membrana plasmática e intervienen en la fagocitosis, la activación de rutas de señalización pro-inflamatorias, la producción de citoquinas y la inducción de apoptosis [2]. Los RRP comprenden diferentes tipos, entre ellos los receptores tipo Toll (TLR). Dentro de este grupo, el TLR4 se especializa en el reconocimiento del lipopolisacárido (LPS).

El LPS es el principal constituyente de la pared externa de bacterias gram negativas. Está compuesto por una región hidrofóbica denominada lípido A, unida a una cadena de carbohidratos que puede dividirse en dos áreas: el núcleo y el antígeno O (somático). El lípido A es el responsable de su gran actividad inmunogénica y le otorga al LPS la capacidad de iniciar una fuerte respuesta inmune en el organismo huésped [3].

La respuesta a LPS varía significativamente entre diferentes especies de animales, así como entre diferentes poblaciones humanas, como resultado de variaciones genéticas que afectan la señalización. Además, varía con la dosis administrada, esto depende tanto de los polimorfismos del receptor TLR4, como de las moléculas adaptadoras que participan en la señalización [1].

La respuesta a la estimulación de macrófagos con LPS puede dividirse en tres etapas. Una primera etapa, 2 horas luego del estímulo, como representativa de los genes de respuesta directa; a las 6 horas posteriores al estímulo como etapa representativa del pico de los genes de respuesta inflamatoria y una tercera etapa, a las 24 horas, como ejemplo de la subsecuente fase de resolución, durante la cual se ejercen los mecanismos de retroalimentación [4].

La vitamina D,  $(1,25(\text{OH})_2\text{D}_3)$  es una hormona con un papel esencial en el metabolismo óseo y la homeostasis cálcica. Además de estas acciones denominadas “clásicas”, se han descripto en las últimas décadas una esfera mucho más amplia de actividades biológicas que se denominan en su conjunto “acciones no clásicas” que incluyen: inducción de diferenciación celular, inhibición de crecimiento celular, inmunorregulación y control de otros sistemas hormonales [5].

La síntesis de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , la forma activa de la vitamina D, es catalizada por una enzima denominada 25-hidroxivitamina  $\text{D}_3$ -1 $\alpha$ -hidroxilasa ( $1\alpha$ -OHasa) codificada por el gen CYP27B1. Esta hidroxilación tiene lugar principalmente en las células del túbulo proximal renal. Sin embargo, se ha detectado la presencia de  $1\alpha$ -OHasa en muchos otros tipos celulares incluyendo la próstata, colon, pulmón, placenta, células  $\beta$  pancreáticas, monocitos, macrófagos, entre otras [6].

Las primeras descripciones de la expresión extrarrenal de  $1\alpha$ -OHasa se basaron en estudios de enfermedades granulomatosas, como la sarcoidosis, que frecuentemente se presentan asociadas con hipercalcemia. El análisis de la actividad enzimática en estos tipos celulares demostró que la expresión de  $1\alpha$ -OHasa extrarrenal involucra vías de regulación que difieren de las renales. La inducción de  $1\alpha$ -OHasa extrarrenal frecuentemente involucra activadores antigénicos, como LPS o mediadores proinflamatorios, como interferón- $\gamma$ [7].

La producción local de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  por parte de macrófagos activados, puede explicar la relación entre la deficiencia de vitamina D y el aumento de la susceptibilidad a las infecciones por micobacterias y otros microorganismos. Durante la diferenciación de monocitos a macrófagos, las células obtienen una mayor capacidad de sintetizar  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , a través de un aumento en la expresión de  $1\alpha$ -OHasa, en contraste con una reducción en la expresión de 1,25-dihidroxivitamina  $\text{D}_3$ -24-hidroxilasa (24-OHasa), la enzima que inactiva a la vitamina D.

Debido a que la regulación transcripcional es uno de los mecanismos de regulación génica más importantes, resulta interesante la caracterización de los factores de transcripción involucrados en su activación.

En eucariotas, la regulación transcripcional se realiza principalmente mediante la unión de proteínas denominadas Factores de Transcripción (FT) a regiones de ADN ubicadas corriente arriba del sitio de inicio de la transcripción (promotor y secuencias regulatorias). Las combinaciones específicas de FT a estas secuencias llevan a la expresión diferencial de los distintos genes. El estudio de estas interacciones es útil para comprender la actividad de un gen ante estímulos específicos, ya sean fisiológicos o patológicos.

Uno de los desafíos actuales de la biología es comprender la dinámica de las complejas interacciones entre genes dentro de la célula. En los últimos años, el gran desarrollo de las tecnologías de análisis masivos (*high throughput technologies*) ha colmado las bases de datos públicas con cientos de experimentos. Este tipo de tecnología permite un estudio más abarcativo de los sistemas biológicos y hacen imprescindible el uso de herramientas bioinformáticas para llevar a cabo su análisis. Por esto, creemos que la utilización de este tipo de enfoque de biología de sistemas permite una comprensión más profunda de las interacciones entre genes que colaboran en una función particular.

## Objetivos

### Objetivo general:

- Formular un modelo de regulación transcripcional del gen CYP27B1 en macrófagos humanos expuestos a lipopolisacárido.

### Objetivos específicos:

- Determinar el momento en que se observa el pico de expresión del gen CYP27B1 y en base a eso establecer los posibles factores de transcripción involucrados en su regulación.
- Caracterizar la estructura del promotor del gen CYP27B1 mediante su análisis *in silico*.

- Realizar una búsqueda en bases de datos específicas para obtener información sobre experimentos de Chip-seq.

## Materiales y métodos

### Análisis de microarreglos de ADN

Se realizó una búsqueda en la base de datos GEO (Gene Expression Omnibus) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>) con las palabras clave “macrophages, LPS, time course” con el fin de seleccionar experimentos de microarreglos de ADN para realizar el análisis.

Se decidió trabajar con el experimento GSE19765, en el que macrófagos humanos derivados de monocitos fueron estimulados con LPS (10 ng/ml) a diferentes tiempos (0; 0,5; 2; 6 y 24 horas). Este experimento presenta duplicados y fue realizado con la plataforma Illumina.

