



# INVESTIGACIÓN

## EN SALUD

UNA PUBLICACIÓN DEL MINISTERIO  
DE SALUD PÚBLICA DE TUCUMÁN

▼ pág. 3

### ZAFRA- INTERZAFRA

*Prevalencia de síntomas  
respiratorios y oculares.*

▼ pág. 12

### QUEMA DE CAÑA

*Efecto en las consultas por  
patologías respiratorias y oculares  
en menores de 15 años.*

▼ pág. 20

### HIPERTENSIÓN Y EMBARAZO

*Función endotelial y rigidez  
arterial en embarazadas  
en el primer trimestre,  
relación con factores de riesgo.*

## CAMBIO CLIMÁTICO Y SALUD

*Variables críticas eco-ambientales y su impacto en salud  
pública. Posibles acciones de prevención, adaptación y  
mitigadoras. Workshop Plenario de Conclusiones del Foro  
Climático Internacional CLIMACTIVO 2018.*

## STAFF EDITORIAL

### Editor Propietario

Ministerio de Salud Pública  
Gobierno de Tucumán

### Ministra

Prof. Dra. Rossana Chahla

### Directora General

Prof. Dra. Rossana Chahla

### Directora científica

Prof. Dra. María Peral de Bruno

### Comité Editorial

Mgtr. Margarita Abraham  
Dra. Ruth Perelmutter  
Dr. Fabricio Scacchi  
Mgtr. Guillermo Barrenechea  
Mgtr. Silvana Torres  
Mgtr. Romina Cuezco  
Mgtr. Elena Sarrouf  
Lic. María Elisa Bruno  
Lic. Rocío Dip Maderuelo  
Méd. Esp. Eliana Raquel Ávila  
Ing. Luis Rocha  
Dra. Susana Jerez

### Coordinación Editorial

Prof. Bqca. Patricia Vargas

### Comité Científico

Prof. Dra. Liliana Fracchia  
Prof. Dra. Cristina Bazán de Casella  
Med. Mgtr. Rogelio Calli Flores  
Prof. Dr. Gabriel Orce  
Méd. Esp. Bartolomé Llobeta  
Méd. Esp. Fabián Roberto Solórzano  
Prof. Dr. Eduardo Cohen Imach  
Med. Esp. Hector Haltier  
Prof. Dr. Federico Pelli Noble  
Mgtr. Selva Luna  
Mgtr. Gabriela Alcaraz  
Mgtr. Eliana Rodríguez  
Mgtr. Adriana Pérez Renfíes  
Méd. Esp. Conrado Llapur  
Prof. Bqca. Mónica Tua  
Bqca. Graciela Castillo  
Méd. Esp. Pedro Rotger  
Prof. Méd. Walter Sigler  
Méd. Esp. Ariel Alberstein

### Coordinación Prensa

Dr. Marcelo Busamra

### Diseño, Diagramación y Armado

División Educación Sanitaria (PRIS)

# SUMARIO

Editorial .....	2
-----------------	---

## Artículos originales

1- Prevalencia de síntomas respiratorios y oculares en época de zafra en escolares de una ciudad de Tucumán en relación con la contaminación ambiental. 2010-2012.....	3
2- Efecto de la quema de caña en las consultas por patologías respiratorias y oculares de la población menor de 15 años en establecimientos públicos de salud de la provincia de Tucumán durante el periodo 2012-2015.....	12
3- Función endotelial y rigidez arterial en embarazadas durante el primer trimestre. Relación con factores de riesgo para estados hipertensivos del embarazo.....	20

## Artículo Breve

Empleo de Probióticos como una bioterapia prospectiva en el tratamiento del síndrome metabólico.....	24
--	----

## Revisión analítica

Comité de Ética en Investigación en Salud: Tendencias y Desafíos.....	27
--	----

## Workshop de Expertos

Variables críticas eco-ambientales y su impacto en salud pública – Posibles acciones de prevención, adaptación y mitigadoras. Workshop Plenario de Conclusiones del Foro Climático Internacional CLIMACTIVO 2018.....	31
---	----

## Presentaciones realizadas en las 2° Jornadas de la Academia de Ciencias de la Salud de Tucumán.....

## Resumen de Investigación presentada en las Jornadas Calchaquies de Cardiología.....

## Resúmen de Investigación premiado en Evento Científico Nacional.....

## Instrucciones para Autores .....



## EDITORIAL

**E**n un comunicado de prensa de la OMS (Ginebra 2016) se estimó que cada año mueren 12,6 millones de personas a causa de la insalubridad del medio ambiente. Los factores de riesgo ambientales, como la contaminación del aire, el agua y el suelo, la exposición a los productos químicos y el cambio climático, contribuyen a más de 100 enfermedades o traumatismos. Así las muertes por enfermedades no transmisibles que pueden atribuirse a la contaminación del aire (incluida la exposición al humo ajeno) han aumentado hasta la cifra de 8,2 millones y las enfermedades no transmisibles, como los accidentes cerebrovasculares, los cánceres y las neumopatías crónicas, constituyen actualmente casi dos terceras partes del total de muertes debidas la insalubridad del medio ambiente. Esta estimación de la carga de morbilidad atribuida al medio ambiente se revela también en nuestro medio, acentuándose en los últimos años. En este número, la revista, abordará la temática en dos artículos, intentando aportar evidencias que permitan mostrar la influencia de la contaminación del aire, producto de la quema de caña y actividad azucarera, como variable crítica eco ambiental sobre la salud de la población tucumana. Esto es de vital importancia considerando que en nuestra provincia, en esta actividad, el proceso de industrialización comprende la quema de caña, práctica ilegal pero muy presente.

Siguiendo en esta línea, creemos conveniente transcribir el documento generado por el Taller de Expertos, reunidos luego del 3° Foro Climático Internacional CLIMACTIVO 2018. En el mismo se abordó la temática “Variables críticas eco-ambientales y su impacto en salud pública – Posible acciones de prevención, adaptación y mitigadoras”, y fue elaborado en base a propuestas de referentes y expertos provinciales e internacionales.

La decisión de la Revista de divulgar en el presente número artículos referidos al tema que claramente se sinergiza con el cambio climático, destaca el compromiso de nuestro sistema de salud en alertar a nuestra población sobre sus impactos negativos.

En este sentido, es de particular trascendencia transferir investigaciones de profesionales de la provincia, pues sus conclusiones y recomendaciones constituyen la base de evidencias que puedan ser insumos a la hora de la toma de decisiones en la Política Pública de Salud.

**Prof. Dra. María Peral de Bruno**

Directora

Dirección de Investigación en Salud

**Prof. Dra. Rossana Chahla**

Ministra

Ministerio de Salud de Tucumán

## PREVALENCIA DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS Y OCULARES EN EPOCA DE ZAFRA EN ESCOLARES DE UNA CIUDAD DE TUCUMAN EN RELACIÓN CON LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL 2010-2012

### PREVALENCE OF RESPIRATORY AND EYE SYMPTOMS IN THE TIME OF ZAFRA IN SCHOOL CHILDREN OF A CITY OF TUCUMAN IN RELATION TO ENVIRONMENTAL POLLUTION 2010 - 2012

Autores: Altieri H. H.<sup>1,2</sup>, Bruno M. E.<sup>3</sup>, Calli R.<sup>3</sup>, Ríos V. H.<sup>4</sup>, Meoni G. S.<sup>5</sup>, Martínez M. D.<sup>1</sup>

1: Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán. 2: Hospital Centro de Salud "Zenón J. Santillán" de Tucumán. 3: Dirección de Epidemiología del Sistema Provincial de Salud de Tucumán. 4: Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología de la Universidad Nacional de Tucumán. 5: Laboratorio de Control Ambiental de la Dirección de Fiscalización Ambiental del Ministerio de Producción de Tucumán.

Email: hhaltieri@gmail.com

#### RESUMEN.

**Introducción:** La contaminación atmosférica constituye un riesgo ambiental para la salud. En Tucumán la quema de biomasa y los gases emitidos por las chimeneas de los ingenios de azúcar en la época de zafra (cosecha) intensifican en gran medida la polución del aire, con el agravante de su coincidencia con el período otoño-invierno y el riesgo de enfermedad respiratoria. Se conoce poco en nuestra Provincia la relación entre los contaminantes ambientales debidos a la zafra y sus consecuencias en la población. **Objetivos:** 1. Estimar la prevalencia de síntomas respiratorios y oculares, en niños de 10 a 11 años, en dos épocas: zafra e inter-zafra. 2. Explorar la asociación de síntomas respiratorios y oculares con diferentes factores seleccionados. 3. Conocer la carga contaminante de partículas suspendidas en la atmósfera. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio con diseño antes-después efectuando mediciones coincidentes con las etapas de zafra e interzafra, entre los años 2010 y 2012, en una población de niños de 10 a 11 años que concurrían a escuelas públicas de la ciudad de Monteros (Tucumán). Se enrolaron mediante un muestreo aleatorio por conglomerados. Se excluyeron niños con enfermedades respiratorias crónicas, a excepción de la subpoblación de niños con asma, o que tuviesen en la vivienda braseros como sistema de calefacción. Se realizó una encuesta sobre síntomas y una espirometría en los períodos mencionados. Además, se efectuaron mediciones ambientales de polvo. **Resultados:** De la población de 629 niños el 54,21% fueron mujeres, 60% tenían peso adecuado para su edad, 67,6% pertenecían a una familia con nivel socioeconómico bajo, en un 22,4% hubo hacinamiento en el hogar, el 57,6% de los padres tenían secundario completo y eran fumadores en un 21,7% a 34,1% según la época y un 23,5% fumaban dentro de la casa. El 12,6% de los niños presentaban antecedentes de asma y tuvieron un 87% más chance de mostrar espirometría anormal. Se observó un aumento significativo en la prevalencia de síntomas respiratorios del 48,8% ( $p < 0,05$ ) y de los oculares del 34,5% durante la época de zafra con respecto al período interzafra, sin diferencias por sexo. Presentaron durante la zafra más del doble de chance de tener dificultad respiratoria en relación a la interzafra, y los niños con asma tuvieron tres veces más chance de tener síntomas respiratorios en comparación con los niños sin asma. En relación a síntomas oculares fue el doble de chance de presentar trastornos oculares en zafra. En cuanto a los contaminantes ambientales hubo valores elevados de partículas en suspensión y polvo sedimentable. **Conclusión:** En la población de niños estudiados, sanos previamente o sólo con antecedentes de asma, se encontró un aumento de los síntomas respiratorios y oculares durante la zafra en comparación con la de interzafra; afectando más a los asmáticos. Los resultados pueden explicarse con propiedad como debidos a las actividades relacionadas con la cosecha y procesamiento de la caña de azúcar.

#### SUMMARY.

**Introduction:** Air pollution constitutes an environmental risk to health. In Tucumán, the burning of biomass and the gases emitted by the chimneys of the sugar mills during the cane harvest period intensify the air pollution to a great extent, with the aggravation of its coincidence with the autumn-winter period and the risk of respiratory disease. Little is known in our Province about the relationship between environmental contaminants due to the harvest and its consequences in the population. **Objectives:** 1. To estimate the prevalence of respiratory and ocular symptoms in children aged 10 to 11 years, in two periods: cane harvest and inter-cane harvest. 2. Explore the association of respiratory and ocular symptoms with different selected factors. 3. Know the pollutant load of suspended particles in the atmosphere. **Material and method:** a before-after study was carried out in measurements coinciding with the zafra and interzafra stages, carried out between 2010 and 2012, in a population of children from 10 to 11 years of age who attended public schools in the city of Monteros (Tucumán). They enrolled by random sampling by conglomerates. Children with chronic respiratory diseases were excluded, except for the subpopulation of children with asthma, or who had braziers in the home as a heating system. A data survey and symptom questionnaire plus a spirometry test were conducted in the aforementioned periods. In addition, environmental measurements of dust were made. **Results:** of the population of 629 children, 54.21% were women, 60% had adequate weight for their age, 67.6% belonged to a family with a low socioeconomic level, in 22.4% there was overcrowding in the home, whose parents in 57.6% had full secondary, the parents were smokers in 21.7% to 34.1% according to the time and in 23.5% they smoked inside the house. 12.6% of children had a history of asthma and 87% were more likely to show abnormal spirometry. There was a significant increase in the prevalence of respiratory symptoms of 48.8% ( $p < 0.05$ ) and of the eye pieces of 34.5% during the cane harvest season with respect to the inter-frame period, without differences by sex. During the harvest they presented more than double the chance of having respiratory difficulty in relation to the inter cane harvest, and children with asthma had three times more chance of having respiratory symptoms compared with children without asthma. In relation to ocular symptoms, it was twice as likely to present ocular disorders in cane harvest. As for the environmental contaminants there were increased values in suspended particles and sedimentary dust. **Conclusion:** in the population of children studied, healthy previously or only with a history of asthma, we found an increase in respiratory and ocular symptoms during the harvest compared to the inter-frame. Affecting more asthmatics. The results can be properly explained as due to the activities related to the cane harvest and processing of sugar cane.

**PALABRAS CLAVES:** contaminación ambiental, biomasa, riesgo ambiental, impacto en la salud.

**KEYWORDS:** environmental pollution, biomass, environmental risk, impact on health.

#### INTRODUCCIÓN

La contaminación atmosférica implica la presencia en el ambiente de cualquier agente nocivo para la salud, la seguridad o bienestar de la población, o sea constituye un riesgo ambiental que está asociado a una amplia serie de

enfermedades agudas y crónicas. Cuanto menor sea la contaminación de una ciudad mejor será la salud de su población y se estima que causa alrededor de dos millones de muertes al año en todo el mundo<sup>1-5</sup>.

En nuestro país hay escasos registros de la calidad de aire urbano, pocas áreas cuentan con inventarios de fuentes de emisión, evolución del tipo y cantidad de contaminantes en el aire. En este sentido dado las características y estilos de vida en ambientes urbanos y el conocido incremento de la polución ambiental es de destacar la gran importancia que tendría el desarrollo y aplicación de Programas de Vigilancia con fines de prevención y control ambiental tanto en nuestro país como en nuestra provincia.

La contaminación atmosférica es entendida como la alteración de la composición natural del aire ambiente como resultado de las actividades humanas, con capacidad de generar efectos sensibles sobre la salud<sup>6</sup>, la OMS revela que deriva de fuentes de combustión y está asociada a una amplia serie de efectos agudos y crónicos que dependen de los contaminantes<sup>7,8</sup> y que pueden ser urbanos y rurales a consecuencia de las malas prácticas domésticas y agrícolas; sus principales mecanismos son los procesos que implican combustión: industriales, automotores, calefacciones residenciales y además la quema de biomasa, que se refiere a la quema de residuos domésticos o pastos secos y quema en campos y cañaverales durante la zafra, también llamada quema de malhoja.

Los contaminantes que se generan mayormente son: monóxido de carbono (CO), dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), óxido nítrico (NO), partículas totales (PT), partículas menores a 10 µm (PM<sub>10</sub>), entre otros<sup>9,10</sup>. La contaminación por partículas, que por su pequeño tamaño pueden ser inhaladas y llegar a los pulmones<sup>11</sup>, está relacionada con afecciones respiratorias, oculares, aumento de internaciones<sup>12,13</sup> con efectos más graves, como el cáncer de pulmón y otras causas de mortalidad (infecciones, asma, EPOC)<sup>1,14,15</sup>.

Diversos estudios epidemiológicos muestran un incremento del 26 % de la mortalidad, analizando únicamente el factor de la contaminación ambiental<sup>16</sup>, por lo que es un tema que interesa a la Salud Pública en áreas de prevención y costos en salud, generando repercusiones en los patrones de morbilidad, siendo la población pediátrica especialmente vulnerable<sup>10</sup>. Además, la contaminación del aire ambiente es facilitada por condiciones climáticas y meteorológicas de cambios de temperatura, humedad, presión, visibilidad y vientos que transportan los contaminantes desde los lugares de origen hasta áreas distantes como ciudades próximas, donde finalmente se dispersan y precipitan<sup>17</sup>.

En Tucumán, la época de zafra es un período que puede generar verdaderas molestias para los habitantes de ciudades ubicadas en las adyacencias de las áreas cañeras, que involuntariamente padecen las consecuencias. Durante la misma se realizan dos actividades altamente contaminantes, la primera consiste en la quema de las plantaciones de caña para reducir el follaje y acelerar su recolección, produciendo un gran volumen de partículas negras que pueden ser fácilmente transportadas por los vientos frecuentes del sur, cubriendo grandes extensiones de la provincia; la segunda ocurre durante la industrialización de la caña, tanto para la fabricación de azúcar, como alcohol etílico con la generación de humo en las chimeneas de los ingenios<sup>18</sup>.

Tucumán tiene características geográficas de llanura al este y montaña al oeste, con régimen de climas y vientos que puede contribuir a la contaminación en alguna de sus ciudades o pueblos. Además de las costumbres o hábitos, como la ya referida quema de biomasa (materia orgánica que se encuentra en la tierra de origen vegetal o animal: leña, carbón, estiércol) y los gases emitidos por los ingenios en la época de zafra que intensifican en gran medida la polución del aire<sup>7</sup>, factores importantes y específicos en nuestra provincia; se agrega el elevado y constante incremento del parque automotor, que produce una alta emisión de contaminantes a la atmósfera, lo cual aumenta la polución ambiental.

En esta provincia, en el año 1991, se sancionó la Ley 6253, la cual hace referencia a la Salud Pública y Protección del Medio Ambiente y en su

artículo 38 indica: "Prohíbese en todo el territorio de la Provincia la quema de vegetación (arraigada o seca) para evitar la degradación de los suelos y la atmósfera, y el consiguiente desequilibrio del ecosistema"<sup>19</sup>; en noviembre del 2004 se promulga la Ley 7459, por la que se prohíbe la quema de caña y obliga a las industrias a colocar filtros en los ingenios<sup>20</sup>.

Considerando la actividad azucarera como una de las más importantes en nuestra provincia y conociendo que la quema de biomasa más los gases emitidos por las chimeneas de los ingenios en la época de zafra intensifican en gran medida la polución del aire con mayor incidencia de problemas de salud por contaminación del aire ambiente; surge el siguiente interrogante: ¿En el período de zafra puede incrementarse la prevalencia de síntomas respiratorios y oculares en niños que residen en esos ambientes?. En nuestra Provincia es insuficientemente conocida la relación entre contaminantes ambientales y sus consecuencias en la salud poblacional. Tucumán es la provincia con más alta densidad poblacional del país, integra la región del noroeste argentino y comparte con las otras jurisdicciones similares indicadores socio sanitarios, muchos de ellos dan cuenta del bajo nivel de salud y calidad de vida en la región. Es una provincia que experimenta una actividad industrial especialmente azucarera y cítrica<sup>21</sup>, lo que trae como consecuencia el deterioro de la calidad del aire. Está dividida en 17 departamentos, tomando como referencia un trabajo que efectuó una propuesta de "Regionalización sanitaria para la provincia de Tucumán". Monteros es uno de los 6 municipios que integra el área agroindustrial de la provincia<sup>22</sup>, ubicado a 53 Km al sudoeste de San Miguel de Tucumán y desde el año 1929 funciona allí el ingenio Ñuorco que es el establecimiento industrial más importante de la ciudad. La zona rural limítrofe constituye la zona por excelencia para el cultivo de caña de azúcar, limón, arándano y frutilla en la provincia. Según datos del censo 2010, Monteros tiene 63.641 habitantes, dentro de los cuales hay 3.118 niños entre 10 y 11 años de edad. El grupo de nuestro estudio fueron niños de seis escuelas públicas ubicadas en la ciudad y se realizaron mediciones de contaminantes ambientales en seis sitios.

## OBJETIVOS

1. Estimar la prevalencia de síntomas respiratorios y oculares, en niños de 10 a 11 años, en dos épocas: zafra e inter-zafra.
2. Explorar la asociación de síntomas respiratorios y oculares con diferentes factores seleccionados.
3. Conocer la carga contaminante de partículas suspendidas en la atmósfera.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio antes-después a partir de mediciones coincidentes con las etapas de zafra e interzafra, ejecutadas entre los años 2010 a 2012.

Se seleccionaron niños de 10 y 11 años como muestra representativa de población escolar en la ciudad de Monteros (Tucumán) que fueron evaluados en años consecutivos desde 2010 al 2012. Se eligió este grupo etario, en esta ciudad, ya que se disponía de un mayor número de asistentes fácilmente accesibles para las mediciones. Asimismo, a esta edad aún no se iniciaron en el hábito tabáquico y las manifestaciones respiratorias o los cambios espirométricos no se verían afectados por cuestiones de desarrollo físico y cambios hormonales. Se hizo control de registro, hubo niños que se encuestaron en más de una ocasión, en esos casos, si cumplían criterios sólo se repitió el cuestionario de síntomas de 15 preguntas para no repetir el registro de los otros datos ya existentes.

Se enroló mediante un muestreo aleatorio por conglomerados, se agruparon 25 niños en cada conglomerado, formándose así 12 conglomerados, para una población estimada de 565 niños entre 10 a 11 años; se contempló un error



muestral del 5% y un nivel de confianza del 95%. Se utilizó para el cálculo el software Epi-Info 2000, estimándose una muestra de 270 niños.

Se consideró como criterios de inclusión: Niños de ambos sexos de 10 y 11 años que concurrían a establecimientos de educación pública de la ciudad de Monteros (Tucumán).

Los criterios de exclusión fueron: Niños que no tenían el consentimiento informado firmado por padres o tutor. A excepción de la subpoblación de niños con asma, se excluyó a los que presentaban enfermedades respiratorias agudas bajas o crónicas, como TBC, bronquiectasias, cáncer, fibrosis quística. Asimismo, se excluyó a los niños de viviendas con calefacción mediante braseros para uso doméstico.

En todas las etapas, coincidiendo temporalmente con la intervención en los niños, se realizaron mediciones ambientales de los siguientes contaminantes: Polvo sedimentable y Partículas en suspensión. Además, en el 1º corte de octubre de 2010 se realizaron mediciones ambientales durante 5 días de monóxido de carbono (CO), dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) que son referenciales.

El estudio fue aprobado por un Comité de Ética Institucional. Se solicitó autorización a las autoridades del Ministerio de Educación de Tucumán y a las de cada establecimiento educativo. Se obtuvo el consentimiento firmado de los padres o tutores de cada niño o niña que participó en el estudio (Anexo I), asegurando el anonimato y la libre elección de ser incluido o no en el mismo.

Las variables estudiadas fueron:

**-Etapas:** Se consideraron dos etapas: de zafra y de interzafra. Zafra es el período de actividad de cosecha de la caña de azúcar, abarca aproximadamente seis meses del año desde mayo a Setiembre. Interzafra es el período posterior a la cosecha y corresponde de noviembre a abril. La primera ejecución se hizo en el mes de octubre de 2010 que se consideró como de inter-zafra ya que el ingenio azucarero Ñuñorco de la ciudad de Monteros ese año había cesado su actividad en el mes de Setiembre; la segunda ocurrió en agosto de 2011 como de zafra, evaluando en este primer corte 270 niños. Las siguientes evaluaciones se realizaron en mayo y luego Agosto de 2012 como de zafra y las últimas en noviembre/ diciembre de 2012 como de interzafra, siendo el segundo corte de 359 niños. Tener en cuenta que se tuvo que respetar el período de escolaridad para poder trabajar con los niños.

niño tuvo al menos uno o más síntomas de los siguientes: sensación de cuerpo extraño en los ojos, picazón, ardor, lagrimeo y/o enrojecimiento.

**Para observar factores indirectos se midió:**

**-Índice VEF1/CVF:** medido por espirometría y es la relación entre el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1) y la Capacidad Vital Forzada (CVF). El VEF1 es el volumen de aire que espira con esfuerzo máximo un individuo en el primer segundo; el CVF es el máximo volumen de aire que puede espirar un individuo después de una inspiración máxima. El índice VEF1/CVF puede ser normal cuando los individuos espiran durante el primer segundo un 80% de la CVF; obstructivo cuando hay una reducción del flujo aéreo, el individuo espira menos del 80% del aire en el primer segundo, por lo que la relación estará disminuida; y restrictivo se caracteriza por la reducción de la capacidad pulmonar, el individuo tiene un CVF disminuida, un VEF1 disminuido y el índice normal. Se definió la variable en dos categorías: Índice VEF1/CVF normal: cuando los niños presentan una capacidad ventilatoria normal. Índice VEF1/CVF patológico: cuando presentan una capacidad ventilatoria restrictiva u obstructiva<sup>23</sup>.

**-Nivel socioeconómico:** fue construido mediante la consideración de 4 variables que definieron dos categorías<sup>24</sup>

*Menor:* cuando no tenían auto, teléfono fijo, heladera, o computadora.

*Mayor:* cuando tenían auto y además cualquiera de los otros equipos.

**-Nivel de instrucción de los padres:** se consideró:

*Adecuado:* cuando tenía secundario y más.

*No adecuado:* cuando tenía hasta primaria completa.

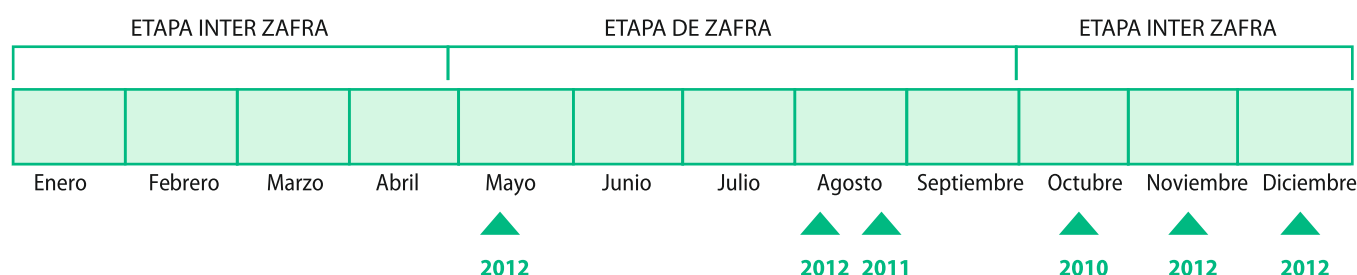
**-Hacinamiento:** mide la relación entre el número de personas del hogar y el número de recintos habitables que ocupan en una vivienda<sup>25</sup>.

*Hacinados:* en un hogar hubo tres o más personas por habitación para dormir.

*No Hacinados:* cuando en un hogar hubo menos de tres personas por habitación.

**-Distancia:** esta variable fue creada con la distancia en metros que existe entre el ingenio a las escuelas públicas donde se realizó la encuesta en ambas etapas.

### Las fechas señalan Mes y Año en que se realizaron las mediciones:



Para observar el efecto ambiental en la salud de los niños en este estudio se construyeron dos variables considerando algunos síntomas:

**-Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR):** Se determinó al mismo cuando el niño tuvo al menos 2 (dos) o más síntomas de cualquiera de los siguientes: silbidos, falta de aire, dificultad para respirar de día, dificultad para respirar de noche, tos seca, sensación de opresión en el pecho por la noche, opresión o falta de aire en lugar con polvo, animales, plumas, humo y/o en lugares con olores fuertes.

**-Conjuntivitis sin Especificar (CsE):** se determinó a la misma cuando el

**-Índice de masa corporal (IMC):** el Comité Norteamericano en Obesidad del Niño y Adolescente<sup>6</sup> consideró los siguientes puntos de corte de IMC:

*Peso normal:* presentó un IMC con percentil entre 10 y 85, según tablas sexo y edad.

*Bajo peso:* presentó un IMC con percentil menor a 10, según tablas sexo y edad.

*Sobrepeso:* presentó un IMC con percentil entre 85 y 95, según tablas sexo y edad.

*Obeso:* presentó un IMC con percentil superior a 95 según tablas de sexo y edad.

**-Asma:** para su consideración se tuvo en cuenta el antecedente diagnóstico de la enfermedad en el niño realizado por un médico y el uso de medicación indicada. Al igual que los antecedentes de alergias.

**-Exposición al humo del cigarrillo en el hogar:** se consideró si alguien que convivía en la casa con el niño fuma o fumaba<sup>27</sup>, la cantidad de cigarrillos por día y si lo hacía dentro de la casa.

**-Polvo sedimentable:** cantidad de polvo que cae de la atmósfera expresada en peso por unidad de tiempo y por unidad de superficie (normalmente en g/mes cm<sup>2</sup>)

**-Partículas en suspensión:** son una serie de diminutos cuerpos sólidos o de gotitas de líquidos dispersos en la atmósfera.

**-Monóxido de carbono (CO):** es un gas sin olor ni color y muy peligroso. Puede causar súbitamente una enfermedad y la muerte. Se encuentra en el humo de la combustión, como lo es el expulsado por automóviles y camiones, candelabros, estufas, fogones de gas y sistemas de calefacción.

**-Dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>):** es un gas incoloro con un característico olor asfijante, se trata de una sustancia reductora que, con el tiempo, el contacto con el aire y la humedad, se convierte en trióxido de azufre.

**-Óxido nitroso (N<sub>2</sub>O):** es un gas incoloro y no inflamable. Las bacterias producen este gas de forma natural. El sector ganadero y la industria son las principales fuentes de emisión. En la atmósfera se comporta como un gas de efecto invernadero de gran potencia.

#### Procedimientos:

Para ambos cortes y en todas las evaluaciones se utilizaron los mismos procedimientos. Se realizó una encuesta cerrada (Anexo II) a los niños seleccionados, usando como guía el cuestionario ISAAC<sup>27</sup>, que incluyó la Ficha de recolección de datos y Cuestionario clínico con una lista de 15 preguntas donde se indagó sobre los diferentes síntomas del niño durante la última semana, para obtener información del Síndrome de Dificultad Respiratoria, Conjuntivitis sin Especificar y factores indirectos. Los niños que participaron en el estudio realizaron una prueba de función pulmonar con espirómetro a turbina Spirobank MIR. El procedimiento técnico fue de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Tórax<sup>28</sup>, que indica efectuar al menos tres maniobras forzadas de CVF y VEF1 que estén dentro de 5 % y 150 ml, expresados en litros y también como porcentaje del valor predicho ajustado a la edad y peso; se usaron como valores normales teóricos los de ERS/Knudson.

Los investigadores y colaboradores fueron capacitados y entrenados en la aplicación de las encuestas y en la realización de espirometría.

Para la medición de los contaminantes ambientales fue analizada la concentración atmosférica de los mismos con sensores portátiles, se midieron los contaminantes registrando Partículas en suspensión y Polvo sedimentable en 6 puntos de la ciudad de Monteros.

Para medir Polvo sedimentable se utilizó la técnica de muestreo: recolección en recipientes de plástico al aire libre por el término de 30 a 60 días. Método de análisis gravimétrico. Equipo utilizado: una balanza analítica Sartorius de 224 max. 250 g, apreciación= 0.1 mg. Para Partículas en suspensión se utilizó la técnica de muestreo de captación en membrana de fibra de vidrio marca epm - 2000. Método de análisis gravimétrico. Equipo de muestreo: una bomba aspirante de gran volumen de 115v y 9a. Equipo utilizado: una balanza analítica sartoriuse 224 máx. 250 g, apreciación = 0,1 mg.

En la etapa de inter-zafra del año 2010 se agregaron las mediciones de contaminantes químicos como: óxido de nitrógeno con el método ASTM D-1607 y también dióxido de azufre con la norma ASTM D-2914 calorimétrica, ambos tests estándar para contenidos en atmósfera, analizando la muestra con una bomba marca Buck modelo Libra 4. La medición en laboratorio se realizó mediante la utilización de un espectrofotómetro UV-Visible marca Shimadzu, modelo 2101-PC.

Según las Directrices sobre Calidad del Aire elaboradas por la OMS en 2005 se recomiendan nuevos límites de concentración de algunos contaminantes en el aire, como Partículas en suspensión, óxido de nitrógeno, Polvo sedimentable, PM10, dióxido de azufre, entre otros. En nuestro caso se determinó mediante la Guía de Calidad de Aire<sup>29</sup>.

#### Norma de Calidad de Aire

CONTAMINANTE	CAPC* (mg/m <sup>3</sup> )	CAPL** (mg/m <sup>3</sup> )
Partículas en suspensión	0.5	0.15
PM10	0.5	0.15
Óxido Nitroso (N <sub>2</sub> O)	0.4	0.1
Dióxido de azufre (SO <sub>2</sub> )	0.5	0.05

\*Concentración Admisible para Periodos Cortos 20 min

\*\* Concentración Admisible para Periodos Largos 24 hs

#### Concentración admisible

CONTAMINANTE	CA*
Partículas en suspensión	500 ug/m <sup>3</sup>
Polvo sedimentable	1 mg/mes*cm <sup>2</sup>

\*Concentración admisible

Análisis de datos: se calcularon proporciones para variables dicotómicas, y la media geométrica con sus intervalos de confianza del 95% para variables numéricas no paramétricas. Se utilizó test X<sup>2</sup> para comparar proporciones. Se construyeron modelos de regresión logística para observar el efecto conjunto de las variables que resultaron significativas en el análisis univariado; con la finalidad de controlar, además los efectos de confusión. Se utilizó como medida de asociación el Odds Ratio y sus intervalos de confianza del 95%. Para el análisis de los datos se utilizó el Software Stata 11.1. En todos los casos se consideró significativo un valor de p < 0,05.

#### RESULTADOS

Se estudiaron 629 niños con edades entre 10 y 11 años, en dos etapas relacionadas con la cosecha de caña de azúcar (zafra) y con la interzafra, que corresponden a una muestra de 270 niños en el primer corte y 359 niños en el segundo corte. El 54,21% (341/ 629) fueron mujeres.

Pudo observarse un aumento significativo de la ocurrencia de la mayoría de los síntomas tanto respiratorios como oculares en la etapa de zafra en relación a la medición de la etapa inter-zafra (ver Tabla 1).

**Tabla 1. Prevalencia de síntomas respiratorios y oculares, según etapas, en escolares de la ciudad de Monteros, Tucumán. 2010-2012. (n = 629)**

SÍNTOMAS	ETAPA INTER-ZAFRA			ETAPA DE ZAFRA			VALOR de p
	Porcentaje	IC 95%		Porcentajel	C 95%		
Presencia de silbidos	9,60	7,06	12,13	17,40	14,35	20,41	0,000
Dificultad para respirar de día	9,20	6,71	11,68	19,40	16,08	22,39	0,000
Resfrío	<b>35,60</b>	31,45	39,71	<b>59,40</b>	55,51	63,36	0,000
Tos Seca	26,20	22,46	30,03	40,10	36,15	43,99	0,000
Problemas frecuentes para respirar	17,60	14,30	20,93	32,10	28,42	35,92	0,000
Sensación de opresión	8,30	5,91	10,66	16,30	13,30	19,21	0,000
Opresión o falta de aire en lugar con polvo	27,20	23,42	31,09	35,10	31,28	38,92	0,005
Opresión o falta de aire en lugar con humo	34,90	30,83	39,04	52,00	47,99	55,98	0,000
Falta de aire	6,80	4,60	8,94	11,70	9,18	14,33	0,004
Dificultad/respirar noche	14,80	11,74	17,87	25,50	22,05	29,03	0,000
Opresión o falta de aire en lugar con animales	8,20	5,89	10,64	7,80	5,65	9,94	0,770
Opresión o falta de aire en lugar con plumas	5,90	3,91	7,99	8,60	6,37	10,85	0,089
Opresión o falta de aire en lugar con olores fuertes	24,50	20,76	28,18	32,90	29,19	36,71	0,002
Sensación de cuerpo extraño en los ojos	28,40	24,53	32,33	44,50	40,56	48,51	0,000
Sensación de picazón en los ojos	26,30	22,55	30,14	45,20	41,22	49,18	0,000
Sensación de ardor en los ojos	24,30	20,66	28,08	38,00	34,07	41,89	0,000
Lagrimo	<b>29,00</b>	25,07	32,89	<b>46,30</b>	42,37	50,35	0,000
Enrojecimiento	22,80	19,22	26,46	33,40	29,67	37,22	0,000

Fuente: Elaboración propia.

El 12,6% de los niños presentaban antecedente de asma y en comparación con los niños sin asma tuvieron un 87% más chance de tener espirometría anormal [OR: 1,87 IC 95% (1,01- 3,45)] habiendo controlado el nivel socioeconómico y si alguien fumaba dentro del hogar. Los adultos convivientes con los niños fumaban entre un 21,7% y 34,1%, según el período de la encuesta, con un promedio de 2 cigarrillos por día y el 23,5% lo hacía dentro del hogar.

El 67,6% pertenecían a una familia con un nivel socioeconómico menor y con padres o tutores que en el 57,6% tenían secundario completo o más. También se recabó que un 7,5% de padres no tenían instrucción. Por otro lado, en el 22,4% de los hogares había hacinamiento.

El 60% presentaba un peso adecuado para su edad, el promedio del IMC fue de 19,23, lo que corresponde a un percentil mayor a 75.

En cuanto al análisis bivariado y multivariado para Síndrome de Dificultad Respiratoria se observa en la siguiente Tabla 2 la relación de algunos factores estudiados:



**Tabla 2. Factores relacionados con el Síndrome de Dificultad Respiratoria en escolares de la ciudad de Monteros, Tucumán. 2010-2012. (n = 629)**

FACTORES DE RIESGO	OR crudo	IC 95%	Valor de p	OR ajustado	IC 95%	Valor de p
Ser asmático	3,97	2,6 - 6,1	0,000*	<b>4,44</b>	<b>2,9 - 6,9</b>	<b>0,000</b>
Hogar con hacinamiento	1,17	0,9 - 1,5	0,260	0,91	0,7 - 1,3	0,574
Capacidad ventilatoria patológica	1,09	0,6 - 1,9	0,752	1,02	0,5 - 1,9	0,950
Fuman dentro del Hogar	1,13	0,8 - 1,5	0,370	1,03	0,8 - 1,4	0,855
Ser varón	0,84	0,7 - 1,1	0,175	0,89	0,7 - 1,1	0,385
Menor nivel socioeconómico	1,34	1,1 - 1,7	0,021*	<b>1,33</b>	<b>1,0 - 1,8</b>	<b>0,047</b>
<b>Distancia del Ingenio. Referencia: 702 m</b>						
Distancia a 822 m	0,70	0,4 - 1,1	0,072	0,69	0,5 - 1,1	0,080
Distancia a 871 m	0,71	0,5 - 1,0	0,091	0,70	0,4 - 1,1	0,102
Distancia a 1028 m	0,98	0,7 - 1,4	0,917	0,97	0,6 - 1,4	0,897
Distancia a 1371 m	0,79	0,6 - 1,1	0,195	0,72	0,5 - 1,1	0,089
Distancia a 1738 m	1,91	1,1 - 3,3	0,020*	1,49	0,8 - 2,7	0,202
Etapas de Zafra	2,25	1,8 - 2,9	0,000*	<b>2,36</b>	<b>1,8 - 3,1</b>	<b>0,000</b>

Fuente: Elaboración propia.

La prevalencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) en la etapa de interzafra fue de 41,3 % y en la etapa de zafra fue de 61,3% ( $p < 0,05$ ), registrándose un aumento significativo del 48,8% ( $p < 0,05$ ) de SDR en el período de zafra con respecto al período Interzafra. En cuanto a la prevalencia de Conjuntivitis sin Especificar (CsE) en la etapa de interzafra fue de 49,2% y en la etapa de zafra fue de 66,2% ( $p < 0,05$ ), observándose también un incremento de 34,5% de CsE en el período de zafra con respecto al período interzafra.

En cuanto al análisis bivariado y multivariado para Conjuntivitis sin Especificar se observa en la siguiente Tabla 3 la relación que tuvieron algunos factores estudiados:

**Tabla 3. Factores relacionados con la Conjuntivitis sin Especificar en escolares de la ciudad de Monteros, Tucumán. 2010-2012. (n = 629)**

FACTORES DE RIESGO	OR crudo	IC 95%	Valor de p	OR ajustado	IC 95%	Valor de p
Fuman dentro del hogar	1,15	0,86 - 1,53	0,340	1,14	0,85 - 1,53	0,383
Hogar con hacinamiento	1,26	0,94 - 1,68	0,119	1,22	0,90 - 1,65	0,210
Menor nivel socioeconómico	1,19	0,92 - 1,53	0,189	1,12	0,86 - 1,47	0,396
Ser varón	1,02	0,80 - 1,29	0,889	1,02	0,80 - 1,31	0,859
Etapas de Zafra	2,02	1,59 - 2,58	0,000	1,94	1,52 - 2,48	0,000

Fuente: Elaboración propia.

Al ajustar el efecto conjunto de las variables se observó que la chance de tener Síndrome de Dificultad Respiratoria fue más de tres veces en los niños con asma, independientemente del hacinamiento, nivel socioeconómico, padres fumadores dentro del hogar y etapas de zafra; siendo dicho efecto estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ). Además, se puede afirmar con un 95% de confianza que dicha chance varió entre 2,84 a 6,82.

Por otro lado, los niños en la etapa de zafra presentaron más del doble de chance de tener dificultad respiratoria, en relación a la etapa interzafra (OR: 2,36; IC95% 1,83-3,04); y aquellos niños de familias con bajo nivel socioeconómico tuvieron un 38% más chance de tener un Síndrome de Dificultad Respiratoria, independientemente de las variables que se muestran en la Tabla 4 en ambas situaciones.

**Tabla 4. Modelo de regresión logística del Síndrome de Dificultad Respiratoria y factores de riesgo en ambas etapas. Ciudad de Monteros, Tucumán. 2010-2012. (n = 629)**

FACTORES	OR	IC 95%	p
Ser Asmático	4,40	2,84 – 6,82	0,000
Hogar con Hacinamiento	0,93	0,68 – 1,27	0,649
Fuma dentro del hogar	1,05	0,70 – 1,42	0,744
Menor nivel socioeconómico	1,38	1,05 – 1,82	0,019
Etapas de Zafra	2,36	1,83 – 3,04	0,000

Fuente: Elaboración propia.