Existen diferentes tipos de microarreglos, siendo los más comunes los de ADN (ácido desoxirribonucleico). Éstos son plataformas sólidas que tienen, unidas a su superficie, sondas de ADN que hibridan con ARN (ácido ribonucleico) extraído de las células en estudio. El principio que subyace en esta técnica es la capacidad de hibridación que tienen dos moléculas de ácidos nucleicos con una estructura primaria complementaria. La hibridación que ha tenido lugar se detecta mediante fluorescencia y se visualiza con la ayuda de un escáner. Los niveles de fluorescencia detectados reflejan la cantidad de moléculas diana presentes en la muestra problema.

Los datos fueron analizados con GEO2R ([www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/geo2r](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/geo2r)), una aplicación web para analizar la expresión diferencial de microarreglos de ADN mediante la utilización de diferentes librerías de Bioconductor. Este tipo de análisis permite detectar los genes que cambian su expresión en los individuos tratados respecto a los controles. En este caso, cada tiempo de exposición a LPS (0,5; 2; 6 y 24 horas) fue comparado contra el tiempo 0.

Los genes diferencialmente expresados de cada grupo fueron utilizados para construir una tabla que resume su expresión a los diferentes tiempos. La tabla se compone de una primera columna con los

genes diferencialmente expresados y en las columnas sucesivas se muestran los valores de expresión a cada tiempo expresados en el logaritmo del fold change (logFC); esto es el logaritmo de las veces que cambia la expresión génica entre dos condiciones experimentales, adquiriendo valores positivos cuando el gen está sobreexpresado y valores negativos cuando está subexpresado.

### Análisis del promotor

La secuencia del promotor del gen CYP27B1 fue descargada de la base de datos de NCBI (National Center for Biotechnology Information) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). La misma se analizó con las herramientas Tfsitescan (<http://www.ifti.org/cgi-bin/ifti/Tfsitescan.pl>) y Cscan (<http://159.149.160.51/cscan>). Tfsitescan es un programa que determina posibles sitios de unión a FT en la secuencia del promotor. Cscan es una base de datos de experimentos de Chip-seq, un método utilizado para analizar interacciones entre proteínas y ADN.

## Resultados

### Análisis de microarreglos de ADN

En el análisis de expresión diferencial se detectaron 49 genes a las 0,5 horas; 2931 genes a las 2 horas; 4387 genes a las 6 horas y 2555 genes a las 24 horas. Se consideraron estadísticamente significativos a aquellos que presentaron un *p-value* inferior a 0,05.

Se observó que el gen CYP27B1 presentó un valor de logFC de 1,742 a las 2 hs de ex-

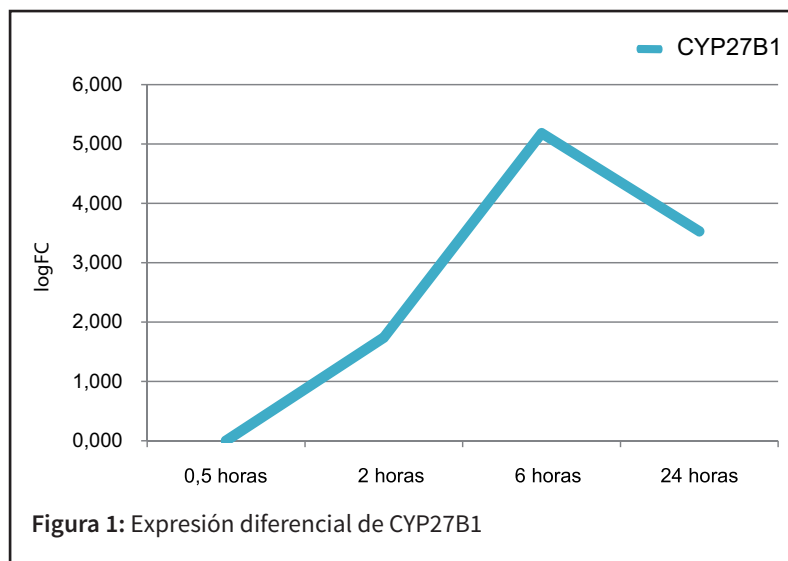


Figura 1: Expresión diferencial de CYP27B1

posición, siendo su expresión máxima de 5,182 a las 6 hs, para luego descender a un logFC de 3,530 a las 24 hs. (Figura 1)

Debido a que el pico de expresión de CYP27B1 se observó a las 6 horas, puede suponerse que algunos FT que regulan su expresión se encuentran entre los genes cuya expresión diferencial presenta un pico a las 2 horas. Se seleccionaron entonces, 206 genes

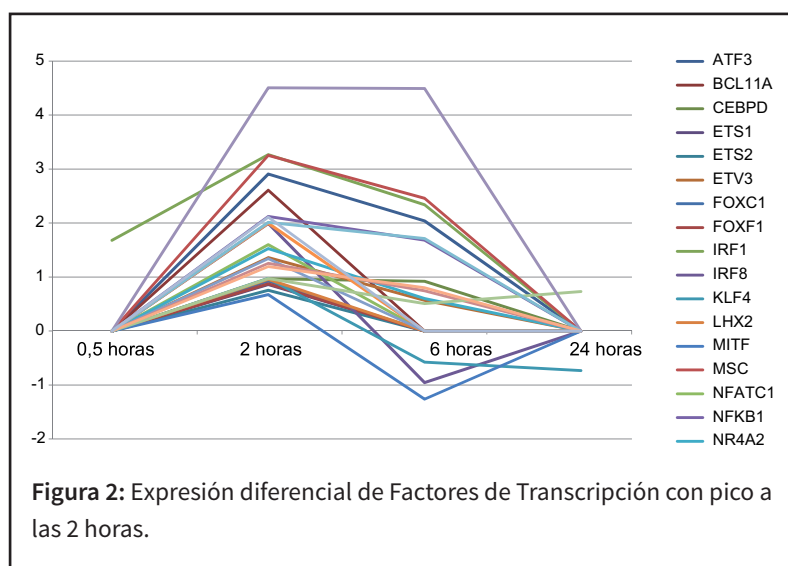


Figura 2: Expresión diferencial de Factores de Transcripción con pico a las 2 horas.

que cumplieran este criterio. De ellos, 25 corresponden a factores de transcripción. (Figura 2)

### Análisis del promotor

La secuencia del promotor de CYP27B1, descargada de la base de datos NCBI con el identificador AF500480, fue analizada con Tfsitescan. Como resultado el programa devuelve una tabla con los posibles sitios de unión a FT asociados a un *p-value*. Se consideraron valores estadísticamente significativos aquellos que presentaron un *p-value* menor a 0,05. De esta forma se obtuvo una lista de 77 posibles sitios de unión a FT.