Del mismo modo se controlaron algunas variables para Conjuntivitis sin Especificar, y se observó que los niños presentaron también casi el doble de chance de presentar síntomas en la etapa de zafra [OR: 1,93; IC95% (1,51-2,47)] (Tabla 5).

**Tabla 5. Modelo de regresión logística de Conjuntivitis sin especificar y factores de riesgo en ambas etapas. Ciudad de Monteros, Tucumán. 2010-2012. (n = 629)**

FACTORES	OR	IC 95%	p
Fuma dentro del hogar	1,14	0,84 – 1,53	0,382
Hogar con Hacinamiento	1,21	0,89 – 1,65	0,210
Menor nivel socioeconómico	1,12	0,85 – 1,46	0,401
Etapas de Zafra	1,93	1,51 – 2,47	0,000

Fuente: Elaboración propia.

Se obtuvieron datos de medición de la carga contaminante de Partículas suspendidas en la atmósfera. Durante la etapa de interzafra la media de Partículas en suspensión fue de 399,4 ug/m<sup>2</sup> y de 536,6 ug/m<sup>2</sup> en la etapa de zafra, siendo este último valor superior a la concentración admisible, cuyo valor es 500 ug/m<sup>3</sup>, aunque las diferencias no fueron significativas (p > 0,05).

En cuanto a la medición de Polvo sedimentable, se encontró una media de 2,1 mg/mes\*cm<sup>2</sup> en la etapa de interzafra y de 1,99 mg/mes\*cm<sup>2</sup> en la etapa de zafra; siendo en ambas situaciones superiores a la concentración admisible, que es 1 mg/mes\*cm<sup>2</sup>.

Los resultados de la medición en el año 2010 y la comparación con los valores de referencia (CAPL) se observan en la Tabla 6, el único contaminante que mostró valor elevado fue el de Partículas en suspensión.

**Tabla 6. Mediciones de contaminantes obtenidas en la etapa de inter-zafra. Ciudad de Monteros, Tucumán. Año 2010.**

CONTAMINANTES	Valor Obtenido (mg/m3)	CAPL* (mg/m3)
Partículas en suspensión	1,15	0,15 ++
PM10	0,01	0,15
Óxido Nitroso (N <sub>2</sub> O)	0,08	0,1
Dióxido de azufre (SO <sub>2</sub> )	<0,05	0,05

\*Concentración Admisible Períodos Largos

## DISCUSIÓN

La contaminación atmosférica constituye un grave problema de salud ambiental que afecta por igual a los países desarrollados y en desarrollo. La mortalidad en ciudades con niveles elevados de contaminación supera entre un 15% y 20% la registrada en ciudades más limpias<sup>1</sup>. Las Directrices sobre Calidad del Aire elaboradas por la OMS en 2005 son aplicables a todo el mundo y están concebidas para ofrecer una orientación mundial a la hora de reducir las repercusiones sanitarias de la contaminación del aire.

La exposición crónica a los contaminantes ambientales no tan solo se evidencia en molestias o síntomas respiratorios, sino que a largo plazo pueden incrementar el riesgo de enfermedades respiratorias y cardiovasculares. En los países en desarrollo, la exposición a los contaminantes derivados de la combustión aumenta el riesgo de infección aguda en las vías respiratorias inferiores y la mortalidad por esta causa en los niños pequeños<sup>4</sup>. En numerosas localidades de nuestra provincia que se dedican a la actividad industrial azucarera, tienen el agravante de la quema de malloja en la época de cosecha (zafra), lo que se agrega a los componentes comunes de polución ambiental. En nuestro estudio encontramos un aumento significativo en la mayoría de los síntomas respiratorios y oculares en el período zafra con relación al período interzafra. Lo cual puede ser explicado solamente por el período de cosecha de la caña de azúcar, sobre todo en lo que concierne a síntomas oculares. La sensación de cuerpo extraño en los ojos y lagrimeo, pueden ser producidos por la liberación de cenizas producto de la quema de caña. Se estudió un grupo de niños que pertenecían a familias con un perfil de nivel socioeconómico menor; de una ciudad del interior de la provincia de Tucumán, cuyo nivel de hacinamiento fue menor al promedio provincial (13,3%).

**Acerca de los síntomas respiratorios:** la prevalencia de asma hallada sería similar a lo publicado por otros estudios. En el estudio de revisión sobre la prevalencia de asma en Argentina (año 2006)<sup>30</sup> se informó que aproximadamente uno de cada diez personas tuvo síntomas de asma. Mientras que otros estudios de prevalencia de asma en niños (año 2004) mostraron que en el grupo de edad de 13-14 años, la prevalencia de esta enfermedad en algún momento varió entre el 5,5 y el 28%<sup>31</sup>. Los niños con asma mostraron tener significativamente mayor riesgo de presentar molestias respiratorias en la época de cosecha de caña (zafra).

Estudios como el de Barnett y col (2005) encontraron asociaciones fuertes y consistentes entre la contaminación del aire exterior a corto plazo y el aumento de los ingresos hospitalarios de niños con episodios de asma<sup>32</sup>. Según nuestro trabajo el incremento del Síndrome de Dificultad Respiratoria

en niños asmáticos también podría explicarse por los hallazgos que indican mayor polución ambiental en la época de zafra, en la que se encontró que el Polvo sedimentable se encuentra aumentado con respecto a la concentración admisible al igual que las Partículas en suspensión. Esta hipótesis también concuerda con datos encontrados en la literatura en donde Agenor y col (año 2000) realizaron un estudio sobre la contaminación ambiental y su relación con signos y síntomas respiratorios y oculares. En ese trabajo se encontró que el grupo de 65 y más años fue el más afectado por síntomas respiratorios y que en lo referente a síntomas oculares el más afectado fue de 45 a 64 años. Si bien los mismos autores hacen referencia a que en este trabajo no pudieron efectuarse correlaciones debido a que la aplicación de encuestas no fue en simultáneo con la medición de los indicadores de contaminación, concluyeron que las manifestaciones oculares y respiratorias son un buen indicador del aumento de los niveles de contaminación atmosférica ya que todos los resultados de muestreo atmosférico se encontraron fuera de la norma<sup>33</sup>. Por otro lado, en nuestro trabajo la prevalencia de síntomas respiratorios según la distancia de las escuelas con respecto al Ingenio azucarero no sería determinante para explicar el incremento de los mismos durante la etapa de zafra, debido probablemente al efecto y dirección de los vientos que no medimos en este estudio, y a que los niños sólo pasan 6 hs en los establecimientos los días hábiles escolares. Por otro lado, que el nivel socioeconómico haya mostrado su influencia en la presentación de más síntomas respiratorios en la época de zafra, podría tal vez explicarse por otros factores relacionados con los ingresos y condiciones que hacen a la vivienda de los niños.

**Acerca de los síntomas oculares:** en el año 2012 se encontró que los contaminantes del aire NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, y PM10 incrementaron la probabilidad de visitas hospitalarias por conjuntivitis no específica<sup>34</sup>. La OMS estima que la cuarta parte de la población mundial sufre alergias oculares causadas por la contaminación. En nuestro estudio, según ya se describió, hallamos la presencia de Polvo sedimentable superiores a la concentración admisible; aunque no pudimos establecer su asociación con las molestias respiratorias u oculares. En cuanto al Particulado total, en la primera medición de 2010 realizada en la etapa de inter-zafra, sí hubo una presencia superior a la recomendada. Es probable que estos u otros contaminantes ambientales propios de los procesos de la industria azucarera hayan influido en el incremento de las prevalencias de síntomas respiratorios como oculares en los niños. Aunque en este año no se usó el mismo aparato de cuantificación de contaminantes que en el resto de los períodos, igualmente se considera interesante hacer mención a estos resultados ya que podrían en algún modo aportar datos para conocer la carga de contaminantes atmosféricos en la localidad seleccionada.

En conclusión, en la población de niños estudiados, que eran sanos o sólo con antecedentes de asma, se encontró un aumento significativo de los síntomas respiratorios y oculares durante la época de zafra en comparación con la de interzafra. No hubo diferencias en relación al sexo. En la aparición de síntomas respiratorios hubo influencia del nivel socioeconómico menor al igual que otros factores relacionados con las condiciones de la vivienda de los niños. El resto de las variables analizadas no fueron determinantes.

En nuestro trabajo surge que los niños que tienen asma poseen más chance de presentar dificultad o síntomas respiratorios en etapa de zafra. La prevalencia de asma en la población estudiada fue la estimada para este grupo según la literatura y sin diferencias significativas entre las etapas comparadas.

El factor ambiental sería el de mayor implicancia y apoyaría los hallazgos que indican mayor polución ambiental en la época de zafra. Los resultados pueden explicarse con propiedad como debido a las actividades relacionadas con la cosecha y procesamiento de la caña de azúcar.

**Limitaciones:** Se debe tener presente que en este estudio no se pudo realizar

una medición periódica de contaminantes ambientales a lo largo del año; lo cual sería un gran aporte en este tipo de estudios. No se hizo un seguimiento temporal de los niños seleccionados y sus familias, lo que conduce a variaciones estadísticas por probable sesgo de selección. Tampoco pudo estudiarse la influencia de otras variables como el viento y otras condiciones climáticas. El análisis de las distancias fue en relación a la ubicación de las escuelas por cuestiones de factibilidad, cuando lo ideal habría sido en relación a los domicilios de los niños.

**Recomendaciones:** *A nivel institucional:* a pesar de que existen políticas ambientales en la provincia que buscan frenar la degradación del medio ambiente y revertir el grave proceso de contaminación que padece la misma, se debería reforzar los organismos de control para que aseguren cumplimiento de las políticas existentes.

*A nivel del sector privado:* se debe concientizar del daño que se provoca en el medio ambiente y de los efectos en la salud de la población. Implementar políticas de incentivo para una producción de menor impacto ambiental.

*A nivel poblacional:* concientizar a la población sobre las medidas preventivas que tiendan a minimizar los efectos perjudiciales en la salud.

## AGRADECIMIENTOS

A Nuñez Pablo E, Martínez Delcaldo Sheyla V, Figueroa Sandra B, Vega Nora V, Willigs Rolón Roxana M, Baldasaria Roque A, Delgadino Walter M, Esquivel Hernán J, Lopez Natalia, Medina H, Costa M.

Al equipo de Proyectos de Voluntariado Universitario del Ministerio de Educación de la Nación.

A los alumnos del Voluntariado Universitario del Ministerio de Educación de la Nación que pertenecen a las Facultades de Medicina (Abraham Silvina, Altieri Mohedano Hugo G, Alvarado Griselda J, Avellaneda Aymar, Barriouveau Florencia M, Bazán Ana C, Cabello Muratore José E, Caro Benjamín, Chaile Nelson F, Kohan Gregorio, Meuli Matías A, Rogel Salvador D, Roldán Noelia N, Rotger García Juan C, Sleiman Lorena, Targa García Aylén, Torrez Lamberti José A) y de Ciencias Exactas y Tecnología de la Universidad Nac. de Tucumán (Altieri Mohedano María V, Toledo Herrera Fernando L).

Al personal del Ministerio de Educación de Tucumán y Escuelas de Monteros.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre. Actualización mundial 2005. Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/es/index.html>.
2. Regalado J., Pérez-Padilla R. et al. The Effect of Biomass Burning on Respiratory Symptoms and Lung Function in Rural Mexican Women. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:901–905.
3. Ware JH. et al. Assessment of the Health Effects of Atmospheric Sulfur Oxides and Particulate Matter: Evidence from Observational Studies. *Environmental Health Perspectives* 1981;41:255–276.
4. Arnedo-Pena A. y col. Contaminación del aire y síntomas recientes de asma, rinitis alérgica y eccema atópico en escolares de 6 y 7 años. *Arch Bronconeumol*. 2009;45 (5):224–229.
5. Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Proyecto Platino 2006: Proyecto latinoamericano de investigación en obstrucción pulmonar. Disponible: [http://www.platino-alat.org/docs/libro\\_platino\\_es.pdf](http://www.platino-alat.org/docs/libro_platino_es.pdf)



6. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación, Argentina, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). Perspectivas del medio ambiente de la argentina. GEO Argentina. 2004;158-248. Disponible [http://www.ambiente.gov.ar/archivos/web/GEO/File/Geo\\_Argentina\\_2004.pdf](http://www.ambiente.gov.ar/archivos/web/GEO/File/Geo_Argentina_2004.pdf).
7. Gobierno de Tucumán. En diálogo hacia el bicentenario 2016. Lineamientos estratégicos para el desarrollo de Tucumán, 2016-2020. Febrero 2010. Disponible [http://www.tucuman.gov.ar/led/docs/LED\\_TUCUMAN\\_2016-2020.pdf](http://www.tucuman.gov.ar/led/docs/LED_TUCUMAN_2016-2020.pdf).
8. Universidad de Alcalá. Observatorio de la Sostenibilidad en España (OSE). Calidad del aire en las ciudades españolas clave de sostenibilidad urbana. Disponible <https://www.sostenibilidad.com/>
9. Secretaría de Ambiente y Desarrollo sustentable de la Nación. Inventario de Emisiones de Gases de Efecto Invernadero de la República Argentina Año 2000, Tomo III. Disponible en: [http://aplicaciones.medioambiente.gov.ar/archivos/web/UCC/File/comunicaciones\\_nacionales/parte3\\_inventario\\_gases.pdf](http://aplicaciones.medioambiente.gov.ar/archivos/web/UCC/File/comunicaciones_nacionales/parte3_inventario_gases.pdf).
10. Mielnicki DM., Canziani PO., Drummond J., Skalany JP. La quema de biomasa en Sudamérica vista desde el espacio. Programa de Estudio de los Procesos Atmosféricos en el Cambio Global Universidad Católica Argentina. Disponible [http://www.uca.edu.ar/uca/common/grupo72/files/Quema\\_biomasa\\_desde\\_espacio.pdf](http://www.uca.edu.ar/uca/common/grupo72/files/Quema_biomasa_desde_espacio.pdf).
11. Rosales-Castillo JA., Torres-Meza VM., Olaiz-Fernández G., Borja-Aburto VH. Los efectos agudos de la contaminación del aire en la salud de la población: evidencias de estudios epidemiológicos. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2001;43(6):544-555. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342001000600005&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342001000600005&lng=es).
12. Arnedo-Pena A. y col. Contaminación del aire y síntomas recientes de asma, rinitis alérgica y eccema atópico en escolares de 6 y 7 años. Arch Bronconeumol 2009;45(5):224-229. Disponible en [http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl\\_servlet?f=40&ident=13136848](http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?f=40&ident=13136848).
13. Matus CP., Lucero CR. Norma Primaria de calidad del aire. Rev. chil. enferm. respir. 2002;18(2):112-122. Disponible [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071773482002000200006&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071773482002000200006&lng=es).doi:10.4067/S0717-73482002000200006.
14. Prieto MJ., Mancilla FP., Astudillo OP., Reyes PA., Román AO. Exceso de morbilidad respiratoria en niños y adultos mayores en una comuna de Santiago con alta contaminación atmosférica por partículas. Rev. Méd. Chile 2007;135(2): 221-228. Disponible [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003498872007000200012&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872007000200012&lng=es).doi:10.4067/S0034-98872007000200012.
15. Ilabaca M., Olaeta I., Campos E., Villaire J., Téllez-Rojo MM., Romieu I. Association between levels of fine particulate and emergency visits for pneumonia and other respiratory illnesses among children in Santiago, Chile. J Air Waste Manage Assoc 1999; 9:174-185. Disponible <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11002834>.
16. Ferrís Tortajada J., García Castell J., López Andreu JA., García Domínguez F., Ortega García JA. y col. Enfermedades asociadas a la polución atmosférica por combustibles fósiles. Aspectos pediátricos. RevEsp Pediatr 2001;57 (3): 213-225.España.Disponible: <http://www.pehsu.org/az/pdf/fosiles.pdf>.
17. Ortega García JA., Ferrís Tortajada J., López Andreu JA., García Castell J., García Domínguez F., Berbel Tornero O., Ferrís García V., Cánovas Conesa A., Ferrís García J., Aliaga Vera J., Muñoz Ramón G., Alcón Sáez J. El pediatra ante el desarrollo sostenible y el cambio climático global. Rev Esp Pediatr 2001;57(4):287-298. Disponible <http://www.pehsu.org/az/pdf/ccg.pdf>.
18. Provincia de Tucumán. Programa de asistencia técnica para el desarrollo del sector minero argentino. Calidad del aire. Disponible <http://www.mineria.gov.ar/estudios/irn/tucuman/t-3.asp>.
19. Provincia de Tucumán. Normas generales y metodología de aplicación para la defensa, conservación y mejoramiento del Ambiente. Ley N° 6253, cap. IV De la Flora art. 38. Disponible en <http://www.ambiente.gov.ar/archivos/web/CCB/file/LeyN%C2%B06253%20Normas%20grales%20y%20metod%20de%20aplic%C3%B3n.pdf>.
20. Morandini M. et al. Efecto de la conservación de residuos de cosecha de la caña de azúcar en la temperatura de un suelo argiudol típico de la Llanura Chaco pampeana sub húmeda - húmeda (Tucumán - Argentina). Rev. ind. agric. Tucumán, Las Talitas 2009;86(1):15-23. Disponible [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30182009000100003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30182009000100003&lng=es&nrm=iso).
21. Dirección de Estadística, Secretaría de Planeamiento. Documento informativo de la Provincia de Tucumán. Disponible <http://central.tucuman.gov.ar:8180/pmapper-dev/Educativo/TextolnformatTUCUMAN.pdf>.
22. Martínez M. y col. Gestión en salud y su articulación con el sector científico en la Atención Primaria y en las Redes de Servicios Sanitarios en el área geográfica de la Provincia de Tucumán. UNT. Pág 15; 2010.
23. Escuela de Medicina Universidad Católica de Chile. Evaluación funcional de la obstrucción de las vías aéreas. Disponible <http://escuela.med.puc.cl/publ/modrespiratorio/Mod4/EspiroEspirometria.html>.
24. Azcárate P, Zambelli R. El nivel socioeconómico en la Argentina, 2015. Estratificación y variables. Observatorio Social de SAIMO. 2015; pág. 8 y 9.
25. Dirección Nacional de Relaciones Económicas con las Provincias (DINREP). Subsecretaría de Relaciones con Provincias. Ministerio de Economía y Finanzas Públicas de la Nación. Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI). Información censal del año 2010. 2014; pág. 3.
26. Barlow S, Dietz W. Obesity evaluation and treatment: Expert committee recommendations. Pediatrics 1998; 02:E29-E36. Disponible <http://cdeporte.rediris.es/revista/revista19/artobesidad10.htm>.
27. Marcotullio M. Tabaquismo, aprendizaje clínico temprano. Residencia clínica médica Hospital Padilla. UNT. Disponible [www.fm.unt.edu.ar/ds/Dependencias/.../tabaquismo.pps](http://www.fm.unt.edu.ar/ds/Dependencias/.../tabaquismo.pps).
28. Estudio Internacional sobre Asma y otras Enfermedades Alérgicas en la Infancia (ISAAC). Cuestionario. Ann Pediatr (Barc) 2005.
29. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. Am J Respir Crit Care Med 1995; 52:1107-1136. Disponible <http://www.thoracic.org/statements/resources/pfet/PFT2.pdf>.
30. Delegación Rosario Ministerio de la Producción. Niveles Guía de Calidad de Aire: Provincia de Santa Fe. Julio 2004. Disponible <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/116086/569575/file/Acta%206%20CTGA.pdf>.
31. Gómez M. Epidemiology of asthma in Argentina. Archivos de alergia e inmunología clínica 2006;37(2):63-70. Disponible [http://www.archivos.alergia.org/material/22006/2006\\_02\\_03\\_revision.pdf](http://www.archivos.alergia.org/material/22006/2006_02_03_revision.pdf).
32. Mallol J. El asma en niños de América Latina. Simposio satélite: asma en el mundo. AnPediatr 2004;60(Supl1):3-5. Disponible <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/37/37v60nSupl.1a13062565pdf001.pdf>.
33. Barnett AG., Williams GM., Schwartz J., Neller AH., Best TL., Petroeschvsky AL., Simpson RW. Air pollution and child respiratory health: a case-crossover study in Australia and New Zealand. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(11):1272-1278. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15764722>.
34. Lladó Verdejo AA., Marenco Juárez JM., Borbolla Sala ME. Contingencia ambiental por contaminación atmosférica y su asociación con síntomas y signos respiratorios y oculares. Rev. Salud en Tabasco. 2000;6:299-301. Disponible [http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/html/487/48760103/48760103\\_1.html](http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/html/487/48760103/48760103_1.html)
35. Chang CJ., Yang HH., Chang CA., Tsai HY. Relationship between air pollution and outpatient visits for nonspecific conjunctivitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53(1):429-433. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22205603>.
36. Gupta RS., Zhang X., Sharp LK., Shannon JJ., Weiss KBJ. The protective effect of community factors on childhood asthma. Allergy Immunol. 2009;123(6):1297-1304e2. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19450873>.

## EFFECTO DE LA QUEMA DE CAÑA EN LAS CONSULTAS POR PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS Y OCULARES DE LA POBLACION MENOR DE 15 AÑOS EN ESTABLECIMIENTOS PUBLICOS DE SALUD DE LA PROVINCIA DE TUCUMAN DURANTE EL PERIODO 2012-2015

EFFECT OF CANE BURNING IN THE CONSULTATIONS FOR RESPIRATORY AND OCULAR PATHOLOGIES OF THE POPULATION UNDER 15 YEARS OF AGE IN PUBLIC HEALTH ESTABLISHMENTS OF THE PROVINCE OF TUCUMAN DURING THE PERIOD 2012-2015

Autores: Jordán A. M.<sup>1</sup>; Flores I.<sup>2</sup>

Institución: <sup>1</sup>Dirección de Epidemiología-Sistema Provincial de Salud; <sup>2</sup>Departamento de Informática - Sistema Provincial de Salud.

Email: aliciamariajordan@gmail.com

### RESUMEN.

**Introducción:** Existen numerosos estudios que muestran una relación entre la quema de caña de azúcar y el aumento de consultas respiratorias y oculares. El cultivo de caña de azúcar es uno de los más importantes en Tucumán y en el año 2015 ocupó el 23,8 % del total de la superficie cultivada de la provincia (1.137.117 hectáreas). La quema de caña es una práctica generalizada que afectó durante el período estudiado principalmente a los departamentos de Leales y Simoca. **Objetivo:** Caracterizar las consultas por enfermedades respiratorias y oculares de la población menor de 15 años en los centros sanitarios públicos de la provincia teniendo en cuenta la contaminación atmosférica producida por la quema de caña durante el período 2012-2015. **Métodos:** Se realizó un estudio ecológico sobre una serie histórica de casos. Se analizó el número de consultas por enfermedades respiratorias y oculares en menores de 15 años por semana epidemiológica. Se utilizó Test de Proporciones con sus IC95%, para comparar los resultados. Se usó un Sistema de Información Geográfica (SIG); se dividió la provincia en 4 zonas y se analizaron datos de focos de fuego a los que se relacionó con las áreas de responsabilidad de los efectores sanitarios públicos. También se estudió la influencia de los factores meteorológicos. **Resultados:** Las zonas que presentaron mayor número de consultas por ambas enfermedades durante el período estudiado fueron las zonas 0 (cultivo de caña) y 1 (más cercana al cultivo). Las enfermedades respiratorias tuvieron dos aumentos de consultas al año, uno en los meses invernales y otro entre las semanas epidemiológicas 29 y 44, que coincidieron con el período de mayor quema de caña; el año 2015 presentó un descenso significativo de casos. El aumento de enfermedades oculares durante las semanas epidemiológicas de mayor quema, no fue significativo. **Conclusiones:** El comportamiento de ambas enfermedades entre sí fue diferente. Sin embargo, las enfermedades respiratorias mostraron una probable relación con la contaminación por quema de caña de azúcar que debería analizarse en otro tipo de estudio.

### SUMMARY.

**Introduction:** The association between sugar cane burning and increasing cases of respiratory and eye diseases have been described in many studies. Sugar cane is an important crop which covers nearly a fifth of the arable land of Tucuman province (23,8 % in 2015). Burning sugar cane is a common and old cultural practice in the region that could increase those diseases, in particular in Leales and Simoca. **Objective:** Characterize the consultations for respiratory and ocular diseases of the population under 15 years of age in the public health centers of the province taking into account the air pollution produced by the burning of cane during the period 2012-2015. **Methods:** An ecological time-series study was carried out. Admissions at public health centers for respiratory and eye diseases in children under 15 years old by epidemiological weeks were analyzed. Proportions Test was used to compare data with CI 95 %. These data together with fire data were processed in a Geographic Information System (GIS) which allow us to delimited 4 zones and relate results to them and also to departments of the province. The influences of weather factors are also studied. **Results:** Respiratory diseases has two peaks of visits per year; one during the winter season and another between epidemiological weeks 29 and 44; the later corresponding to the period of greatest sugar cane burning. 2015 showed a significant decrease in cases together with the decrease of number of fire spot. Eye diseases showed a non-significant increase. Zones 0 and 1 have the highest number of visits of both diseases. Fire spot are absent or decreased during rainfall throughout the period. **Conclusion:** Respiratory diseases and eye diseases have different behaviours. However, respiratory diseases showed a probable relationship with the contamination caused by burning of sugarcane, which should be analyzed in another type of study.

**PALABRAS CLAVES:** enfermedades respiratorias, enfermedades oculares, caña de azúcar, fuego, contaminación atmosférica.

**KEYWORDS:** respiratory diseases, eye diseases, sugar cane, fire spots, air pollution.

### INTRODUCCIÓN

La contaminación atmosférica es un problema mundial, sobre todo en los países en desarrollo, se define como la presencia en la atmósfera de elementos contaminantes que alteran su composición y que afectan a cualquier componente del ecosistema. Según su origen los contaminantes se clasifican en antropogénicos, derivados de la actividad humana o naturales, resultantes de procesos de la naturaleza, por ejemplo erupciones volcánicas o polen en suspensión<sup>1</sup>.

Según su estado físico son gases como los óxidos de azufre (SOx), de nitrógeno (NOx), el monóxido de carbono (CO), los hidrocarburos y el ozono (O<sub>3</sub>) o partículas como polvo y aerosoles. Se consideran primarios cuando están presentes tal como fueron emitidos y secundarios, cuando se forman a partir de los primarios por una reacción química como es el caso del O<sub>3</sub>, ácidos sulfúrico y nítrico<sup>1</sup>.

Según su tamaño, las partículas se depositan cerca o a cierta distancia de la

fuentes de emisión. Si son muy pequeñas pueden mantenerse suspendidas y ser transportadas a grandes distancias. Dentro de las partículas suspendidas se denomina "respirables" a las de un diámetro menor o igual a 10 µm (PM10) por su capacidad de introducirse en las vías respiratorias<sup>1,2</sup>.

La contaminación atmosférica constituye por lo tanto, un riesgo ambiental para la salud y se estima que causa alrededor de dos millones de muertes prematuras al año en todo el mundo. Se asocia a patologías respiratorias, cardiovasculares y cerebro vasculares entre otras. La contaminación ambiental producida por la quema de caña se asocia fundamentalmente a patologías respiratorias y oculares<sup>2-6</sup>.

La exposición a los contaminantes liberados por la quema de la caña de azúcar genera inicialmente irritación en las mucosas respiratorias y nasales, seguida de una hiperreactividad alérgica ocasionada por la inflamación del sistema mucociliar. Dicha inflamación puede generar enfermedades respiratorias altas

y bajas. Estas afecciones se presentan con mayor frecuencia en individuos asmáticos y en niños menores de 15 años, quienes aún no tienen totalmente desarrollado el sistema respiratorio.<sup>2</sup>

Las partículas en suspensión y algunos contaminantes químicos como el ozono (O<sub>3</sub>), dióxido de sulfuro (SO<sub>2</sub>), dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) y monóxido de carbono (CO) entre otros, quedan como residuos de la quema de caña, los cuales producen daños oculares sobre todo en la mucosa conjuntival aumentando las consultas por conjuntivitis e incluso cuerpo extraño<sup>7-10</sup>.

La provincia de Tucumán tiene un clima subtropical que presenta una estación húmeda durante los meses de verano y una estación seca durante los meses de invierno, donde ocurre la mayor parte de la actividad industrial y agrícola incluyendo la zafra de caña de azúcar<sup>11</sup>. Existen 14 ingenios azucareros distribuidos a lo largo de la zona cañera que durante la zafra liberan bagazo (otro contaminante) que junto a la quema de caña favorecen el aumento de los contaminantes atmosféricos físicos y químicos; los accidentes viales y los cortes de energía eléctrica en toda la región del noroeste del país.

El uso del fuego en las actividades agrícolas constituye un agente de cambio ambiental con impactos tanto locales como globales, ejerciendo una fuerte influencia en los procesos de los ecosistemas, afectando la estructura y composición de la vegetación<sup>12</sup>. Esta práctica es de uso frecuente en el cultivo de la caña previo a la cosecha, para disminuir el componente vegetal indeseado o la de sus residuos durante la post cosecha, para evitar daños en brotes por quemaduras accidentales. Otro motivo de la quema es para evitar riesgos de plagas y picaduras de insectos para los trabajadores<sup>13</sup>. Este fenómeno es relevante en Tucumán, ya que cuenta con una superficie de cultivo de caña de azúcar que varía según el año estudiado, pero que abarca entre el 22 y 24,5% de la superficie total cultivada de la provincia<sup>14</sup>.

En Tucumán no se hace mediciones de los contaminantes atmosféricos químicos ni físicos en forma permanente, por lo que es muy difícil establecer una asociación lineal entre la quema de caña y el aumento de contaminantes ambientales. En líneas generales, durante la primera etapa de la zafra (junio y julio) se registra una baja ocurrencia de fuegos, posiblemente asociada con el elevado contenido de humedad del follaje de la caña de azúcar y de la atmósfera. Hacia el final de la zafra (septiembre, octubre y noviembre) se observa mayor número de focos de fuego, siendo septiembre el mes con la mayor ocurrencia de fuegos. Cruz Alta es el departamento con el mayor registro de focos de fuego, según estudio realizado en la provincia en el año 2008<sup>15</sup>.

Esta actividad tan arraigada de quema de caña está regulada por la Ley Provincial N°6253/2005, que ordena la disminución gradual de la quema de cañaverales (5% anual) y la creación de un registro de productores que empleen esta práctica.

Es importante mencionar que desde el año 2014, en la Dirección de Medio Ambiente de la provincia funciona el "Programa de Certificación de Cosecha de Caña de Azúcar sin uso de Fuego", al que pueden adherirse los productores cañeros de la provincia.

### **Justificación**

Durante muchos años se intentó realizar estudios de esta temática. Sin embargo, como no hay medición objetiva de datos de contaminación atmosférica en la provincia se decidió realizar un estudio ecológico sobre una serie histórica de casos de un período de cuatro años.

### **Objetivo general**

Caracterizar las consultas por enfermedades respiratorias y oculares de la población menor de 15 años en los centros sanitarios públicos de la provincia de Tucumán, considerando la contaminación atmosférica producida por la quema de caña durante el período 2012-2015.

### **Objetivos específicos**

- Elaborar mapas de riesgo ambiental dividiendo la provincia de Tucumán en zonas teniendo en cuenta el área cañera e incluyendo los ingenios y las estaciones meteorológicas.
- Estimar la frecuencia de consultas en patologías respiratorias y oculares, según Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE- 10) en los efectores públicos de salud, y su comportamiento en el período estudiado considerando la quema de caña.
- Estimar diferencias de las consultas en patologías seleccionadas, entre efectores públicos de salud expuestos a quema de caña de azúcar y no expuestos.
- Elaborar mapas de focos de fuegos de cada año del período estudiado (2012-2015), teniendo en cuenta las zonas establecidas y las patologías estudiadas.
- Evaluar la influencia de los factores meteorológicos en la quema de caña.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio ecológico durante el período 2012-2015, teniendo en cuenta el número de consultas por enfermedades respiratorias y oculares en menores de 15 años de los centros de salud públicos por semana epidemiológica. Asimismo, se usó un Sistema de Información Geográfica (SIG) con el que se analizaron datos de focos de fuego obtenidos de la NASA y se los relacionó con las zonas de influencia de los efectores sanitarios de la provincia.

### **Variables**

Para cumplir con los objetivos propuestos se consideraron las siguientes variables:

- Consultas respiratorias: se consideraron dos grupos según clasificación de Comité de Enfermedades Internacionales 10 (CIE 10): a) de asma (CIE-10: J45), y b) de infecciones respiratorias altas (IRA). Este segundo grupo quedó integrado por las siguientes enfermedades: Infecciones respiratorias agudas no especificadas (CIE-10: J06.9); sinusitis aguda (CIE-10: J01.9); faringitis aguda (CIE-10: J02.9); laringitis (CIE- 10: J04x); traqueítis (CIE-10: J06.0) y tos (CIE-10: R05).
- Consultas oculares: se estudiaron según clasificación de Comité de Enfermedades Internacionales 10 (CIE 10): Trastornos del párpado, aparato lagrimal y órbita (CIE- 10: H00-H06); Trastornos de conjuntiva (CIE-10: H10-H13), Trastornos de la esclerótica, córnea, iris y cuerpo ciliar (CIE-10: H15-H22). Otros trastornos del ojo y sus anexos (CIE-10: H55- H59).
- Focos de fuego: son producidos por quema de cultivos y pastizales, dentro de los cuales se analizaron los de quema de caña durante el período de zafra (junio a noviembre).
- Datos meteorológicos: se consideraron los datos diarios de temperatura, humedad relativa y precipitaciones durante el período de estudio.
- Zonificación de la provincia: se dividió la provincia en cuatro áreas considerando la zona 0 al área de superficie cultivada con caña de azúcar del año 2015. A partir del área de cultivo se crearon 2 buffers de 10 y 20 km generando así las zonas 1 y 2 respectivamente. El resto del territorio provincial fue denominado zona 3.

### **Descripción del ámbito de estudio**

La provincia de Tucumán, está situada en la región del Noroeste Argentino, tiene una superficie de 22.524 Km<sup>2</sup> y cuenta con una población de 1.488.188 habitantes, según censo 2010. Está formada por 17 departamentos y 93 comunas.

Tucumán es una provincia agrícola por excelencia, con una superficie cultivada para el año 2015 de aproximadamente 1.137.117 Ha y el cultivo de caña de



azúcar ocupó 271.370 Ha (23,8%), que junto al cultivo del limón y arándanos son las más relevantes aunque también se cultivan trigo, maíz, soja, papa, palta, poroto negro, frutilla y tabaco.

El Sistema Provincial de Salud tiene cuatro áreas programáticas: Centro, Este, Oeste y Sur y 37 áreas operativas que cuentan con Centros de Atención Primaria, Postas Sanitarias y Hospitales de primer, segundo y tercer nivel que cubren todo el territorio provincial. La quema de caña es una práctica común en la provincia, que afecta las cuatro áreas programáticas particularmente las áreas este y sur.

La población objetivo de este estudio fueron los niños menores de 15 años que asistieron a todos los efectores sanitarios públicos, por diagnósticos de enfermedades respiratorias y oculares previamente descriptas.

**Criterios de inclusión:** niños menores de 15 años que asistieron a los efectores sanitarios en estudio y que hayan consultado por las patologías mencionadas anteriormente en la definición de variables (consultas oculares y respiratorias).

**Criterios de exclusión:** pacientes con enfermedades respiratorias agudas bajas, bronquiolitis, tuberculosis, cáncer, fibrosis pulmonar quística.

Para la recolección de datos se utilizaron fuentes secundarias de datos, las consultas por patologías respiratorias y oculares seleccionadas según clasificación CIE-10 correspondieron a todos los CAPS y hospitales de la provincia. Estos datos se obtuvieron del Sistema Informático de Gestión de Hospitales y Centros de Atención Primaria de Salud (CAPS) consolidados por el Departamento de Informática del Sistema Provincial de Salud (SI.PRO.SA). La misma fuente proveyó la ubicación de los Hospitales y CAPS de la Provincia.

La ubicación de focos de fuego fueron obtenidos de la NASA (Proyecto LANCE FIRMS). Este proyecto captura anomalías térmicas sobre la superficie terrestre a nivel global con los sensores de los satélites TERRA y AQUA MODIS<sup>16</sup>.

Los mismos registran estos eventos térmicos con diferentes grados de confiabilidad. A los efectos del presente trabajo se usaron aquellos focos de fuego con 50% o más de confiabilidad.

Los datos espaciales del área cultivada de caña de azúcar utilizada fue la del año 2015, que se solicitó a la Estación Experimental Agroindustrial Obispo Colombres (EEAOC) durante el primer semestre del estudio. Las superficies cultivadas por caña de azúcar del resto del período estudiado también se obtuvieron de documentos publicados en la página web de la EEAOC. Sin embargo, dado lo similar de la superficie de cultivo, se usó la correspondiente a la del 2015. Los límites de la división política de la provincia son datos de la Dirección General de Catastro.

Los datos meteorológicos se obtuvieron de: **a)** WeatherUnderground<sup>17</sup> (Estación Aeropuerto) y **b)** de la Estación Experimental Agroindustrial Obispo Colombres. En el caso **b)** se solicitaron por expediente datos de todas las estaciones meteorológicas que cuentan en la provincia (28) pero solo recibimos los datos de 4 estaciones: La Cruz, Lules, La Fronterita y Santa Ana. Tanto los datos de **a)** y **b)** poseen información diaria.

### **Análisis de datos**

Todos los datos recopilados tanto sanitarios como climáticos y espaciales de focos de fuego, fueron agregados por semanas epidemiológicas para utilizar una sola unidad de tiempo y poder compararlos.

Para el análisis de datos de enfermedades se realizaron distintas bases de datos que confluyeron en una principal, confeccionada en una planilla de cálculo Microsoft Excel 2010. Los datos se presentaron en números absolutos y proporciones, con sus IC 95% y se compararon mediante el Test de Proporciones. En todos los casos se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se construyeron tablas, gráficos y mapas para resumir los principales resultados. Para el análisis se empleó el software Stata 11.1 Statistics/Data

Analysis y ArcGIS10.

Para analizar los datos meteorológicos se calcularon medidas de tendencia central (mediana) para temperatura y humedad relativa a fin de agregarlos por semana epidemiológica mientras que para las precipitaciones se consideraron el dato semanal o la suma de los milímetros caídos durante esa semana.

Los datos espaciales (ubicación de focos de fuego, área de cultivo, efectores sanitarios, ingenios, estaciones meteorológicas y límites políticos) se analizaron con SIG.

Para poder comparar los datos obtenidos se zonificó la provincia en cuatro áreas considerando la zona 0 al área de superficie cultivada con caña de azúcar del año 2015. A partir del área de cultivo se crearon 2 buffers de 10 y 20 km generando así las zonas 1 y 2 respectivamente. El resto del territorio provincial fue denominado zona 3.

Toda esta información espacial se incorporó a una base de datos espaciales en el SIG y se usó el método de intersección para generar datos referidos a las zonas 0, 1, 2 y 3 como puede verse en las tablas, mapas y figuras en la sección resultados.

### **Aspectos éticos**

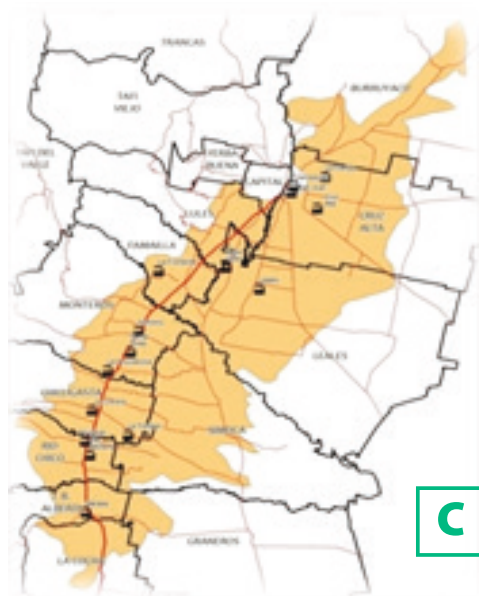
Por tratarse de un estudio ecológico los datos están agregados a nivel poblacional y no se divulgarán datos relacionados a identidad de la población incluida en el estudio.

## **RESULTADOS**

Se elaboraron mapas de riesgo ambiental que incluyen la división de la provincia de Tucumán en cuatro zonas (0-3) como se estableció previamente en la metodología; los efectores sanitarios públicos de la provincia (Mapa 1A); las estaciones meteorológicas de la Estación Experimental Obispo Colombres (Mapa 1 B) y los ingenios distribuidos en la zona 0 a lo largo de la Ruta 38 (Mapa 1 C).

### **Mapa 1: A. Zonificación y Efectores sanitarios públicos; B. Zonificación y estaciones meteorológicas; C. Zona 0 e Ingenios**





Fuente: Elaboración propia.

En las zonas 0 y 1 se encontró la población más expuesta no sólo a la quema de caña sino también a la actividad de los 14 ingenios durante el período de zafra; mientras que las personas que viven en la zona 2 y 3 están más alejadas del área de contaminación por bagazo y quema del cultivo de caña de azúcar.

También se observó que la mayor parte de los efectores públicos de salud se encuentran distribuidos a lo largo de la Ruta 38 que corresponde a las zonas 0 y 1.