Para determinar los sitios de unión a FT ya comprobados experimentalmente, se utilizó el software Cscan. Se detectaron 642 interacciones de FT con el promotor en distintos experimentos con 40 diferentes líneas celulares.

### Discusión

De los 25 genes que fueron identificados como FT que tenían su pico de expresión génica a las 2 hs, 8 cuentan con comprobación experimental, detectada por Cscan (ATF3, BCL11A, CEBPD, ETS1, IRF1, NFATC1, NFKB1, y PRDM1) y sólo tres presentaron sitios de unión putativos con *p-val* significativo (ETS1, ETS2 y NFKB), al analizarlos con Tfsitescan. (Tabla I)

El FT ETS1, cumple los tres criterios buscados en este trabajo: es uno de los 25 FT que hacen pico a las 2 hs, presenta un sitio de unión putativo al promotor de CYP27B1 y se ha comprobado su unión mediante experimentos de ChipSeq; sin embargo, no había sido descrito como un FT relacionado a CYP27B1.

El FT NFKB, también cumple los tres criterios buscados en este trabajo. Por otro lado también se observa que IRF1 interacciona con el promotor, aunque no se detecten posibles sitios de unión con Tfsitescan. De estos dos FT se conoce que interactúan entre sí, cuando se unen al promotor del gen que codifica a la enzima iNOS. Esto fue confirmado por inmunoprecipitación por Saura et al. en 1999

Gene symbol	2 horas	Tfsitescan-pVal	Cscan
ATF3	2,906		SI
BCL11A	2,609		SI
CEBPD	0,967		SI
ETS1	0,860	<0,05	SI
ETS2	0,756	<0,05	
ETV3	1,361		
FOXC1	0,925		
FOXF1	0,874		
IRF1	3,267		SI
IRF8	1,992		
KLF4	0,973		
LHX2	0,957		
MITF	0,673		
MSC	3,254		
NFATC1	1,600		SI
NFKB1	2,123	<0,05	SI
NR4A2	1,528		
NR4A3	1,995		
OSR2	1,339		
PRDM1	1,255		SI
PRDM8	0,971		
PTX3	4,504		
SNAI1	2,014		
ZBTB43	1,193		
ZFX	2,109		

Tabla I: Resumen de resultados.

[10]. Este experimento sugiere que IRF1 y NFKB interactúan físicamente in vivo, aun cuando sus sitios de unión están separados por más de 850 pares de bases (bp). Esta interacción podría activar también al promotor de CYP27B1, ya que ambas secuencias regulatorias presentan similitudes en sus estructuras y responden a los mismos estímulos. Por otro lado, se sabe que NFKB participa en la regulación transcripcional de CYP27B1. Ebert et al. demostraron que, en células renales, este FT actuaría contrarregulando la expresión del gen [11]. Sin embargo, Stof-

fels et al. en 2006, comprobaron que en monocitos NF $\kappa$ B está involucrado con el aumento de expresión de CYP27B1. Estos investigadores modelizaron parte de la regulación de este gen, demostrando que NF $\kappa$ B aumenta la expresión de la enzima, pero no lograron demostrar su unión al promotor. También demostraron la interacción del FT CEBP $\beta$  con el promotor en monocitos humanos expuestos a INF $\gamma$  a tiempos tardíos y la importancia de IRF1 a tiempos cortos de exposición. [9]

En el análisis de expresión diferencial encontramos que el FT CEBP $\beta$ , presenta un aumento del logFC a las 6 hs, esto concuerda con lo observado por Stoffels et al., que lo menciona como un FT tardío en la regulación de la CYP27B1. También observamos que otro miembro de la misma familia de FT, CEBP $\delta$ , tiene su pico de ex-

presión a las 2 hs. Se sabe que miembros de la misma familia de FT pueden actuar alternativamente en los mismos sitios de unión en el promotor.

En conclusión, podemos decir que tras el análisis de un microarreglo de ADN de macrófagos expuestos a LPS a diferentes tiempos y el estudio del promotor realizados, logramos identificar FT que estarían involucrados en la regulación de CYP27B1. Nuestros resultados concuerdan parcialmente con el modelo de regulación transcripcional de Stoffels et al. realizado para monocitos y ante otro estímulo. También observamos una similitud con el comportamiento del promotor del gen de la enzima iNOS, por lo que estudios comparativos de ambos promotores deberán ser realizados para comprobar similitudes estructurales.

### Referencias bibliográficas:

1. Medzhitov, R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. *Nature*. 2007; 449: 819–26.
2. Whitfield, C. R. H. R. and C. Lipopolysaccharide Endotoxins. *Annu Rev Biochem*. 2002; 71: 1–57.
3. Janeway, C.A; Medzhitov, R. Innate Immune Recognition. *Annu. Rev. Immunol* 2002; 20: 197–216.
4. Schroder, Kate et al. Conservation and Divergence in Toll-like Receptor 4-Regulated Gene Expression in Primary Human versus Mouse Macrophages. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012; 109,16.
5. Hewinson M, Zehnder D, Bland R, Stewart PM. 1 $\alpha$ hydroxylase and the action of vitamin D. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2000; 25: 141-148.
6. Adams JS, Hewinson M. Extrarenal expression of the 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2012; 523: 95-102.
7. Dusso A. S., Brown A J., and Slatopolsky E. Vitamin D *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005; 289: 8-28.
8. Regina Ebert, Marlena Jovanovic, Matthias Ulmer, Doris Schneider, Jutta Meissner-Weigl, Jerzy Adamski, and Franz Jakob Down-Regulation by Nuclear Factor  $\kappa$ B of Human 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 1 $\alpha$ -Hydroxylase Promoter. *Molecular Endocrinology*. 2002; 18:2440–2450.
9. Stoffels, K., Overbergh, L., Giulietti, A., Verlinden, L., Bouillon, R. and Mathieu, C., Immune Regulation of 25-Hydroxyvitamin-D<sub>3</sub>-1 $\alpha$ -Hydroxylase in Human Monocytes. *J Bone Miner Res*. 2006; 21: 37–47.
10. Saura, M; Zaragoza, C; Bao, C; McMillan, A; and Lowenstein C. Interaction of Interferon Regulatory Factor-1 and Nuclear Factor  $\kappa$ B During Activation of Inducible Nitric Oxide Synthase Transcription. *J. Mol. Biol*. 1999; 289: 459-471.
11. Ebert R, Jovanovic M, Ulmer M, Schneider D, Meissner-Weigl J, Adamski J et al. Down-Regulation by Factor  $\kappa$ B of Human 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 1 $\alpha$ -Hydroxylase Promoter. *Molecular Endocrinology*. 2004; 18(10): 2440-2450.