Durante el período estudiado se examinaron un total de 259.654 consultas por enfermedades respiratorias y 17.071 consultas por enfermedades oculares en menores de 15 años de todos los efectores públicos de salud de la provincia y fueron desagregadas por año y las zonas preestablecidas. Se hicieron dos análisis del comportamiento de las enfermedades respiratorias y oculares. En el primero se compararon los datos anuales de las cuatro zonas (2012-2015) y se observó que el mayor número de consultas por ambas patologías en los menores de 15 años se dan en la zona 1 seguida de la zona 0 con una  $p < 0,05$ . Dichas zonas corresponden al área cultivada con caña de azúcar (0) y a 10 km circundantes (Tabla 1).

**Tabla 1: Porcentaje y número de consultas respiratorias y oculares totales, por año y zonas.**

AÑOS	ZONA 0	ZONA 1	ZONA 2	ZONA 3	TOTALES
<b>ENFERMEDADES RESPIRATORIAS</b>					
2012	2162 (6,84%)	29285 (92,67%)	129 (0,41%)	27 (0,09%)	31603
2013	9712 (20,97%)	36152 (78,05%)	362 (0,78%)	94 (0,20%)	46320
2014	30826 (40,56%)	41471 (54,57%)	1529 (2,01%)	2173 (2,86%)	75999
2015	44829 (42,40%)	54440 (51,49%)	2775 (2,62%)	3688 (3,49%)	105732
<b>ENFERMEDADES OCULARES</b>					
2012	193 (8,64%)	2036 (91,18%)	3 (0,13%)	1 (0,04%)	2233
2013	730 (21,68%)	2609 (77,49%)	22 (0,65%)	6 (0,18%)	3367
2014	2087 (37,17%)	3310 (58,95%)	63 (1,12%)	155 (2,76%)	5615
2015	2293 (39,16%)	3124 (53,35%)	105 (1,79%)	334 (5,70%)	5856

Fuente: Elaboración propia.

En el segundo análisis se consideraron el número de consultas por ambas patologías entre las semanas epidemiológicas 29 a 44, período de mayor quema de caña, y se compararon con el resto del año durante el período estudiado, mostrando una diferencia significativa en el descenso de las consultas por patologías respiratorias del año 2015 ( $p < 0,05$ ) (Tabla 2).

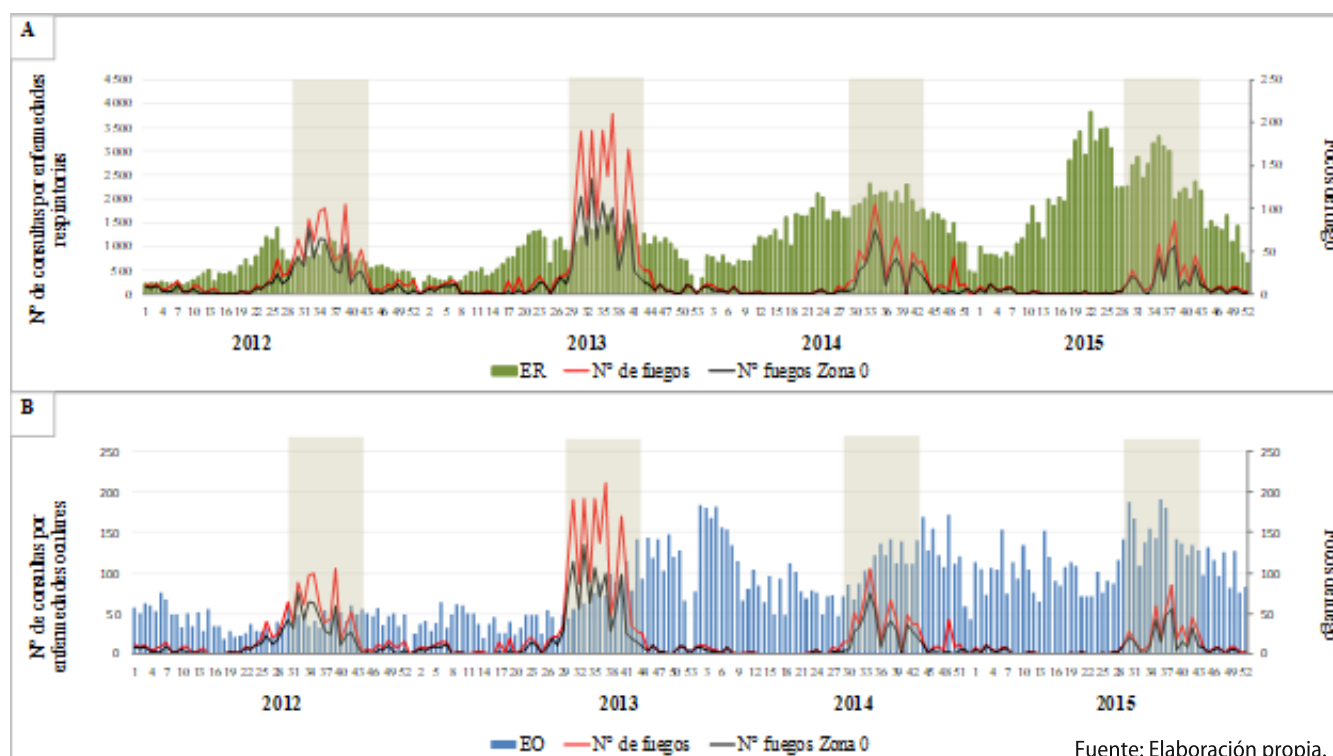
**Tabla 2: Porcentaje y número de consultas respiratorias y oculares totales, por año y SE (29-44 y el Resto del año)**

AÑOS	SE 29-44	RESTO DEL AÑO	TOTALES
<b>ENFERMEDADES RESPIRATORIAS</b>			
2012	13061 (41,33%)	18542 (58,67%)	31603
2013	20491 (44,24%)	25829 (55,76%)	46320
2014	31337 (41,23%)	44662 (58,77%)	75999
2015	39884 (37,72%)**	65848 (62,28%)	105732
<b>ENFERMEDADES OCULARES</b>			
2012	731 (32,74%)	1502 (67,26%)	2233
2013	1296 (38,49%)	2071 (61,51%)	3367
2014	1818 (32,38%)	3797 (67,62%)	5615
2015	2255 (38,51%)	3601 (61,49%)	5856

Referencias: \*\*P&lt;0,05

Fuente: Elaboración propia.

Las enfermedades respiratorias mostraron dos aumentos de consultas, uno durante la estación invernal (SE 17-26) y el otro durante las semanas epidemiológicas 29 a 44 que corresponden a los meses de Agosto a Noviembre (Gráfico 1A). Mientras que las enfermedades oculares tienen un comportamiento diferente, se distribuyen a lo largo del año y presentan un aumento durante las SE 29 a 44 que no fue significativo. Sin embargo, se registró un aumento de consultas en los años 2014 y 2015 (Gráfico 1B).

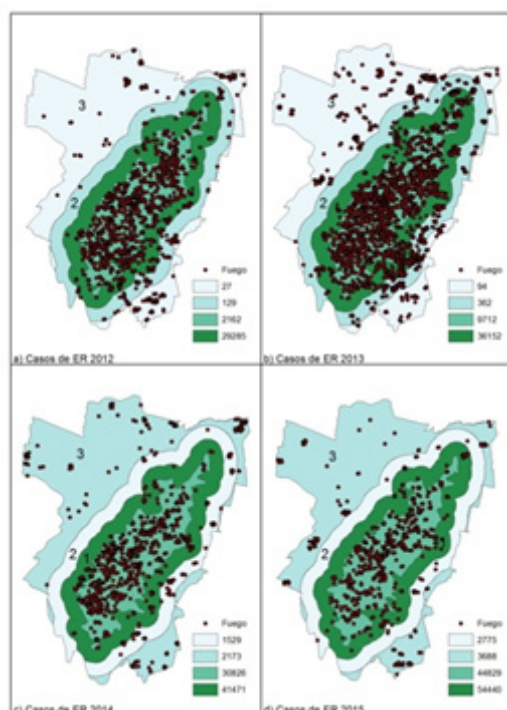
**Gráfico 1 A y B: Serie temporal de consultas por enfermedades respiratorias, oculares, focos de fuegos totales y focos de fuegos de zona 0 (cultivo de caña). 2012-2015**

Fuente: Elaboración propia.

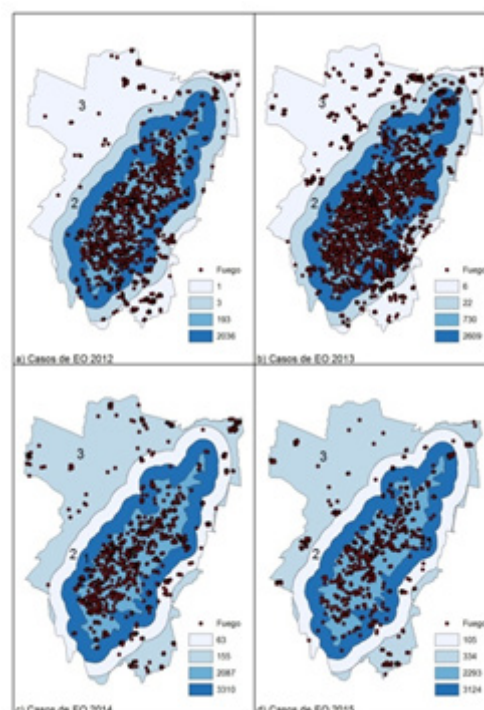


Los focos de fuego tuvieron una distribución anual concentrada entre las semanas epidemiológicas 29 y 44 (agosto- noviembre) particularmente en las zonas 0 y 1 durante los cuatro años de estudio (Mapas 2 y 3).

### Mapa 2 y 3: Número de consultas de enfermedades respiratorias y oculares por año y por zonas Focos de fuego. Período 2012-2015



#### Enfermedades Respiratorias



#### Enfermedades Oculares

Fuente: Elaboración propia.

El año que tuvo mayor número de focos de fuego fue el 2013, seguido del año 2012. Así mismo, se observó que el número de focos de fuego durante las semanas epidemiológicas 29 y 44 fue mayor en esos años (Tabla 3). Los departamentos más afectados por la quema de caña fueron Leales, Simoca, Graneros, Cruz Alta y Burruyacú.

Durante los cuatro años, las precipitaciones aumentaron en la estación húmeda (meses de noviembre a marzo) período que coincide con la disminución o ausencia de focos de fuego (Gráfico 2). El resto de las variables consideradas no mostraron ninguna relación ni con las patologías mencionadas ni con la quema del cultivo de caña de azúcar.

**Tabla 3: Número total y porcentaje de focos de fuego por año y SE 29-44. Período 2012-2015.**

AÑOS	FOCOS DE FUEGO SE 29-44	TOTAL FOCOS DE FUEGO
2012	868 (73,06%)	1188
2013	1733 (81,93%)	2115
2014	655 (78,25%)	837
2015	445 (81,20%)	548

Fuente: Elaboración propia.

## DISCUSIÓN

La división de la provincia en cuatro zonas (0-3) nos permitió estudiar el comportamiento de las enfermedades respiratorias y oculares en zona de quema del cultivo de caña de azúcar (0), zona aledaña (1) como así también zonas alejadas (2 y 3), con el objetivo de comparar población expuesta (Z0 y Z1) y población no expuesta (Z2 y Z3) y la diferencia de los valores encontrados fue significativa, mostrando un aumento de ambas patologías en Z0 y Z1 durante el período de estudio.

El comportamiento de las enfermedades respiratorias mostró dos picos de consultas durante el año; el primero sigue el patrón epidemiológico de dichas patologías en esa época del año (invierno); y el segundo podría responder al aumento de las partículas en suspensión, PM10 y los contaminantes atmosféricos químicos producidos por la quema de caña, sobre todo en las zonas 0 y 1 que son las que tienen mayor focos de fuego por quema de caña<sup>18-21</sup>. Si bien esto se puede observar en todos los años, resalta el 2013 como el año con más focos de fuego detectados sobre todo entre las semanas epidemiológicas 29 y 44.

Las enfermedades oculares, en cambio, no presentaron un comportamiento particular, a pesar de que aumentaron durante los meses de mayor quema en las zonas 0 y 1, al igual que las respiratorias, pero este incremento no fue significativo.

Diferentes autores<sup>22,23</sup>, han estudiado como afecta la contaminación atmosférica física y química, particularmente la producida por la quema de caña en la mucosa ocular, reflejando en la mayoría de los casos el aumento de consultas

por conjuntivitis y lesiones por cuerpo extraño. Es importante recordar que en Tucumán durante la zafra de caña de azúcar también existe otro contaminante añadido que es el bagazo. Este es un residuo orgánico que resulta del prensado de la caña y se usa como combustible en las calderas de los ingenios durante la producción. Sus cenizas producen contaminación ambiental que también afectan las vías respiratorias y la mucosa ocular, aunque no ha sido considerado en este estudio.

Las emisiones de contaminantes atmosféricos producidas por la quema de caña no son estáticas sino que fluyen según las condiciones meteorológicas de viento, humedad, temperatura máxima, temperatura mínima y precipitaciones. Eso podría explicar el mayor incremento tanto de las enfermedades respiratorias como oculares durante los cuatro años de estudio en la zona 1, que es el área más cercana a la zona cultivada por caña de azúcar (zona 0). Otra explicación podría ser porque las ciudades más pobladas de la provincia se distribuyen al Oeste de las zonas 0 y 1, siguiendo el eje NE-SO de la Ruta Nacional 38, al igual que la mayoría de los efectores sanitarios.

Asimismo, es relevante remarcar que tanto las enfermedades respiratorias como oculares fueron aumentando a lo largo del periodo estudiado a pesar de que los focos de fuego fueron disminuyendo. Esto podría deberse a que el Sistema Provincia de Salud fue mejorando la carga electrónica de datos y la conectividad durante esos años.

Varios autores refieren que la población de mayor riesgo ambiental ante la exposición de contaminantes por quema de caña son los niños menores de 15 años porque su aparato respiratorio es inmaduro y también los adultos mayores de 65 años. Asimismo, cualquier paciente que tenga alguna comorbilidad cardíaca o respiratoria puede verse afectado por la contaminación ambiental<sup>22-26</sup>.

El mayor número de focos de fuego se dio entre los meses de agosto a noviembre (SE 29 a 44) y los departamentos más afectados por la quema de caña son aquellos que tienen mayor superficie cultivada como Leales, Simoca, Graneros, Cruz Alta y Burruyacú. Esto coincide con los hallazgos de otros autores<sup>27-29</sup>.

Por todo lo mencionado anteriormente, se concluye que existe una probable relación entre la contaminación por quema de caña y el número de consultas por enfermedades respiratorias y oculares en niños menores de 15 años atendidos en efectores sanitarios del sector público durante todos los años de estudio (2012-2015). Sin embargo, es importante remarcar que el comportamiento de las enfermedades respiratorias es similar a otros descriptos en la bibliografía mientras que el aumento de las enfermedades oculares no es significativo entre las SE 29 y 44, a pesar de que se incrementaron las consultas en los años 2014 y 2015.

## AGRADECIMIENTOS

- Sección Sensores Remotos y SIG de la Estación Experimental Agroindustrial Obispo Colombres (EEAOC)

- Sección Meteorología de la Estación Experimental Agroindustrial Obispo Colombres (EEAOC)

- We acknowledge the use of data and imagery from LANCE FIRMS operated by the NASA/GSFC/Earth Science Data and Information System (ESDIS) with funding provided by NASA/HQ.

**Fuente de financiamiento:** El presente trabajo de investigación fue realizado con el apoyo del programa de becas "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia", categoría individual, otorgada por el Ministerio de Salud de la Nación, a través de la Comisión Nacional Salud Investiga. "No hubo conflictos de intereses durante la realización del estudio".

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oyarzún M. Contaminación aérea y sus efectos en la salud. *Rev. Chil. Enf. Respir.* 2010; 26: 16-25.
2. Dávalos Álvarez E. La caña de azúcar ¿una amarga externalidad? *Desarrollo y Sociedad.* 2007; 117-164.
3. Uriarte M, Yackulic B, Cooper T, Flynn D, Cortes M, Tanja C, Cullman G, McGinty M, Sircely J. Expansion of sugarcane production in São Paulo, Brazil: Implications for fire occurrence and respiratory health. *Agriculture, Ecosystems and Environment.* 2009; 132: 48-56.
4. Hernández Y. Efecto de la quema de la caña de azúcar sobre la incidencia de enfermedades respiratorias en dos localidades del estado Aragua, Venezuela. *Caña de Azúcar.* 1995; 13(02): 85-97.
5. Arbex M, Bohm A, Saldiva G, Conceicao G, Pope A, Braga A. Assessment of the effects of sugar cane plantation burning on daily counts of inhalation therapy. *Journal of the Air & Waste Management association.* 2000; 50: 1745-49.
6. Cancado J, Saldiva P, Pereira L, Lara L, Artaxo P, Martinelli L, Arbex M, Zanobetti A, Braga A. The impact of sugar cane-burning emissions on the respiratory system of children and the elderly. *Environmental Health Perspectives.* 2006; 114(5): 725-9.
7. Novaes P, Matsuda M, Rangel P, Santos P, Kara-José N, Berra A, Saldiva N. The Effects of Environmental Exposure on the Ocular Surface of Sugar Cane Workers and Healthy Controls. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2010; 51(13): 2379-2379.
8. Matsuda M, Rangel M, Saldiva N, Berra A, Santos U, Novaes P. Ocular Epithelium Effects of Sugar Cane Burning Emissions. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2010; 51(13): 2380-2380.
9. Laroche L, Viboud C, Thomas F, Bury T, Scheer S, Allouch C, Bourcier T. Effects of Air Pollution on the Frequency of Ophthalmic Emergencies. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2002; 43(13): 342-342.
10. Torricelli M, Novaes P, Matsuda M, Alves R, Monteiro R. Ocular surface adverse effects of ambient levels of air pollution. *Arquivos brasileiros de oftalmologia.* 2011; 74(5): 377-381.
11. Laboratorio Climático de Sudamérica. Perspectivas climáticas para la campaña agrícola 2018-2019. Disponible en: [www.labclisud.com.ar](http://www.labclisud.com.ar).
12. Samet J, Jaakkola J. The epidemiological proach to investigating outdoor air pollution. *Academic. Press: San Diego.* 1999; 406-460.
13. CCA. La quema de residuos agrícolas: fuente de dioxinas. Comisión para la Cooperación Ambiental, Montreal, Canadá. 2014; 6.
14. Estación Experimental Agroindustrial Obispo Colombres. Informes Zafra 2012-2015. Disponible en: [www.eeaoc.org.ar](http://www.eeaoc.org.ar)
15. Tonatto J, Fernández de Ullivarri J, Alonso J, Romero E. "Teledetección de quema de cañaverales en la provincia de Tucumán (Argentina) mediante sistema MODIS". *Rev. Ind. y Agric. de Tucumán.* 2008; 85(1): 31-35.
16. Fire information for Resource Management System (FIRMS-NASA). Disponible en: [www.earthdata.nasa.gov](http://www.earthdata.nasa.gov)
17. Estación Aeropuerto. Informes meteorológicos del periodo 2012-2015. Disponible en: [www.wunderground.com](http://www.wunderground.com)
18. Pope III C, Schwartz J. Time series for the analysis of pulmonary health data. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 1996; 154.
19. Lozano N. Air pollution in Bogotá, Colombia: A concentration-Response approach. *Desarrollo y Sociedad.* 2004; (54): 133-77.
20. Arbex M. Avaliação dos efeitos do material particulado proveniente da queima da plantação de cana-de-açúcar sobre a morbidade respiratória na

população de Araruama-SP. Tese de doutora do em medicina, Universidade de São Paulo. 2001.

21. Arbex M, Conceição Martins L, Carvalho de Oliveira R, Pereira L, Arbex F, Delfini Cançado J, Saldiva P, Braga A. Air pollution from biomass burning and asthma hospital admissions in a sugar cane plantation area in Brazil. *J. Epidemiol. Community Health*. 2007; 61: 395-400.

22. Saxena R, Srivastava S, Trivedi D, Anand E, Joshi S, Gupta K. Impact of environmental pollution on the eye. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2003; 81(5): 491-494.

23. Bourcier T, Viboud C, Cohen C, Thomas B, Bury T, Cadiot L, Laroche L. Effects of air pollution and climatic conditions on the frequency of ophthalmological emergency examinations. *British Journal of Ophthalmology*. 2003; 87(7): 809-811.

24. Mazzoli-Rocha F, Bichara Magalhães C, Malm O, Saldiva P, Araujo Zin W, Souza Faffe D. Comparative respiratory toxicity of particles produced by traffic and sugar cane burning. *Environmental Research*. 2008; 108: 35-41.

25. Ribeiro H. Sugar cane burning in Brazil: respiratory health effects. *Rev. Saú de Pública*. 2008; 42(2): 370-6.

26. Terrasa S. Polución del aire y enfermedades respiratorias. *Evid. Act. Pract. Ambul*. 2008; 11: 20-22.

27. Roy Y, Jin E, Lewis and CO. Justice Prototyping a global algorithm for systematic fire-affected area mapping using MODIS time series data. *Remote Sens. Environ*. 2005; 97: 137-162.