# Construcción de un simulador para estudios *in silico* de biorremediación de aguas con contenido elevado de fluoruro

Vescovo, María Belén; Lupo, Maela; Rigalli, Alfredo.

Estudiantes que participan de la Asociación Científica Rosarina de Estudiantes de Medicina.

Obtención Premios 2016 / Laboratorio de Biología Ósea.

Contacto: mbelenvescovo@hotmail.com

## Resumen

El fluoruro (F<sup>-</sup>) ingerido en exceso provoca fluorosis dental y ósea. La OMS ha establecido 1,5ppm como límite superior en el agua de consumo. Se evaluó un sistema de biorremediación utilizando cáscara de huevo combinada con microorganismos y jugo de naranja. La biorremediación fue más efectiva al incubar más tiempo, con mayor cantidad de cáscara y pulverización fina, con agitación y a 20°C. La necesidad de mayor cantidad de experimentos sería beneficiada si se contara con un simulador. El objetivo de este trabajo fue hallar un modelo que permita la realización de estudios *in silico* de biorremediación. Para ello se planteó un modelo lineal en el cual las variables independientes fueron: el grado de pulverización (pulv), la cantidad de cáscara utilizada (cant), la temperatura (T), el tiempo (t) y la aplicación de agitación (agit). La variable dependiente del modelo fue la concentración de fluoruro luego del proceso de biorremediación. El modelo planteado resultó:  $\text{ppm} = a \cdot \text{pulv} + b \cdot \text{cant} + c \cdot T + d \cdot t + e \cdot \text{agit} + f$ , donde  $a = 0.29 \pm 0.09$ ,  $b = -0.01 \pm 0.01$ ,  $c = -0.04 \pm 0.01$ ,  $d = -0.01 \pm 0.01$ ,  $e = -0.30 \pm 0.09$ ,  $f = 4.33 \pm 0.19$  son los parámetros del modelo (media ± error estándar). La correlación de los valores medidos con los predichos por el modelo fue significativa  $R^2 = 0,73$   $p < 0,01$ .

Se concluye que el modelo representa adecuadamente los valores experimentales, pudiéndose utilizar para simular procesos de biorremediación.

**PALABRAS CLAVES:** agua - biorremediación - enfermedades estomatognáticas - enfermedades dentales - fluorosis.

## Abstract

*The fluoride (F<sup>-</sup>) ingested in excess causes dental and bone fluorosis. WHO has set 1.5ppm as the upper limit in drinking water. A bioremediation system was evaluated using eggshell combined with microorganisms and orange juice. The bioremediation was more effective when incubating longer while shaking, with greater amount of shell and fine spray and at 20°C. The need for more experiments would benefit from a simulator. The objective of this work was to find a model that allows the in silico studies of bioremediation. A linear model was proposed. Its independent variables were: the degree of pulverization (pulv), the quantity*

*of shell used (cant), the temperature (T), the time (t) and the shake (agit). The dependent variable of the model was the concentration of fluoride after the bioremediation process. The model proposed was:  $ppm = a * pulp + b * cant + c * T + d * t + e * agit + f$ , where  $a = 0.29 \pm 0.09$ ,  $b = -0.01 \pm 0.01$ ,  $c = -0.04 \pm 0.01$ ,  $d = -0.01 \pm 0.01$ ,  $e = -0.30 \pm 0.09$ ,  $f = 4.33 \pm 0.19$  are the model parameters (mean  $\pm$  standard error). The correlation of the measured values with those predicted by the model was significant  $R^2 = 0.73$   $p < 0.01$ .*

*It is concluded that the model adequately represents the experimental values and can be used to simulate bioremediation processes.*

**KEYWORDS:** *water - bioremediation - stomatognathic diseases - dental diseases - fluorosis.*

### **Introducción**

El flúor es un elemento gaseoso que, por su elevada electronegatividad, se encuentra naturalmente como fluoruro ( $F^-$ ). El  $F^-$  ingerido en exceso puede producir un cuadro clínico conocido como fluorosis con signos leves como el moteado de dientes, llegando a alteraciones profundas del aparato locomotor y endocrino. El  $F^-$  es un componente habitual en el agua de consumo por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1] y el Código Alimentario Argentino (CAA) [2] han establecido 1.5 mg/L (1.5 ppm) como límite superior para el agua de consumo. En la provincia de Santa Fe se han hallado una gran cantidad de pozos de agua con concentración de  $F^-$  que supera el límite mencionado [3]. Si bien en nuestra provincia hay acueductos de agua con concentración de  $F^-$  adecuada o provisión de agua por plantas de ósmosis inversa, en zonas alejadas de los centros urbanos, la exposición al  $F^-$  es un problema aun no resuelto. La relevancia del tema queda reflejada en las publicaciones del Journal Fluoride, órgano de difusión de la International Society for Fluoride Research. Es habitual la descripción de nuevos métodos de remediación de aplicación poblacional o domésticos [4,5]. En estos trabajos se muestra la búsqueda de recursos abundantes y en especial residuos de la zona, que permitan la remediación del agua con alto contenido de  $F^-$ . En algunos casos el recurso es escaso o requiere una gran inversión para su obtención. Un desecho que pasa a formar parte de los residuos de la población es la cáscara de huevo, generada a nivel doméstico en