28. Piriz Carrillo R, Gasparri I, Paolini L, Grau R. Monitoreo satelital de fuegos en el área cañera de la provincia de Tucumán, Argentina. *Revista SELPER Edición Especial*. 2010; Vol. 2.

29. Informe N°1: Seguimiento de Fuegos en Tucumán Enero–Agosto 2014 Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria Centro Regional Tucumán–Santiago del Estero Estación Experimental Agropecuaria Famaillá.



**Salud escucha!**

**0800-4444-999**  
Línea directa con el Ministerio de Salud Pública

3816083793 3816377087 3816047338

**HORARIOS DE ATENCIÓN:  
LUNES A VIERNES DE 7 A 19 HS**

**Por este medio usted podrá:**

- Gestionar turnos.
- Realizar consultas sobre expedientes.
- Recibir asesoramiento sobre obtención de insumos (medicamentos, prótesis, etc.).
- Realizar sugerencias o reclamos en relación a la atención por parte del personal de salud.
- Recibir información sobre prestaciones y programas vigentes en el Sistema de Salud.
- Solucionar problemáticas referidas a la salud.

www.mptucuman.gov.ar  
Ministerio de Salud Pública Tucumán  
@msaluduc

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA GOBIERNO DE TUCUMÁN



**VERANO seguro**

**SIN MOSQUITO  
no hay DENGUE, ZIKA  
ni CHIKUNGUNYA**

**TAPÁ**  
RECIPIENTES

**CAMBIÁ**  
EL AGUA DE  
FLOREROS Y  
BEBEDEROS

**ELIMINÁ**  
OBJETOS EN  
DESUSO

**GIRÁ**  
BALDES Y  
TACHOS

**DESMALEZÁ**  
JARDINES Y PATIOS



## FUNCIÓN ENDOTELIAL Y RIGIDEZ ARTERIAL EN EMBARAZADAS DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE. RELACION CON FACTORES DE RIESGO PARA ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

### ENDOTHELIAL FUNCTION AND ARTERIAL STIFFNESS IN PREGNANT WOMEN DURING THE FIRST TRIMESTER. RELATIONSHIP WITH RISK FACTORS TO HYPERTENSIVE STATES OF PREGNANCY

Autores: Benvenuto S.<sup>1</sup>; Joo Turoni C.<sup>2</sup>; Peral de Bruno M.<sup>2</sup>; Chahla R.<sup>1,3</sup>

1- Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de Las Mercedes – SIPROSA- Tucumán.

2- Dpto Biomédico Or. Fisiología – Facultad de Medicina UNT– INSIBIO – CONICET- Tucumán.

3- Cátedra de Ginecología. Dpto. de Ginecología, Maternidad e Infancia – Facultad de Medicina UNT.

Email: mperal0150@gmail.com

#### RESUMEN.

Objetivos: Evaluar cambios tempranos en la función vascular y endotelial en embarazadas con factores de riesgo (FR) para estados hipertensivos del embarazo durante el primer trimestre. Pacientes y Métodos: Se estudiaron embarazadas cursando el primer trimestre. De acuerdo a presencia o no de FR para estados hipertensivos del embarazo se separaron en 2 grupos: SinFR (n=16) y ConFR (n=8), se excluyeron pacientes con diabetes. De la historia clínica se registró edad, edad gestacional correlacionada con ecografía y antecedentes de embarazos de riesgo. Se evaluó variables antropométricas, porcentaje de masa grasa corporal y variables hemodinámicas: presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC). Para evaluar la función vascular: función endotelial (FE) y rigidez arterial (RA), se utilizó un método no invasivo validado en nuestro laboratorio mediante pletismografía de onda de pulso digital. La FE se determinó como porcentaje de respuesta al shear stress después de una maniobra de hiperemia reactiva (HR). La RA se expresó como porcentaje del índice de onda diastólica/sistólica. Los resultados se expresaron como promedio  $\pm$  Error Standard, se usó Test de Student para datos agrupados, MANOVA o correlación de Pearson con el software Statistica 5.0. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . Resultados: No se observó diferencias, entre ambos grupos, en la edad (SinFR:  $31 \pm 1$  años vs. ConFR:  $31 \pm 3$ ; p: NS), edad gestacional, variables antropométricas y porcentaje de masa grasa. En todas las pacientes los valores de PAS y PAD fueron normales sin embargo se observó diferencias significativas en la PAD con mayores valores en ConFR ( $76 \pm 3$  mmHg) vs. SinFR ( $68 \pm 2$  mmHg;  $p < 0,05$ ). La FC fue similar en ambos grupos. La respuesta endotelial (FE) fue mayor en el grupo SinFR ( $110 \pm 30\%$ ) vs. ConFR ( $22 \pm 13\%$ ;  $p < 0,02$ ) mientras que los valores de RA no mostraron diferencias significativas (SinFR:  $40 \pm 3\%$  vs. ConFR:  $45 \pm 5\%$ ; p: NS). Cuando se analizó correlaciones entre FE con PAS/PAD solo se encontró una correlación significativa entre FE y PAS (Pearson r:  $-0,4675$ ; IC95%:  $-0,7376$  a  $-0,06834$ ;  $p < 0,025$ ). Conclusiones: Los hallazgos de este trabajo muestran por primera vez que las embarazadas con FR presentan alteraciones tempranas en la función endotelial. Los cambios en la PAD podrían indicar un mayor tono vasoconstrictor en la que la disminución de la FE estaría implicada de manera precoz. Esta hipótesis se ve reforzada por la correlación negativa entre FE y PAS. El hecho de no encontrar alteraciones en la RA reforzaría la idea de que estos cambios son tempranos. En conjunto, surge que el estudio de la función vascular serviría como un elemento precoz, incluso durante el primer trimestre, en la evaluación de pacientes embarazadas con FR para estados hipertensivos del embarazo.

#### SUMMARY.

Objectives: To evaluate, in pregnant women during the first trimester, early changes in vascular and endothelial function associated with risk factors (FR) for hypertensive disorders of pregnancy. Patients and Methods: According to the presence or absence of FR, women in the first trimester were separated into 2 groups: SinFR (n = 16) and ConFR (n = 8). Age, gestational age and antecedents of cardiovascular FR were obtained from the clinical report. Anthropometric variables, percentage of body fat mass and hemodynamic variables: systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) were evaluated. To evaluate vascular function: endothelial function (FE) and arterial stiffness (RA) a non-invasive digital pulse wave plethysmography method was used. The EF was determined as a percentage of response to shear stress after a reactive hyperemia (HR) maneuver. The RA was expressed as a percentage of the diastolic / systolic wave index. The results were expressed as mean  $\pm$  Standard Error. Student Test for grouped data, MANOVA or Pearson correlation were calculated with Statistica 5.0 software. A  $p < 0.05$  was considered significant. Results: No differences were observed between both groups in age (SinFR:  $31 \pm 1$  years vs. ConFR:  $31 \pm 3$ ; p: NS), gestational age, anthropometric variables and percentage of fat mass. In all patients, SBP and DBP values were normal. However, significant differences were observed in the DBP with higher values in ConFR ( $76 \pm 3$  mmHg) vs. SinFR ( $68 \pm 2$  mmHg,  $p < 0.05$ ). The HR was similar in both groups. The endothelial response (FE) was higher in the SinFR group ( $110 \pm 30\%$ ) vs. ConFR ( $22 \pm 13\%$ ;  $p < 0.02$ ) while the RA values did not show significant differences (SinFR:  $40 \pm 3\%$  vs. ConFR:  $45 \pm 5\%$ ; p: NS). When we analyzed correlations between FE with SBP/DBP, we only found a significant correlation between FE and SBP (Pearson r:  $-0.4675$ , IC95%:  $-0.7376$  to  $-0.06834$ ,  $p < 0.025$ ). Conclusions: The findings of this study show, for the first time, that pregnant women with FR have early alterations in endothelial function. The changes in the DBP could indicate a greater vasoconstrictor tone in which the decrease in FE would be early involved. This hypothesis is reinforced by the negative correlation between FE and SBP. The fact that there are not alterations in the RA would reinforce the idea that these changes are earlier. Overall, the study of vascular function could be an early element, even during the first trimester, in the evaluation of pregnant patients with FR for hypertensive states of pregnancy.

**PALABRAS CLAVES:** Embarazo; primer trimestre; estados hipertensivos; endotelio; rigidez arterial.

**KEYWORDS:** pregnancy, first trimester, hypertensive states, endothelium, arterial stiffness.

#### INTRODUCCIÓN

El embarazo es un reto para el sistema cardiovascular materno. La adaptación cardiovascular materna al embarazo involucra una respuesta fisiológica compleja a la presencia de un feto en crecimiento, incluyendo modificaciones de la vasculatura en sí y de las células endoteliales que contribuyen a la marcada disminución de la resistencia vascular sistémica que podría estar alterada en los estados hipertensivos del embarazo<sup>1,2</sup>. Por lo tanto se propone estudiar la funcionalidad del sistema vascular en forma integral en las

pacientes embarazadas con enfermedad cardiovascular preexistente y/o con altos factores de riesgo para desarrollar estados hipertensivos del embarazo o diabetes gestacional.

Este abordaje integral de la función vascular consiste en utilizar, como estrategia para el diagnóstico y tratamiento, herramientas que cuentan con tecnología de avanzada, como lo es la evaluación vascular no invasiva (EVNI), que podrían predecir el desarrollo de eventos o complicaciones severas del embarazo, como por ejemplo la preeclampsia, y evaluar la implementación de



medidas terapéuticas adecuadas para la madre y el hijo<sup>3</sup>.

Los factores de alto riesgo cardiovascular en embarazadas tales como estados hipertensivos, diabetes gestacional actual o en embarazos anteriores, índice de masa corporal mayor a 35 y/o dislipidemias, podrían estar involucrados en el desarrollo enfermedades cardiovasculares no solo de ellas, sino también del niño por nacer. Este hecho puede comprometer el embarazo provocando un parto prematuro o el nacimiento de un niño con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)<sup>4</sup>, o su inversa la macrosomía. Estas dos situaciones que parecieran ser antagónicas, presentan, sin embargo, en forma similar una asociación con enfermedades cardiovasculares en la vida adulta. Nuestro grupo de trabajo ha demostrado que el bajo peso al nacer se asocia a una disfunción vascular, evaluada en niños de 5 a 6 años como factor de riesgo independiente. Si bien no hubo manifestación clara de síndrome metabólico a esta edad, ya se encontraron correlaciones entre mayores niveles de glucemia basal y proteína C reactiva ultrasensible con la función endotelial sólo en niños con bajo peso al nacer (BPN)<sup>5</sup>.

Por otra parte, se ha demostrado que en niños con BPN el crecimiento compensatorio o "catch up", se relaciona con la disminución de sensibilidad a la insulina y aumento de grasa visceral<sup>6</sup>, también otros autores lo han asociado con un aumento en el riesgo de padecer obesidad a los 7 y 8 años<sup>7</sup>.

La evidencia que cambios asociados a la patogenia preceden a la clínica, es lo que lleva a buscar marcadores clínicos, ecográficos y de laboratorio y más recientemente, mediante el uso de técnicas de evaluación vascular no invasiva (EVNI) la presencia de disfunción endotelial y rigidez arterial (RA). Los estudios basados en EVNI se han postulado, en los consensos y guías de tratamiento de enfermedades cardiovasculares, como variables per-se en la estratificación del riesgo cardiovascular. Sin embargo, hasta el momento, estos estudios no han sido abordados sistemáticamente en mujeres embarazadas con factores de alto riesgo cardiovascular.

Por otra parte, en relación a la circulación feto-placentaria, se han realizado algunos estudios doppler de las arterias uterinas relacionados no solo con la viabilidad del embarazo sino también relacionadas a la disfunción endotelial<sup>8</sup>. La resistencia de las arterias uterinas sufren un descenso progresivo a lo largo del embarazo, y la aplicación del doppler permite predecir con una sensibilidad del 25% y una especificidad del 95% el riesgo de preeclampsia<sup>9</sup>.

El endotelio juega un rol fundamental en el control de la presión arterial y de la función vascular sistémica; las células endoteliales producen varios mediadores con efecto vasodilatador, antiproliferativo, antitrombótico y antiadherente, entre ellos el óxido nítrico (NO)<sup>10</sup>, la prostaciclina (Pgl2), el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF) y el péptido natriurético tipo C (CNP). El término disfunción endotelial se utiliza para cualquier forma de actividad anormal del endotelio: aterosclerosis, enfermedad cardiovascular, hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus y obesidad. Lo más frecuente, es que se caracterice la disfunción endotelial según la biodisponibilidad de NO a causa de la reducción de la producción de NO por la NO-sintetasa endotelial (eNOS), el aumento de la degradación del NO o ambas cosas. En condiciones normales, el NO se difunde a las células de músculo liso vascular y activa la guanilato ciclasa, lo que da lugar a una vasodilatación. Otras moléculas como la bradicinina, la adenosina, el factor de crecimiento endotelial vascular y la serotonina pueden activar también la eNOS. A nivel del músculo liso actúa sobre la guanilato ciclasa soluble disminuyendo la concentración de calcio. Como consecuencia de la disfunción endotelial, se producen aumento de la permeabilidad y procesos oxidativos e inflamatorios, que favorecen las lesiones. La disfunción endotelial es un proceso sistémico que afecta a diferentes territorios vasculares.

Se acepta que los métodos no invasivos de evaluación de la función endotelial en los vasos periféricos, en forma indirecta, son representativos de la función

vascular sistémica. La EVNI, entonces, permite estratificar el riesgo y practicar estrategias preventivas, en enfermedades cardiovasculares. Esta técnica se basa en la dilatación mediada por flujo, ambas usan la hiperemia reactiva post isquémica. La pletismografía digital o vasodilatación mediada por flujo, con análisis de la onda del pulso digital, es un método utilizado para medir la función endotelial, por su sensibilidad y su carácter no invasivo; se basa en la liberación endotelial de NO y otros factores relajantes derivados del endotelio en respuesta a un aumento de la fuerza de cizallamiento tangencial. En esta prueba, esto se produce cuando el flujo sanguíneo del antebrazo aumenta durante la hiperemia reactiva que sigue a un período de isquemia transitoria en los territorios distales. La isquemia se produce mediante un manguito neumático, colocado en el antebrazo, distalmente a la zona de visualización en un dedo índice. Al desinflar el manguito, el aumento del flujo da lugar a una fuerza tangencial, que activa la eNOS para que libere NO a través de la vía de la L-arginina. El NO se difunde a las células de músculo liso y causa su relajación, lo que conduce a vasodilatación. Ya en 1937 se desarrolló la "pletismografía fotoeléctrica", con un dispositivo que aprovecha la absorción de la luz por un tejido transiluminado, que varía en función de su contenido de sangre, midiendo la luz no absorbida en un dedo de la mano (pletismografía digital no invasiva), que relaciona la absorción de la luz con la densidad óptica. Cuando se realiza un registro, la onda que marca es del tipo dicrótica y se usa como medida indirecta del nivel de oxígeno, en los llamados "oxímetros de pulso", el mecanismo se basa en el componente dinámico de la onda y se debe a cambios de volumen circulantes locales, por lo que un cambio de volumen afecta la amplitud de la onda registrada. Se introdujo un manguito de pletismografía neumática para el dedo de la mano. Para valorar la función endotelial, se compara el flujo sanguíneo postisquémico (hiperémico) con el flujo sanguíneo basal. Se efectúa una monitorización en un dedo de cada mano y se coloca un manguito de presión en la parte superior de uno de los brazos para producir una isquemia transitoria, al tiempo que se utiliza el otro brazo como control. Tras la medición del flujo basal, se hincha el manguito de presión arterial por encima de la presión sistólica durante 5 minutos para inducir hiperemia reactiva postisquémica. El cálculo entre el flujo del brazo con hiperemia reactiva y el brazo de control es una medida de la función endotelial. La disminución de su amplitud indica vasoconstricción y el aumento indica vasodilatación.

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue determinar posibles modificaciones de la función vascular en pacientes con factores de riesgo para estados hipertensivos del embarazo, mediante la evaluación no invasiva de la funcionalidad vascular. De esta manera creemos que investigar la EVNI de la función endotelial podría facilitar una mejor estratificación del riesgo y la puesta en práctica de estrategias preventivas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron embarazadas cursando el primer trimestre que concurrieron al servicio de obstetricia de la Maternidad Nuestra Señora de las Mercedes con embarazo único, de 21 hasta 35 años. De acuerdo a presencia o no de FR para estados hipertensivos del embarazo se separaron en 2 grupos: SinFR (n=16) y ConFR (n=8).

**Criterios de Exclusión:** Presencia de diabetes, gestaciones múltiples, enfermedades infecciosas crónicas o agudas (incluido Chagas, toxoplasmosis y otras endoparasitosis), inmunodeficiencia y collagenopatías. Se tomará en cuenta la decisión del médico tratante de no incluir a una determinada paciente.

**Consideraciones Éticas:** Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Dirección de Investigación del Ministerio de Salud de la Provincia de Tucumán (Dictamen N° 89). Las pacientes firmaron

el correspondiente Consentimiento Informado para acceder a participar del presente estudio. Se aseguró el anonimato y la confidencialidad de los datos, respetándose a aquellas pacientes que se negaron al mismo.

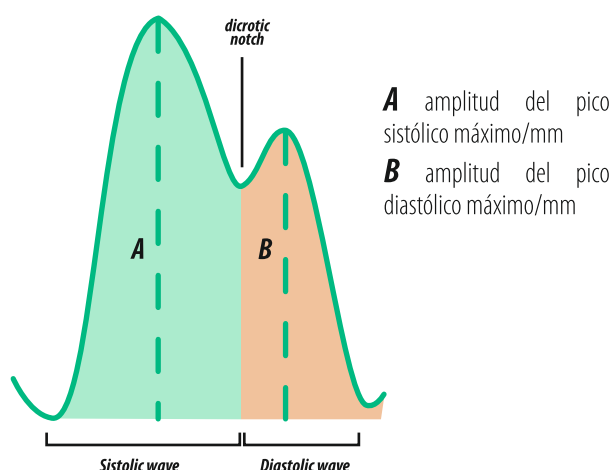
**Procedimientos:** Los factores de riesgo se constataron en la primera consulta en la Historia Clínica Perinatal Básica. A todas las pacientes incluidas en el estudio se les tomó la tensión arterial según normas internacionales, peso, talla y se calculó el índice de masa corporal.

La FE se evaluó mediante una técnica pletismográfica utilizada anteriormente por nuestro laboratorio que captura los cambios en la amplitud de la forma de onda del volumen digital después de la respuesta hiperémica<sup>11,12</sup>. Para registrar y medir la amplitud de la onda de pulso digital, el pletismógrafo se conectó a un electrocardiógrafo (Dong Jiang32A; Chine), mediante un adaptador diseñado por nuestro laboratorio. El electrocardiógrafo se calibró (1 mm = 0,1 mV) para obtener un registro de gráfico estándar a una velocidad de 25 mm/s para el análisis posterior. La respuesta hiperémica se obtuvo mediante vasodilatación mediada por flujo. Para este propósito, PAS y PAD se determinaron con un esfigmomanómetro anerode, en condiciones recomendadas<sup>13</sup>.

Después de esto, se colocó un transductor fotoeléctrico en el dedo índice de la mano, antes de comenzar la fase de grabación se le pidió a la mujer que contuviera la respiración durante 10 segundos (fase de preoclusión). Después de esto y para obtener una oclusión arterial completa, el manguito del esfigmomanómetro se insufló hasta 50 mmHg por encima de la PAS en 5 minutos (fase de oclusión). Posteriormente, el manguito del esfigmomanómetro se desinfló y después de 2 minutos, se requirieron otros 10 segundos de apnea para obtener el registro posterior a la oclusión (fase posterior a la oclusión). El registro obtenido de cada mujer fue escaneado para medir la amplitud de la onda de pulso: altura del valle / pico utilizando el software Image J. 1.52a (Maryland, EEUU). Se calcularon diez ondas en cada mujer de cada fase para comparar la pre-oclusión con la post-oclusión (delta:  $\Delta$ ).

La RA se evaluó a través del sistema de pletismografía. Los procedimientos fueron similares a los descritos anteriormente para evaluar EF. Se obtuvo un gráfico registrado de diez ondas de pulso en el registro simultáneo del electrocardiograma. Este procedimiento se realizó para verificar la correspondiente fase diastólica y sistólica de la onda de pulso y para descartar las ondas producidas por los latidos ectópicos. El registro obtenido de cada mujer se exploró para determinar el índice de RA que se calculó mediante la siguiente fórmula:  $a(100)/b$  donde  $a$  = amplitud del pico sistólico máximo en mm y  $b$  = amplitud del pico diastólico máximo en mm (Figura 1). En cada mujer se promediaron 10 pulsos.

**Figura 1: Análisis de la onda de pulso digital para evaluar la RA**

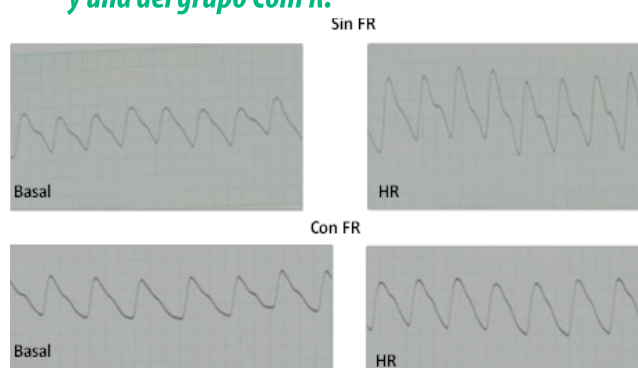


## RESULTADOS

No se observó diferencias, entre ambos grupos, en la edad (SinFR:  $31 \pm 1$  años vs. ConFR:  $31 \pm 3$ ; p: NS), edad gestacional, variables antropométricas y porcentaje de masa grasa. En todas las pacientes los valores de PAS y PAD fueron normales. En la PAS no hubo diferencias entre ambos grupos (SinFR:  $105 \pm 3$  mmHg vs. ConFR:  $110 \pm 3$ ; p: NS). Sin embargo, se observó diferencias significativas en la PAD con mayores valores en ConFR ( $76 \pm 3$  mmHg) vs. SinFR ( $68 \pm 2$  mmHg;  $p < 0,05$ ). La FC fue similar en ambos grupos (SinFR:  $88 \pm 3$  lpm vs. ConFR:  $88 \pm 5$ ; p: NS) sin diferencias tampoco en la FC máxima (SinFR:  $96 \pm 3$  lpm vs. ConFR:  $97 \pm 5$ ; p: NS) y FC mínima (SinFR:  $80 \pm 3$  lpm vs. ConFR:  $80 \pm 4$ ; p: NS).

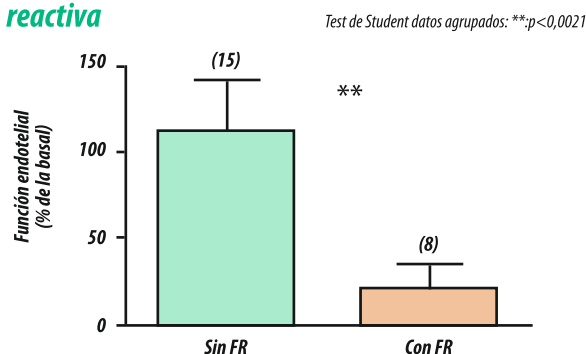
En la Figura 2 se muestra un registro típico del trazado la onda de pulso digital en una embarazada del grupo SinFR (panel superior) y una del grupo ConFR (panel inferior) en condiciones basales (izquierda) y luego de la maniobra de hiperemia reactiva (derecha).

**Figura 2: Registros típicos del trazado la onda de pulso digital en una embarazada del grupo SinFR y una del grupo ConFR.**



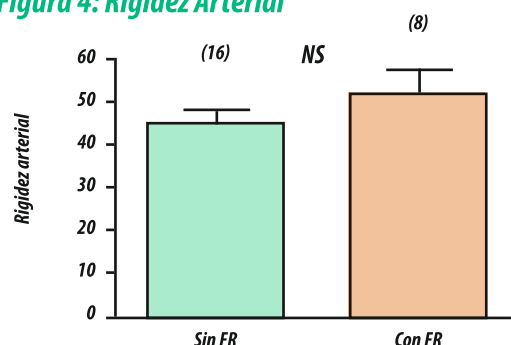
En la Figura 3 se muestran los promedios de esta respuesta. La FE fue mayor en el grupo SinFR vs. ConFR.

**Figura 3: Función endotelial medida por hiperemia reactiva**



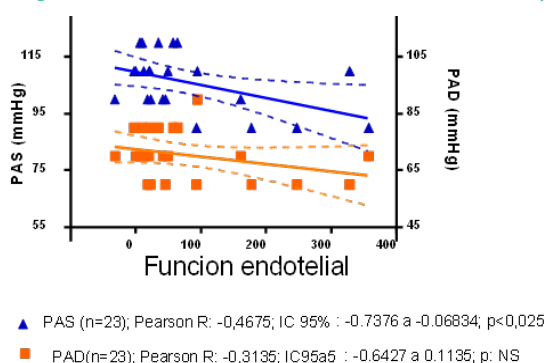
Los valores de RA no mostraron diferencias significativas (Figura 4).

**Figura 4: Rigidez Arterial**



Cundo se analizó correlaciones entre FE con PAS/PAD solo encontramos una correlación significativa entre FE y PAS (Figura 5)

**Figura 5: Correlación: Función endotelial con PAS y PAD**



## DISCUSIÓN

Los hallazgos de este trabajo muestran por primera que las embarazadas con FR presentan alteraciones tempranas en la función endotelial. Los cambios en la PAD podrían indicar un mayor tono vasoconstrictor en la que la disminución de la FE estaría implicada de manera precoz. Esta hipótesis se ve reforzada por la correlación negativa entre FE y PAS. El hecho de no encontrar alteraciones en la RA reforzaría la idea de que estos cambios son tempranos. En conjunto, surge que el estudio de la función endotelial serviría como un elemento precoz, incluso durante el primer trimestre, en la evaluación en pacientes embarazadas con FR para estados hipertensivos del embarazo. Al final del embarazo, los estados hipertensivos se asocian a eventos adversos perinatales<sup>14,15</sup>, por lo que este trabajo comparte publicaciones previas de nuestro grupo de trabajo, destacando la importancia de una detección temprana de la disfunción vascular en la re-estratificación a futuro del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

En ese sentido, encontramos en una población de niños (4-6 años) con antecedentes de bajo peso al nacer (BPN), una función endotelial disminuida. Esta FE se correlacionó negativamente con la circunferencia de la cintura, leptinas y hs-CRP<sup>16</sup>. Si bien la asociación BPN y FRMC está bien establecida en adultos<sup>17</sup> y adolescentes, en la bibliografía científica<sup>18</sup> pocos estudios se han hecho con este grupo etario evaluando su impacto a edades tempranas de la vida. En este contexto, en el presente trabajo abordamos la función vascular en forma integral en embarazadas, la cual podría impactar en presencia de FR cardiovasculares en forma negativa sobre el crecimiento y desarrollo fetal predisponiendo a mayor riesgo de padecer complicaciones hipertensivas del embarazo. Esto da un contexto para análisis posteriores a fin de ampliar el conocimiento del tema.

Posteriormente estudiamos, en madres de niños con BPN, la función vascular y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV), la cual resulta de un equilibrio entre los sistemas simpáticos y parasimpáticos, refleja la capacidad de adaptación a situaciones cambiantes. Se demostró que la HRV está disminuida en muchas ECV. Nuevas investigaciones muestran que el BPN puede ser el resultado de múltiples factores tanto del niño como de la madre que podrían tener un impacto negativo en el entorno de crecimiento fetal. Al comparar el grupo de madres de niños con bajo peso al nacer y grupo control, no hubo diferencias tanto como en la edad, parámetros antropométricos, variables de laboratorio y la PAS/PAD en ambos grupos. Sin embargo, las madres de niños con BPN presentaron una función endotelial disminuida<sup>19</sup>.

**Conclusiones:** Los hallazgos de este trabajo muestran por primera vez que las embarazadas con FR presentan alteraciones tempranas en la función endotelial. Los cambios en la PAD podrían indicar un mayor tono vasoconstrictor en la que la disminución de la FE estaría implicada de manera precoz. Esta hipótesis se ve

reforzada por la correlación negativa entre FE y PAS. El hecho de no encontrar alteraciones en la RA, reforzaría la idea de que estos cambios son tempranos. Además, los valores similares de DS, pNN50 y doble producto indicarían una función autonómica y capacidad funcional conservadas. En conjunto, surge que el estudio de la función endotelial serviría como un elemento precoz, incluso durante el primer trimestre, en la evaluación de pacientes embarazadas con FR para estados hipertensivos del embarazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 2012; 158: 80-83.
2. Zhang J., Meikle S., Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy* 2012; 22: 203-12.
3. Sibai B., Dekker G., Kupfermine M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2011; 365: 785-99.
4. Martin AM., Bindra R., Cursio P., Cicero S., Nicolaides KH. Screening for preeclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 18: 583-86.
5. Joo Turoni C., Chaila Z., Chahla R., Bazán de Casella MC., Peral de Bruno M. Vascular Function in Children with Low Birthweight and Its Relationship with Early Markers of Cardiovascular Risk. *Horm Res Paediatr.* 2016; 85(6): 396-405.
6. Vandana J., Atul S. Catch up growth in low birth weight infants: Striking a healthy balance. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2012; 13: 141-147.
7. Gerthe KH., Anita CS. Rate of neonatal weight gain and effects on adult metabolic health. *Nature Reviews, Endocrinology.* 2012; 8: 689-692.
8. Papageorgiou AT., Yu CK., Erasmus IE., Cukle HS., Nicolaides KH. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *BJOG* 2012; 112: 703-09.
9. Magee L., Helewa M., Moutquin JM., Von Dadselzen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet. Gynaecol. Can.* 2010; 30: S1-S49.
10. Furchgott R., Zawadzki J. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288: 373-376.
11. Herrera RN., Díaz de Amaya EI., Pérez Aguilar RC., Joo Turoni C., Marañón RO., Berman SG., Lucardi HL., Coviello A., Peral de Bruno M. Inflammatory and prothrombotic activation with conserved endothelial function in patients with chronic, asymptomatic Chagas disease. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2011; 502-507.
12. Joo Turoni C., Marañón RO., Felipe V., Bruno ME., Negrete A., Salas N., Bazán de Casella MC., Peral de Bruno M. Arterial stiffness and endothelial function in obese children and adolescents and its relationship with cardiovascular risk factors. *Horm. Res. Paediatr.* 2013; 80(4): 281-286.
13. Chobanian AV., Bakris GL., Black HR. and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *The JNC 7 Report. JAMA* 2003; 289(19): 2560-2571.
14. Buchbinder A., Sibai BM., Caritis S., Macpherson C., Hauth J., Lindheimer M. et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 186: 66-71.
15. Von Dadselzen P., Magee L. What matters in preeclampsia are the associated adverse outcomes: the view from Canada. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2013; 20: 110-15.
16. Joo Turoni C., Chaila Z., Chahla R., Bazán de Casella MC., Peral de Bruno M. Vascular function in children with low birth weight and its relationship with early markers of cardiovascular risk. *Horm. Res. Paediatr.* 2016; 85: 396 – 396; ISSN: 1663-2818.
17. Timpa S., Fraser A., Schyman T., Stuart JJ., Åsvold BO., Mogren I., Franks PW., Rich-Edwards JW. The value of pregnancy complication history for 10-year cardiovascular disease risk prediction in middle-aged women. *Eur. J. Epidemiol.* 2018; 33(10): 1003-1010.
18. Badeli H., Dalili H., Rad AH., Medghalchi A., Dalili S., Koohmanaee S. Birth weight as a cardio metabolic risk factor in iranian adolescents. *Int. J. Prev. Med.* 2017; 14: 8-72.
19. Peral de Bruno M., Joo Turoni C., Chahla R., Chaila Z., Dupuy M., Olaso G., Lopez Zigarán S., Bruno M., Casella S., Costa Gil J., Bazán de Casella M. Vascular function and heart rate variability in mothers of children with low birth weight. *Horm. Res. Paediatr.* 2016; 86(suppl 2): 31 (Abstract).



## EMPLEO DE PROBIÓTICOS COMO UNA BIOTERAPIA PROSPECTIVA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO

### USE OF PROBIOTICS AS A PROSPECTIVE BIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF THE METABOLIC SYNDROME

Autores: Gauffin-Cano P.\*, Russo M., Márquez A., Abejón-Mukdsi C. y Medina R.\*

Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA)-CONICET. Chacabuco 145-Tucumán-Argentina

\*Autor de correspondencia: Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA) - Laboratorio de Ecofisiología Tecnológica - Chacabuco 145 - Tucumán - Argentina - Tel: 54-0381- 4310465/4310563 Interno 127/130

Email: pgauffin@cerela.org.ar, rmedina@cerela.org.ar

#### RESUMEN.

Los probióticos son microorganismos vivos que al ser administrados en concentraciones adecuadas confieren algún beneficio sobre la salud del hospedador. Actualmente surgieron probióticos de segunda generación, los cuales están orientados a prevenir o mejorar cambios específicos en la microbiota intestinal y de esta manera interactuar con el hospedador para mejorar las alteraciones inmuno-metabólicas relacionadas con el síndrome metabólico. En este contexto se realizaron estudios in vitro, ex vivo y preclínicos con *Lactobacillus* (L.) fermentum CRL1446. La administración oral continua de L. fermentum CRL1446 en diferentes modelos murinos de síndrome metabólico indujo modificaciones significativas de parámetros metabólicos, así como de la microbiota intestinal (disminución de la relación Firmicutes/Bacteroidetes). Dentro de los cambios metabólicos observados podemos mencionar disminución del peso corporal, del índice de adiposidad, mejoras del perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total y HDL-colesterol), de la glucemia, de la tolerancia a la glucosa, de la insulina y de la leptina plasmática. Concluimos que los estudios in vitro, ex vivo y preclínicos evidencian que la cepa probiótica, L. fermentum CRL1446, podría ser empleada en el tratamiento y/o prevención del síndrome metabólico y patologías asociadas a malnutrición a través de la modulación de la microbiota intestinal y por propiedades inherentes al microorganismo (capacidad inhibitoria de la actividad  $\alpha$ -glucosidasa, asimilación del colesterol de la dieta, etc.).

#### SUMMARY.

Probiotics are live microorganisms which when administered in adequate concentrations confer a benefit on the health of the host. Currently, a second generation probiotics emerged, which are aimed at preventing or improving specific changes in the gut microbiota and thus interacting with the host to improve the metabolic-immune alterations related to the metabolic syndrome (MS). In this context, in vitro, ex vivo and preclinical studies were carried out with *Lactobacillus* (L.) fermentum CRL1446. The continuous oral administration of L. fermentum CRL1446 in different murine models of SM induced significant modifications of metabolic parameters and the intestinal microbiota (reduction in the Firmicutes / Bacteroidetes ratio). The observed metabolic changes were a decrease in body weight, the adiposity index and improvements in the lipid profile (triglycerides, total cholesterol and HDL-cholesterol), glycaemia, tolerance to glucose, insulin and plasma leptin. The in vitro, ex vivo and preclinical studies show that the probiotic strain, L. fermentum CRL1446, could be used in the treatment and/or prevention of metabolic syndrome and pathologies associated with malnutrition. This strain achieves this beneficial effect by modulation of intestinal microbiota and by its properties such as inhibitory capacity of  $\alpha$ -glucosidase activity, assimilation of cholesterol, etc.

**PALABRAS CLAVES:** Probióticos, Síndrome metabólico, Obesidad, microbiota intestinal.

**KEYWORDS:** Probiotics, Obesity, Syndrome metabolic, Intestinal microbiota.

#### INTRODUCCIÓN

El término de **síndrome metabólico** (SM) abarca un "cluster" de factores de riesgo que incluyen la obesidad abdominal, dislipemia, hipertensión e hiperglucemia. Está asociado a un incremento de riesgo cardiovascular y diabetes Mellitus tipo 2. El aumento de la prevalencia mundial del SM está ligado a la progresión substancial de la obesidad y diabetes, por lo que se ha transformado en una alarmante preocupación de la Salud Pública<sup>1,2</sup>.

Según un consenso de expertos<sup>3</sup>, un individuo padece SM cuando desarrolla:

- Obesidad abdominal: circunferencia de cintura  $\geq 94$  cm para el hombre y  $\geq 80$  cm para mujer.
- Dos o más de los siguientes factores: Triglicéridos aumentados ( $\geq 150$  mg/dl). HDL-colesterol reducido ( $<40$  mg/dl en hombre y  $<50$  mg/dl en mujer). Presión sanguínea elevada (sistólica  $\geq 130$  o diastólica  $\geq 85$  mmHg). Glucosa en ayunas elevada ( $\geq 100$  mg/dl), diabetes tipo 2 previamente diagnosticada o intolerancia a la glucosa.

Las intervenciones orientadas al cambio de estilo de vida son el tratamiento primario para la obesidad y por ende para el SM. Sin embargo, nuevas terapias dirigidas a uno o más de los factores etiológicos son deseables, entre estas terapias se puede mencionar el empleo de los probióticos.

Los **probióticos** son microorganismos vivos que al ser administrados en concentraciones adecuadas confieren algún beneficio sobre la salud del hospedador. Las propiedades de los probióticos van desde un efecto

beneficioso general derivado de su consumo, como el mantenimiento de un sistema digestivo (modulación de la microbiota intestinal) y un sistema inmune óptimo, a un efecto beneficioso específico (debido a características fisiológicas o bioquímicas únicas de determinadas cepas) para tratar una problemática en particular. A estos efectos hay que sumarle la capacidad de regular el peso corporal y controlar las alteraciones metabólicas inducidas por la dieta<sup>4,5</sup>.

La microbiota intestinal (MI) es muy compleja e impacta sobre la fisiología y la salud humana<sup>6,7</sup>. La microbiota actúa como un órgano metabólicamente activo, juega un papel crítico en el desarrollo y la función gastrointestinal, la regulación de las respuestas inflamatorias y la homeostasis inmune<sup>8-10</sup>. Investigaciones actuales sugiere que la MI es capaz de influir en la acumulación de la grasa corporal y el metabolismo del hospedador, lo cual la posiciona como un objetivo clave en la lucha contra la obesidad junto con la dieta, el ejercicio y otras intervenciones<sup>11</sup>.

El uso de probióticos de nueva generación orientados a prevenir o mejorar cambios específicos en la MI y de esta manera interactuar con el hospedador para mejorar las alteraciones inmuno-metabólicas relacionadas con la obesidad se transforma en una opción prometedora para mejorar la gestión de uno de los problemas más importantes de Salud Pública del siglo XXI<sup>5,12</sup>.

En este contexto nuestro grupo de investigación, perteneciente al Laboratorio de Ecofisiología Tecnológica de CERELA-CONICET, está trabajando desde hace 10 años en la selección de bacterias lácticas para ser empleadas en la



prevención y/o tratamiento del síndrome metabólico y patologías asociadas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizaron aislamientos de microorganismos de diferentes nichos (productos lácteos, materia fecal de individuos sanos, etc) y por diversos métodos de screening (in vitro e in vivo) se seleccionó a la cepa *L. fermentum* CRL1446, como cepa probiótica para ser empleada como un biofármaco para SM. La metodología fue previamente publicada<sup>13-21</sup>.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

*L. fermentum* CRL1446 fue aislado de productos lácteos<sup>13</sup>. Es un microorganismo GRAS (Generally Regarded As Safe) porque cumple con todos los requerimientos de seguridad (no induce translocación bacteriana, no produce histaminas, es sensible a antibióticos y carece de genes de resistencia a antibióticos) exigidos para que una bacteria pueda ser empleada como probiótico en salud humana<sup>14</sup>. Esta cepa posee además propiedades tecnológicas (necesarios para una transferencia a la industria de alimentos o farmacéutica) como ser la resistencia a las condiciones del tracto gastrointestinal, capacidad de adhesión a células epiteliales intestinales, etc.<sup>15,18</sup>.

Estudios in vitro y ex vivo demostraron que *L. fermentum* CRL1446 es una cepa no-inflamatoria con capacidad inducir disminución de la producción de leptina<sup>16</sup>.

Estudios preclínicos en ratón consistentes en la administración oral del probiótico a diferentes modelos experimentales (restricción calórica, obesidad y síndrome metabólico) mostraron que esta cepa fue capaz de modificar significativamente la microbiota intestinal. En ratones con SM, la suplementación de la dieta rica en grasas (DRG) con *L. fermentum* CRL1446 fue capaz de enriquecer géneros relacionados con la vida media, salud intestinal, pérdida de peso y reducción de grasa comparado con los controles alimentados sólo con la DRG<sup>20</sup>. En cuanto al género *Lactobacillus*, esta cepa probiótica fue capaz de inducir un incremento del mismo y mantenerlo en el tiempo. Además, fue observado una disminución de la relación Firmicutes/Bacteroidetes, asemejándose a ratones con peso normal<sup>20</sup>. Varios autores han correlacionado al Filo Firmicutes con la ganancia de peso y al Filo Bacteroidetes con la pérdida del mismo. Las especies pertenecientes al phylum Firmicutes han demostrado una gran capacidad para degradar polisacáridos de la dieta y favorecer la absorción de azúcares y otros metabolitos maximizando así el suministro de energía proporcionada por la dieta. Por lo tanto, este índice está muy relacionado a la obtención de energía por parte del huésped y se ha establecido que la microbiota de individuos obesos tiene mayor capacidad de extracción de energía y deposición de grasa corporal.