cantidades importantes. En nuestro laboratorio se han realizado estudios que determinaron la factibilidad del uso de la cáscara como fuente de calcio [6]. En este mismo estudio se evaluó la composición de la cáscara de huevo de diferentes orígenes y se halló que aproximadamente el 82% es carbonato de calcio y un 16% materia orgánica, siendo el contenido de fluoruro despreciable. Investigaciones preliminares han demostrado que la cáscara de huevo podría ser utilizada como recurso para la eliminación del  $F^-$  del agua, secuestrando a este último por reacción con el calcio de la cáscara para formar fluoruro de calcio, que es un compuesto insoluble [7]. Estudios previos comprobaron una gran captación del  $F^-$  al utilizar la cáscara calcinada, con la desventaja de que la solución obtenida post remediación presenta pH alcalino y de alta conductividad eléctrica. Se realizaron experimentos donde se desarrollaron distintas metodologías para neutralizar esa alcalinidad y disminuir la fuerza iónica [8]. Para que esta nueva alternativa fuera aplicable a nivel hogareño se desarrolló un sistema en el que la cáscara de huevo se combina con microorganismos de uso doméstico (kéfir) y jugos de fruta, ya que los primeros son un conjunto de microorganismos que producen ácido láctico y dióxido de carbono, y el jugo de frutas un sustrato fermentable por estos microorganismos [9]. El kéfir es un producto de venta libre, su mantenimiento es sencillo y su consumo no tiene reporte de problemas para la salud. La fermentación de jugos de fruta con kéfir produce fundamentalmente dióxido de carbono y ácido láctico, disminuyendo el pH

del medio. La acidez del medio contribuiría a producir la disolución del carbonato de calcio de la cáscara y la precipitación del  $F^-$  del agua como fluoruro de calcio. Se realizaron estudios exploratorios del sistema de biorremediación en los que se consideraron los siguientes factores involucrados en el proceso: grado de pulverización de la cáscara; cantidad de cáscara; tiempo incubación; temperatura de incubación; y agitación. La solución a remediar (inicial) poseía una concentración de  $NaF$  5ppm, la cantidad de kéfir y jugo fueron constantes. La biorremediación más efectiva se logró al incubar más tiempo, con mayor cantidad de cáscara y pulverización fina, con agitación y a  $20^{\circ}C$ . La necesidad de mayor cantidad de experimentos y la construcción de un prototipo para la aplicación de la remediación a nivel hogareño sería beneficiada si se contara con un simulador, software que mediante un modelo matemático predice el resultado al modificar el valor de las variables incluidas en el mismo. Este simulador permitiría la realización de experiencias *in silico*, que posibilitarían comprender mejor el proceso y alcanzar mayor efectividad a la hora de seleccionar niveles de cada factor que mejoren la biorremediación.

El objetivo de este trabajo fue hallar un modelo que permita la realización de estudios *in silico* de biorremediación.

### Metodologías

Para obtener el modelo se obtuvieron datos de concentración de fluoruro en agua luego de aplicar el proceso de biorremediación. En estos experimentos se evaluaron factores que participan en el proceso, que se detallan a continuación. Se realizó un diseño factorial completo en que se evaluó el grado de pulverización de la cáscara (pulv, a dos niveles: fino=0, grueso=1), la cantidad de cáscara (cant, a tres niveles: 2, 20, 80 mg/ml), el tiempo incubación (t, a tres niveles: 0, 24, 48 h), la temperatura de incubación (T, a dos niveles: 8,  $20^{\circ}C$ ) y la agitación (agit, a dos niveles: si=1, no=0). Se investigaron todas las combinaciones posibles de los niveles de los factores lo que dió un total de 24 unidades experimentales, ya que

el efecto de los niveles del tiempo se evaluó en una misma unidad experimental. Cada tubo estuvo compuesto por 3 ml de jugo de naranja, 2 g de gránulos de kéfir y agua con 5 ppm de  $F^-$  para lograr un volumen final de 25 ml. Luego se agregaron 50 o 500 o 2000 mg de cáscara pulverizada, con dos grados de pulverización diferentes: grueso o fino. La mitad de los tubos fueron agitados y la otra mitad mantenidos en reposo. A su vez, la mitad de las unidades se mantuvieron a  $8^{\circ}C$  y la otra a  $20^{\circ}C$ . Se obtuvieron muestras de la solución de cada tubo a las 0 (luego del agregado de la solución  $NaF$  5 ppm y previo al agregado de la cáscara), 24 y 48 h desde el inicio del proceso.

En base a los resultados obtenidos se planteó un modelo lineal en el cual las variables independientes fueron: el grado de pulverización (pulv), la cantidad de cáscara utilizada (cant), la temperatura (T), el tiempo (t) y la aplicación de agitación (agit). La variable dependiente del modelo fue la concentración de fluoruro remanente en la solución luego del proceso de biorremediación.

El modelo planteado resultó:  $ppm = a * pulv + b * cant + c * T + d * t + e * agit + f$ , donde a, b, c, d, e y f son los parámetros del modelo.

En todas las muestras se determinó la concentración de  $F^-$  por potenciometría directa utilizando un electrodo de ion específico ORION 94-09 y un electrodo de referencia de  $Ag/AgCl$  conectados a un conversor analógico digital. La determinación se basa en la relación lineal existente entre los mV desarrollados por los electrodos y el logaritmo de la concentración de flúor en las muestras o patrones utilizados. Simultáneamente con las muestras se procesan soluciones patrones de  $NaF$  de 0,19 – 8 ppm [10]. A las muestras y las soluciones patrón se les adiciona un 10% de buffer ácido acético/acetato de sodio 2 M para ajustar pH al rango 5-5.5 y homogeneizar la fuerza iónica de las soluciones. La técnica requiere muestras de volúmenes de 50  $\mu l$  o superiores.

Utilizando los resultados obtenidos de la concentración de fluoruro al final del proceso como variable dependiente y los diferentes niveles de cada factor

# Artículos de Originales

como variable independiente se ajustó el modelo lineal mencionado más arriba y se obtuvieron los coeficientes del modelo. El ajuste del modelo se realizó utilizando la función lm de R 3.2.3 [11].