Uno de los inconvenientes que se plantean en el desarrollo de probióticos, es la baja viabilidad de algunos microorganismos a las condiciones presente en el tracto gastrointestinal, alcanzando el intestino con una carga microbiana inferior a la necesaria para establecer sus efectos benéficos. Por ello surge la necesidad de diseñar comprimidos elaborados con polímeros funcionales que contribuyan a la estabilidad y viabilidad de los probióticos en la formulación y en su paso por el tracto gastrointestinal. En este sentido, *L. fermentum* CRL1446 es capaz de resistir procesos tecnológicos relacionados a la elaboración de fármacos como ser microencapsulación y spray dry<sup>18</sup>.

Estudios preclínicos de administración del probiótico microencapsulado a ratones con SM, inducidos por la administración de una DRG, evidenciaron una de disminución del peso corporal de los mismos en un 38 % (Figura 1), lo cual estuvo acompañado por disminución del índice de adiposidad en un 62% (Figura 2)<sup>20</sup>. El perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total y HDL-colesterol),

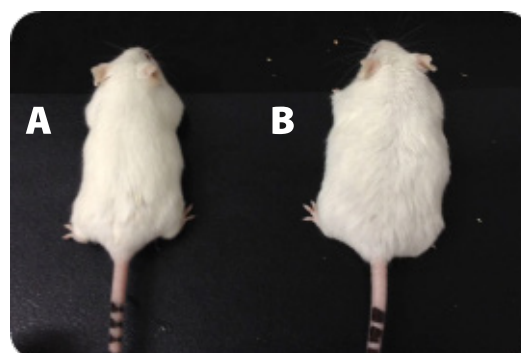
tolerancia a la glucosa, glucemia, insulina y leptina plasmática de los ratones obesos que recibieron el probiótico se corrigieron con la administración de las microcápsulas<sup>20</sup>. Así mismo se observó que la esteatosis hepática de los ratones obesos mejoró en los que recibieron el probiótico<sup>20</sup> (Figura 3).

La  $\alpha$ -glucosidasa es una de las enzimas involucradas en la degradación del glucógeno. Su inhibición disminuye la absorción de hidratos de carbono en el intestino reduciendo los niveles de glucosa en sangre luego de una ingesta. El efecto hipoglucémico observado podría deberse a que *L. fermentum* CRL1446 posee capacidad de inhibición de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa intestinal disminuyendo la absorción de glucosa (estudios in vitro)<sup>21</sup>.

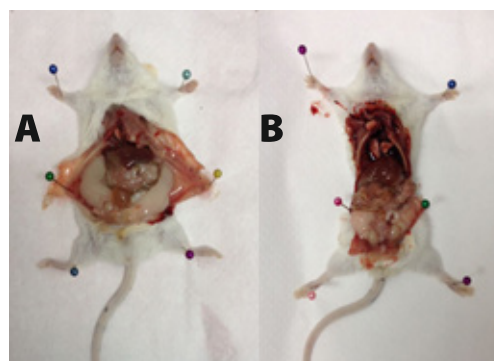
En ratones sometidos a restricción calórica suplementada con *L. fermentum* CRL1446 destacamos un incremento significativo de la población de Bifidobacterias (efecto bifidogénico), como así también la abundancia del género *Lactobacillus*<sup>22</sup>. Los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* responsables de efectos beneficiosos sobre el hospedador. Estos cambios en la microbiota estuvieron acompañados por disminución del peso corporal y del tamaño de los adipocitos del tejido adiposo epididimal y visceral, como así también regulación del metabolismo lipídico y glucémico<sup>22</sup>.

## CONCLUSIONES

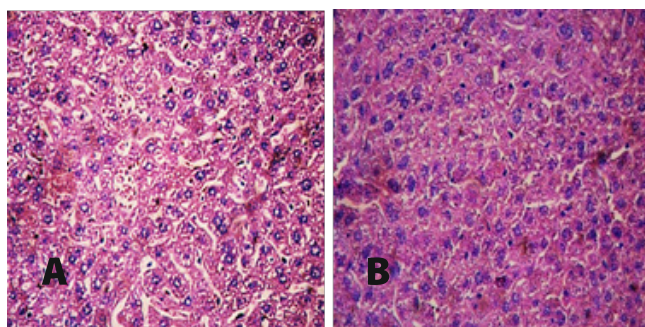
Los estudios in vitro, ex vivo e in vivo evidencian que la cepa probiótica *L. fermentum* CRL1446 puede ser empleada en el tratamiento de síndrome metabólico y patologías asociadas a malnutrición a través de la modulación de la microbiota intestinal y por propiedades inherentes al microorganismo (capacidad inhibitoria de la actividad  $\alpha$ -glucosidasa, asimilación del colesterol de la dieta, etc.).



**Figura 1:** Fotografías de ratones con SM con y sin tratamiento con *L. fermentum* CRL1446. A: Grupo SM, B: Grupo SM+ *L. fermentum* CRL1446



**Figura 2:** Fotografías del tejido adiposo visceral e epididimal de ratones con SM con y sin tratamiento con *L. fermentum* CRL1446. A: Grupo SM; B: Grupo SM + *L. fermentum* CRL1446



**Figura 3:** Fotomicrografías de cortes histológicos de hígado (Hematoxilina-Eosina) de ratones con SM con y sin tratamiento con *fermentum* CRL1446. A: Ratones SM. B: Ratones SM tratados con *L. fermentum* CRL1446. Las Fotomicrografías poseen 400X de magnificación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Levesque, J., Lamarche, B. The metabolic syndrome: definitions, prevalence and management. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2008; 1:100–108.
- WHO. Obesity and overweight. Fact sheet [Internet]. 2018. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#>
- Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ: The metabolic syndrome. *Lancet* 2010; 375:181–183.
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, Scott K, Stanton C, Swanson KS, Cani PD, Verbeke K, Reid G. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14(8):491–502.
- Cani PD, Van Hul M. Novel opportunities for next-generation probiotics targeting metabolic syndrome. *Curr Opin Biotechnol* 2015;32:21–27.
- Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K.S., Manichanh, C., et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010;464:59–65.
- Palm, N.W., de Zoete, M.R., Flavell, R.A. Immune-microbiota interactions in health and disease. *Clin Immunol* 2015;159:122–127.
- Bäckhed, F., Ley, R.E., Sonnenburg, J.L., Peterson, D.A., Gordo, J.I. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2015; 307:1915–1920.
- Bravo, J.A., Julio-Pieper, M., Forsythe, P., Kunze, W., Dinan, T.G., Bienenstock, J., et al. Communication between gastrointestinal bacteria and the nervous system. *Curr Opin Pharmacol.* 2012; 12:667–672.
- Velagapudi, V.R., Hezaveh, R., Reigstad, C.S., Gopalacharyulu, P., Yetukuri, L., Islam, S., et al. The gut microbiota modulates host energy and lipid metabolism in mice. *J Lipid Res.* 2010; 51(5):1101–12.
- Prados-Bo, A., Gómez-Martínez, S., Nova, E., Ascensión, M. El papel de los probióticos en el manejo de la obesidad. *Nutricion Hospitalaria* 2015; 31(Supl. 1):10–18.
- Abejón Mukdsi, M.C., C. Haro, M.P., González, S. N., Medina, R.B. Functional goat milk cheese with feruloyl esterase activity. *Journal of Functional Food.* 2013;5:801–809.
- Fabersani, E., Russo, M., Medina, R., Abejón Mukdsi, C., Gauffin Cano, P. Safety characterization of *Lactobacillus* strains. XII Congreso de Microbiología General SAMIGE, Tucumán; 2017.
- Abejón Mukdsi, M.C., Martínez-Alzogaray, E., Pérez Chaia, A., Medina, R. Beneficial Microbes 2016; 7:597–607.
- Fabersani, E., Abejón Mukdsi, M.C., Ross, R., Medina, R., González, S., Gauffin Cano, P. Specific strains of lactic acid bacteria differentially modulate the profile of Adipokines in vitro. *Frontiers Immunology* 2017; 8:266.
- Gauffin Cano, Paola; Fabersani, E; Marquez, A; Ross, G.R.; Abejón-Mukdsi, M.C.; Medina, R. Effect of *Lactobacillus fermentum* CRL1446 on immune-metabolic parameters and intestinal microbiota composition in obesity in high-fat diet fed mice. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2017; 71:1209 – 1210.
- Abejón Mukdsi M.C., Santacruz A., Ross R., Jiménez-Mungía M.T., Medina R.B., Palou E., Gauffin Cano P., Lopez Malo A. Spray Dry-Microencapsulation of Feruloyl Esterase-Producing *Lactobacillus* Strains. V Simposio Internacional de Bacterias Lácticas (SIBAL), Tucumán;2016.
- Russo, M., Marquez, A., Abejón-Mukdsi, M.C., Santacruz, A., López-Malo, A., Gauffin-Cano, P., Medina, R. Microencapsulated feruloyl esterase producing lactobacilli ameliorate lipid profiles and glycaemia in high fat diet-induced obese mice. *Beneficial Microbes* (aceptado para su publicación); 2018.
- Bolondi, L y Marquez Antonela. Evaluación de propiedades benéficas de bacterias lácticas aisladas de productos lácteos caprinos. XXVI Jornadas de Jóvenes Investigadores de la Asociación de Universidades Grupo Montevideo (AUGM), Octubre 2018; Mendoza.
- Russo M, Fabersani E, Abejón-Mukdsi MC, Ross R, Fontana C, Benítez-Páez A, Gauffin-Cano P, Medina RB. *Lactobacillus fermentum* CRL1446 Ameliorates Oxidative and Metabolic Parameters by Increasing Intestinal Feruloyl Esterase Activity and Modulating Microbiota in Caloric-Restricted Mice. *Nutrients* 2016; 7;8(7): pii: E415.



## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD (CEI): TENDENCIAS Y DESAFÍOS

### THE INSTITUTIONAL REVIEW BOARDS (IRB): TRENDS AND CHALLENGES

Autores: Abraham M.<sup>1,2</sup>; Luna S.<sup>1,3</sup>; Llobeta B.<sup>1,2</sup>; Tua M.<sup>1,2</sup>

1. Comité de Ética en Investigación en Salud (CEI). Dirección de Investigación en Salud-SIPROSA. 2. Facultad de Medicina UNT. 3. Facultad de Odontología UNT.

#### RESUMEN.

Los Comités de Ética en Investigación (CEI) se han constituido primordialmente para asegurar la protección de los seres humanos y la calidad científica de los proyectos de investigación. Los objetivos primordiales de los CEI son, por lo tanto, velar por el respeto de las personas, verificar que las investigaciones no pongan en riesgo la integridad de los sujetos participantes o, al menos, que se minimicen estos riesgos, y avalar que no se vulneren sus derechos. Asimismo, evaluar que las investigaciones sean pertinentes y relevantes, que tengan la suficiente calidad y rigurosidad científica desde el punto de vista metodológico, que se asegure la competencia de los investigadores y, finalmente, que los recursos disponibles sean adecuadamente utilizados.

**PALABRAS CLAVES:** Comité de Ética- Investigación-Tendencia-Desafíos.

#### SUMMARY.

The Institutional Review Boards (IRB), also known as an independent ethics committee (IEC), have been constituted primarily to ensure the protection of human beings and the scientific quality of research projects. The main objectives of the Institutional Review Boards (IRB) are, therefore, to protect respect for people and that research with human participants follow internationally and locally accepted ethical guidelines. Also evaluate that the investigations are relevant, that they have scientific quality and rigor, ensure the competence of the researchers, that they do not take advantage of the poor health situation in which some individuals find themselves, and, finally, that the resources were properly uses.

**KEYWORDS:** IRB- research- trends- challenges

### INTRODUCCIÓN

La bioética es clave para trabajar por un cambio de paradigma que transforme las bases de la cultura y la educación predominantes en el mundo global en el que vivimos. Desafortunadamente, a lo largo de su evolución, la bioética se ha convertido en una especialidad biomédica que restringe su contenido a la resolución de los dilemas éticos que surgen en la asistencia y la investigación en salud, como así lo prueban los temas que suelen tratarse en las principales revistas de la especialidad (desde el aborto, la eutanasia y los debates sobre los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía del paciente y justicia, hasta las consecuencias de la ingeniería genética). Sin duda, el campo de las ciencias de la salud, es un ámbito esencial que debe incluirse dentro de la reflexión bioética, pero hay que recordar que en su origen la bioética se había propuesto un campo de acción mucho más amplio<sup>1</sup>.

Van Rensselaer Potter (1911-2001), a finales de 1970, utilizó por primera vez el término "Bioética" en su artículo "Bioethics: the science of survival", aunque la divulgación de este neologismo no llegó sino hasta 1971, cuando vio la luz su célebre libro *Bioethics: Bridge to the Future*<sup>2</sup>. En contraste con el carácter reduccionista que ha marcado la deriva posterior de la bioética, la idea original de Potter fue crear una nueva disciplina que permitiera reunir el ámbito de los hechos y el de los valores, el dominio de las ciencias y el de las humanidades, a fin de buscar salidas, o al menos mapas de ruta, que pudieran servir de guía en el complejo laberinto formado por la sociedad contemporánea, producto de la fusión entre la revolución científica y la industrial.

Posteriormente, la Bioética, se corporizó con la creación de Comités o Comisiones Nacionales de Bioética y/o Comités de Ética en Investigación Médica, tal el caso de Estados Unidos, España, Francia, Italia, Canadá y en gran parte de Latinoamérica. Las Comisiones Nacionales de Bioética se han definido como órganos designados por algún poder del Estado, colegiados, interdisciplinarios, independientes, representativos de diferentes sensibilidades morales, con fines altruistas; cuya función consiste en emitir opiniones éticas no vinculantes acerca de problemas morales, jurídicos y sociales producidos por la investigación, experimentación y aplicación de nuevas tecnologías en el campo de las ciencias de la vida y la salud<sup>3</sup>.

El objetivo de este documento, es mostrar sucintamente, aspectos históricos

relevantes, sobre las circunstancias que llevaron al estado actual de la investigación con seres humanos, con énfasis, en la conformación de Comités de Ética en Investigación en Salud, a nivel Internacional, Nacional y Provincial.

#### **Antecedentes y Fundamentos de los Comités de Ética en la Investigación**

En varios países, se fueron conformando dichos Comités lo que permitió proteger los derechos y el bienestar de los pacientes y las personas que participaban en las investigaciones. Surge también, la práctica de la doctrina del consentimiento informado, que adquirió especial relevancia inmediatamente después de la Segunda Guerra Mundial en el marco de la labor de los tribunales militares de Nüremberg (en particular, el Juicio a los Médicos) y la creación y divulgación del Código de Nüremberg (1947). Este último plasmaba la respuesta de la sociedad civilizada a las barbaridades y los atroces "estudios" a los que, en nombre de la ciencia médica, los nazis sometieron a prisioneros y detenidos que nunca dieron su consentimiento. Se recoge una respuesta semejante en la Declaración Universal de Derechos Humanos, aprobada por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1948, principalmente en lo declarado en los artículos 3 al 5.<sup>4</sup>

La mayoría de los autores que se han ocupado del tema coinciden en que la investigación en seres humanos registra un pasado tortuoso, que no se ha ahorrado crueldad, sufrimiento y abusos de todo tipo<sup>5</sup>. No importa qué tan lejos en el tiempo se rastreen sus antecedentes, ésta parece ser la constante que ha signado la historia de la investigación en seres humanos y que ha determinado en gran medida el desarrollo de códigos, guías, normas y leyes que, en general, llegaron después de los sucesos aberrantes. Y es que, al igual que en otros ámbitos de la actividad humana, en la ciencia y en particular, en la medicina, también hay víctimas y explotados, así como también hay justificaciones de esa explotación que a veces revisten la forma de sofisticados argumentos<sup>6</sup>.

En repuesta a los problemas implicados y reforzando los valores individuales y sociales, se articularon principios y valores en aplicaciones prácticas para las regulaciones de investigación en salud, marcando el nacimiento de códigos, declaraciones y legislaciones, entre los que sobresalen:

– En 1949 bajo los auspicios de la OMS y la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Fue fundado el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)<sup>4</sup>.



– En 1964, la Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki, (última enmienda 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013)<sup>3</sup> Introduce el cálculo de riesgo-beneficio para el sujeto de estudio y la exigencia de someter todo proyecto de investigación en seres humanos a un comité independiente del investigador.<sup>4,7</sup>

– 1966 ONU – Pacto Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos – Nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos. Respeto a la libertad en la decisión científica.

– 1974 Informe Belmont – Comisión Nacional de los Estados Unidos – Protección de los Sujetos Humanos Participantes en Investigación Biomédica y Comportamiento – Se establecen los principios básicos de respeto a la persona, beneficencia y justicia.

– 1981/1983 – Comisión Presidencial de los Estados Unidos para Estudios de los Problemas Éticos en Medicina, la investigación Biomédica y la Conducta – Recomienda la creación de los Comités de Ética, equivalente a los Comité de Bioética, en todos los hospitales, para tomar decisiones éticas que sean correctas ante situaciones con conflictos en paciente con capacidades disminuidas.

– 1981 Lisboa – Promulgación de los derechos del paciente.

– 1982 Como resultado de la colaboración entre el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la OMS se publicó la primera versión de las Propuesta de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos; las que se modificaron en el 2002 y 2016.

– 1997-Comité Internacional de Bioética de la UNESCO. Declaración Universal sobre Genoma Humano y los Derechos Humanos.

– 2000 OMS/OPS – Organización Mundial de la Salud / Organización Panamericana de la Salud – Directivas para los Comités Éticos de Investigación Biomédica.

– 2003 UNESCO – Comité Internacional de Bioética de la UNESCO – Declaración Internacional Sobre Datos Genéticos Humanos. Declara la necesidad de regular la investigación genética y la manipulación de datos genéticos

– 2005 UNESCO – Comité Internacional de Bioética de la UNESCO – Declaración Internacional de Bioética y Derechos Humanos.

– 2005 OPS – Organización Panamericana de la Salud – Documento de las Américas. Buenas Prácticas Clínicas<sup>8</sup>.

– 2016. El CIOMS decidió ampliar el alcance de las pautas del 2002 al cambiar de “investigación biomédica” a “investigación relacionada con la salud”. Se establece que la justificación ética para realizar investigaciones con seres humanos es su valor científico y social. Este valor es determinado por la calidad de la información que va a producir; por la relevancia para enfrentar problemas de salud importantes y por la contribución a la creación o evaluación de intervenciones, políticas o prácticas que promuevan la salud individual o pública<sup>9</sup>.

### **Desarrollo de los Comités de Ética de Investigación en Salud (CEI)**

Los CEI, tienen por finalidad velar por los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos que participan de investigaciones, así como por la calidad científica de la investigación en salud. Han sido llamados también Comités Científico Técnicos. Estos grupos tienen su origen en los Institucional Review Boards (IRB) de EE.UU. La función de los CEI, es la rigurosa aplicación de declaraciones, principios y derechos o legislaciones en la evaluación de investigaciones que incluirán grupos de individuos o poblaciones. Los miembros del CEI deben estar cualificados para la evaluación de protocolos de investigación clínica, lo que requiere de una formación específica, y contar con ciertos miembros (como un farmacólogo o experto en metodología).

La creación de los CEI, obedece por lo menos a cinco motivos: a) aportar

conocimientos especializados y presentar distintos puntos de vista en relación con las cuestiones éticas que plantean la biología, la medicina y las ciencias biológicas, b) mejorar los beneficios percibidos por el público, c) mejorar la atención dispensada al paciente, d) proteger a los pacientes y a los participantes sanos que intervienen en ensayos de investigación fisiológica, biológica, conductual o epidemiológica y e) facilitar la adquisición y la aplicación de conocimientos nuevos encaminados a mejorar la salud y los servicios de atención médica.<sup>4</sup>

Es importante aclarar que los CEI, deben ser independientes lo que no quiere decir que deben funcionar por fuera, y sin vinculaciones, con la institución donde se realiza la investigación. Por el contrario, la independencia hace referencia a que la única preocupación del CEI debe ser la protección de los sujetos de investigación, independientemente de los intereses de los patrocinadores (sean privados o públicos, con o sin fines de lucro)<sup>10</sup>.

La revisión CEI, debe ser efectuada antes del comienzo de la investigación, y debe ser longitudinal a lo largo de todo estudio aprobado, hasta su finalización.

Los CEI, no son organismos judiciales encargados de sancionar las conductas inadecuadas e imponer medidas disciplinarias. Precisamente ésta es una de las grandes diferencias existentes entre los comités de ética y los tribunales: el objetivo de la ética no es competir con la ley, sino fomentar la toma de decisiones adecuadas y la excelencia profesional<sup>11</sup>.

Los CEI, pueden tener cuatro formas con diferentes funciones cada uno:

– Comité encargado de la formulación de políticas y/o consultivo.

– Comité de asociaciones médicas profesionales.

– Comités de ética médica y hospitalaria.

– Comités de ética en investigación.

### **CEI en Argentina**

La ley Nacional N° 24.742, que fue sancionada y promulgada en el año 1996, no diferenciaba en sus enunciados, las funciones de los CEI y de los Comités de Ética Asistencial (CEA), desarrollan su tarea en el ámbito