## Resultados

Los valores de los parámetros del modelo obtenidos luego del ajuste a los datos experimentales fueron:

### Modelo:

$$\text{ppm} = a * \text{pulv} + b * \text{cant} + c * T + d * t + e * \text{agit} + f,$$

### Parámetros:

$a=0.29 \pm 0.09$ ,  $b=-0.01 \pm 0.01$ ,  $c=-0.04 \pm 0.01$ ,  $d=-0.01 \pm 0.003$ ,  $e=-0.30 \pm 0.09$ ,  $f=4.33 \pm 0.19$ , (media  $\pm$  error estándar). Todos los parámetros fueron significativamente diferentes de cero, confirmando la incidencia de cada factor sobre el proceso de biorremediación.

Se halló una correlación significativa entre los valores de las ppm (medidas experimentalmente) con los valores calculados utilizando el modelo ( $r=0,85$   $p < 0,01$ , test de correlación de Pearson). La figura 1 muestra la gráfica involucrando los valores medidos y calculados así como la recta de regresión hallada por el método de los mínimos cuadrados.

Suponiéndose situaciones hipotéticas se aplica el modelo planteado a fin de ilustrar la simulación:

### Situación 1:

#### Condiciones:

Grosor de la cáscara (pulv)=fina(1)

Concentración de cáscara (cant)=200mg/ml solución

Temperatura de incubación (T)=25°C

Tiempo de incubación (t)=48 hs

Agitación (agit)=si(1)

#### Modelo:

$$\text{ppm} = 0,29 * \text{pulv} + (-0,01) * \text{cant} + (-0,04) * T + (-0,01) * t + (-0,30) * \text{agit} + 4,33$$

#### Aplicación del modelo:

$$\text{ppm} = 0,29 * 1 + (-0,01) * 200 + (-0,04) * 25 + (-0,01) * 48 + (-0,30) * 1 + 4,33$$

$$\text{ppm modelo} = 0,84$$

La concentración post remediación lograda empleando 200 mg/ml de cáscara fina e incubando la solución a 25°C y agitándola durante 48 hs será 0,84 ppm.

### Situación 2:

#### Condiciones:

Grosor de la cáscara (pulv)=fina(1)

Concentración de cáscara (cant)=300mg/ml solución

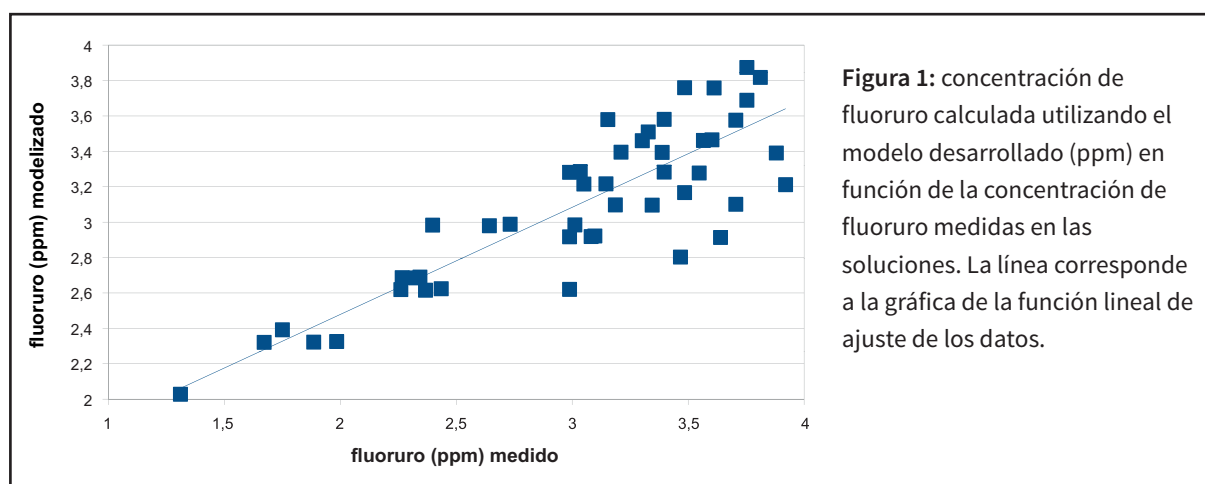
Temperatura de incubación (T)=25°C

Tiempo de incubación (t)=12 hs

Agitación (agit)=si(1)

#### Modelo:

$$\text{ppm} = 0,29 * \text{pulv} + (-0,01) * \text{cant} + (-0,04) * T + (-0,01) * t + (-0,30) * \text{agit} + 4,33$$



**Figura 1:** concentración de fluoruro calculada utilizando el modelo desarrollado (ppm) en función de la concentración de fluoruro medidas en las soluciones. La línea corresponde a la gráfica de la función lineal de ajuste de los datos.

#### Aplicación del modelo:

$$\text{ppm} = 0,29 \cdot 1 + (-0,01) \cdot 300 + (-0,04) \cdot 25 + (-0,01) \cdot 12 + (-0,30) \cdot 1 + 4,33$$

$$\text{ppm modelo} = 0,2$$

La concentración post remediación lograda empleando 300 mg/ml de cáscara fina e incubando la solución a 25°C y agitándola durante 12 hs será 0,2 ppm.

#### Conclusión

Se concluye que a partir del experimento con diferentes factores se obtuvo un modelo matemático que

representa adecuadamente los valores experimentales, pudiéndose utilizar para simular procesos de biorremediación. Dicho simulador, obtenido *in silico*, genera valores que tienen una gran correlación con los obtenidos experimentalmente en el proceso de bioremediación. El simulador permite que se modelen diferentes situaciones que pueden darse en distintas comunidades (diferente clima, concentración de F<sup>-</sup>, etc). De esta manera disminuir la concentración de F<sup>-</sup> más eficazmente sin la necesidad de trabajo experimental, al menos para establecer las mejores condiciones de biorremediación.

#### Referencias bibliográficas:

1. Organización Mundial de la Salud. (1995) *Guías para la calidad del agua potable. Segunda Edición. Volumen 1, Recomendaciones*. Ginebra. 43-45.
2. 1990. *Código alimentario para uso del agua potable de argentina. Cap. XII, art. 982 (Res. 1554/90)*. Buenos Aires, Argentina.
3. Lupo M, Fina BL, Aguirre MC, Armendariz M, Rigalli A. (2012) *Determination of water fluoride concentration and the influence of the geographic coordinate system and time*. *Water Air and Soil Pollut*, 223, 5221-5225.
4. Mozghan Keshtkar, Sina Dobaradaran, Iraj Nabipour, Amir Hossein Mahvi, Fatemeh Faraji Ghasemi, Zohre Ahmadi, Maria Heydari. *Isotherm and kinetic studies on fluoride biosorption from aqueous solution by using cuttlebone obtained from the Persian Gulf*. *Fluoride* 49(3 Pt 2):343-351. 2016.
5. Edris Bazrafshan, Davoud Balarak, Ayat Hossein Panahi, Hossein Kamani, Amir Hossein Mahvi *Fluoride removal from aqueous solutions by cupric oxide nanoparticles*. *Fluoride* 49(3 Pt 1):233-244. 2016.
6. Brun LR, Lupo M, Delorenzi D, Di Loreto VE, and Rigalli A. (2013) *Chicken eggshell as suitable calcium source at home*. *Int J Food Sci Nutr*, 64(6), 740-743.
7. Lupo M, Fina BL, Dri N, Rigalli A. *Empleo de la cáscara de huevo como recurso para la eliminación de fluoruro del agua de consumo*. XIV Congreso y XXXII Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Rosario. 2012, Casilda, Santa Fe.
8. Vescovo MB, Lupo M, Rigalli A. *Remediación de aguas con alto contenido de fluoruro utilizando cáscara de huevo*. *Procedimientos adicionales*. XVI Congreso de la Sociedad de Biología de Rosario. 4-5/12/2014. Rosario.
9. Garrote GL, Abraham AG, De Antoni GL. 2001. *Chemical and microbiological characterisation of kefir grains*. *J Dairy Res* 68:639-52.
10. Rigalli A, Pera LI, Di Loreto V, Brun LR. (2007) *Determinación de la concentración de flúor en muestras biológicas*. 1° Ed. Editorial de la Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Argentina.
11. R Core Team (2015). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>

# Biblioteca Pública Area Salud

En el Siglo XXI, en plena era digital, donde el conocimiento circula por diferentes plataformas y soportes el libro, ese objeto que ya tiene varios siglos, todavía sigue vigente. Es en ese contexto que las políticas educativas deben fortalecer la bibliotecas públicas con una perspectiva a futuro. El libro no desaparecerá y su uso no será el mismo en los próximos decenios por eso el espacio biblioteca debe reconfigurarse para seguir albergando a sus usuarios con las demandas propias de este tiempo.

La Biblioteca Pública Area Salud es una de las más grandes de la ciudad, con una colección específica de ciencias médicas. Cuenta en su haber con 52584 volúmenes, 154 títulos de revistas activas y más de 1900 tesis de doctorado, tesinas de grado y maestrías. Además por sus espacios circulan diariamente alrededor de 400 usuarios no sólo para la consultas sino también para utilizar los espacios comunes para estudio y reunión.

En total la biblioteca cuenta con 2539 socios que en el primer semestre de 2017 solicitaron más de 4000 mil volúmenes para préstamos a domicilio. En el mismo período se contabilizaron más de 5800 usuarios que circularon por la biblioteca y se realizaron más de 7800 consultas en sala abierta.

Por eso es que desde noviembre de 2015 se vienen realizando una serie de obras y gestiones para mejorar el servicio para usuarios que concurren a diario a la biblioteca y también que ponen en valor el edificio.

En relación a lo bibliotecológico se llevaron adelante diferentes acciones que redundan en un mejor uso de los espacios y en una mejor gestión de los recursos como el reordenamiento de estanterías, el expurgo (el retiro de materiales obsoletos de la colección) de los materiales muy dañados o fuera de uso, realizando una clasificación del material en una base de datos, para poder ubicarlos oportunamente, en caso de necesidad y también la catalogación e indización de los libros comprados en 2015 y también se recibió capacitación



en la utilización del sistema de gestión bibliotecaria Open Marcopolo entre otras acciones.

En el aspecto edilicio se llevaron adelante diferentes tareas como el cambio de las luminarias de la sala de lectura y de la fachada; se colocaron de calefactores en la planta baja y se reparó la calefacción central; también se limpiaron y reacondicionaron los ventiladores de la sala de lectura de planta alta y de la sala de informática; se llevó adelante la reparación de la vereda de la institución después de 12 años de gestiones, se habilitaron dos nuevos baños, uno para el personal y otro de mujeres, en base al pedido de las usuarias de la biblioteca; se colocaron bicicleteros, mejorado la accesibilidad y se renovó el mobiliario de la biblioteca incorporando 120 sillas y 15 mesas en todos los sectores.

Todas acciones tendientes a mejorar el acceso al conocimiento y a la educación pública.

## ***Biblioteca Pública Area Salud***

Córdoba 3160, Rosario. Teléfono: 4804577

Correos electrónicos: biblioteca-med@unr.edu.ar / biblioformros@gmail.com

Catálogo online: <http://bibliotecas.unr.edu.ar/>

Horario: de lunes a viernes de 7 a 19 hs.

# Investigación en Cáncer

La Agencia Nacional de Promoción de la Ciencia y la Tecnología otorgó un subsidio para que se investigue un protocolo clínico para desarrollar nuevos tratamientos en el cáncer de páncreas. El proyecto lo lleva adelante el Instituto de Genética Experimental de la FCM junto al Hospital Provincial del Centenario y la Facultad de Ciencias Bioquímicas de la UNR. Graciela Scharovsky la Co-directora del Instituto de Genética Experimental que investigará el protocolo habló con FCM Científica sobre el proyecto.

## *¿Cuánto es el monto del subsidio?*

Es un subsidio muy importante, de 2 millones de pesos. La Agencia es el organismo gubernamental que otorga los subsidios más cuantiosos. Nunca son suficientes, pero son los más grandes y estamos muy contentos por el reconocimiento. Así que, dentro de no mucho, largaremos el protocolo clínico del cual esperamos tener buenos resultados.

## *¿Qué implica el protocolo?*

Está diseñado para tratar pacientes con cáncer de páncreas en primera línea terapéutica, es decir, es la primera medicación que se les hace. Se les otorga la medicación de referencia que está aceptada internacionalmente, y se le agregan dos fármacos más, que son dos drogas reposicionadas, es decir que fueron generadas para otras patologías, pero que también tienen actividad en el cáncer, con lo cual esperamos aumentar el efecto del tratamiento básico que se le da a los pacientes. Estos fármacos se administran de manera metronómica.

Se trata de pacientes con cáncer de páncreas avanzado, que tienen una expectativa de vida bastante corta. Entonces, tenemos antecedentes experimentales, y algunos clínicos en otras

patologías, que sustentan nuestra hipótesis sobre la obtención de resultados terapéuticos superiores de los actuales.

## *¿Qué es la Quimioterapia Metronómica?*

Metronómica significa que los fármacos se dan en dosis bajas, o no muy altas, a intervalos regulares y sin períodos prolongados de descanso. En general, en esta modalidad terapéutica, se utilizan fármacos que se pueden administrar oralmente o sea que no implican ningún tipo de inyección ni de internación del paciente y, por lo general, son muy poco tóxicas. Además, son fármacos que están en uso desde hace mucho tiempo, por lo que están fuera de patente y se consiguen como genéricos, o sea que suelen ser más económicos. Y en terapia del cáncer los medicamentos que se utilizan habitualmente son extremadamente caros y mucha gente no puede acceder a este tipo de terapias, ya que las instituciones de salud no pueden costearlas y mucho menos, las personas individuales, así que por eso queremos difundir este tipo de terapias. Y si tenemos buenos resultados, queremos proponer a que se utilicen.

## *¿Cuál sería la diferencia con los tratamientos de cáncer tradicionales?*

En los tratamientos tradicionales se administran los fármacos quimioterapéuticos en dosis altas, normalmente se llama la dosis máxima tolerada por el paciente, porque vienen acompañados de muchos efectos secundarios, es decir de toxicidad. Esto, por un lado, afecta la calidad de vida del paciente y, por otro, cuando se lo administra en esas dosis altas hay que hacer descansos en su administración, para que los pacientes se recuperen de los efectos tóxicos; eso, a veces, resulta malo para el desarrollo del tumor porque quedan células que no son sensibles al tratamiento y esas células, cuando se suspende el

# Novedades

tratamiento, comienzan a proliferar y finalmente pueden dar lugar a un tumor que es más maligno y resistente a nuevas administraciones de ese tratamientos.

## ***¿La quimioterapia metronómica podría reemplazar a las terapias tradicionales?***

Nosotros no propendemos a que solamente se use la quimioterapia metronómica. Sabemos que muy probablemente, en muchos casos, sea necesario que primero se administre tratamiento primario como una cirugía, y/o una quimioterapia de las clásicas, pero proponemos también la combinación de ambos tipos de terapia.

## ***Qué importancia tiene para la salud pública la utilización de la quimioterapia metronómica?***

Tiene una gran importancia, principalmente para la salud pública de países de bajos y medianos recursos, aunque también actualmente se destacan sus beneficios, aún para los países más ricos. Este enfoque terapéutico no solamente tiene eficacia antitumoral y/o antimetastásica, sino que resulta económicamente viable por utilizar fármacos que están fuera de patente y se consiguen como genéricos y que, por carecer de toxicidad o presentar una toxicidad muy baja, no precisan de internaciones y de estudios costosos para tratar las complicaciones derivadas del tratamiento.

## ***Un instituto que suma éxitos***

Además del subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica dos becarias y una investigadora del IGE fueron seleccionadas y becadas para participar de la XXV Jornada de Jóvenes Investigadores que se realizará en la Universidad de Itapúa – Paraguay en octubre de 2017.

Se trata de:

La Lic. María Virginia Baglioni, Becaria doctoral de CONICET con la investigación *Nuevos enfoques terapéuticos con fármacos reposicionados para el tratamiento del cáncer de mama* (Salud Humana).

La Lic. Antonela Del Giudice, Becaria doctoral de CONICET, con la investigación *Identificación de poblaciones celulares involucradas en la respuesta inmune antitumoral ante el desafío con un adenocarcinoma de mama triple negativo* (Salud Humana).

Y la Lic. Ana Victoria Codina, Investigadora Asistente de CIC-UNR con el proyecto *Estudio de la farmacocinética y eficacia antihelmíntica de formulaciones microcristalinas de albendazol en el modelo murino de trichinellosis* CBi-IGE (Salud Animal).

Por otra parte, la Lic. en Biotecnología María Virginia Giolito ha obtenido una beca del INC (Instituto Nacional del Cáncer) para investigar en el tema, *Medicina Traslacional: Desarrollo preclínico y optimización de nuevos agentes quimioterápicos*.



# FCM Científica



## **Revista Científica de la Facultad de Ciencias Médicas**

Se constituye como otra herramienta de difusión de las producciones en investigación de nuestra Facultad a fin de dar mayor relevancia a nuestra historia científica. Recepción de Artículos Científicos de “Revisión” y “Originales” para su Publicación.



## **Galería de Producción Científica**

La Facultad se mira a si misma desde sus producciones científicas. “Exposición de los Póster”, a fin de dar valor y difusión a nuestra historia científica desde el 2009 se exponen en formato póster los trabajos de investigación radicadas en nuestra Facultad que han sido presentados en diferentes Eventos Científicos del Año Académico anterior.



## **Programa de Formación y Perfeccionamiento en Investigación**

Este programa de duración anual comprende dos categorías: iniciación y perfeccionamiento, le permite a los Estudiantes interesados en realizar tareas de investigación participar en proyectos de investigación acreditados en nuestra Facultad.



## **Encuentro de Estudiantes que Investigan**

Socialización de la Ciencia: anualmente en el mes de marzo se socializan las investigaciones realizadas por Becarios y Estudiantes que participan de proyectos de investigación radicados en la Facultad de Ciencias Médicas.



## **Realización de Diferentes Jornadas y Encuentros de Comunicación y Construcción de la Ciencia**

Permitiendo el intercambio de saberes científicos y tecnológicos y la puesta al día de avances y resultados de los diferentes proyectos de investigación de nuestra Facultad.



## **Participación anual de la Semana Nacional de la Ciencia y la Tecnología y el Arte Científico**

Convocatoria del Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación, nuestra Institución realiza actividades científicas abiertas a las Instituciones Educativas y a la Comunidad en general.



**Facultad de Ciencias Médicas**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO**

[www.fcm.unr.edu.ar](http://www.fcm.unr.edu.ar)

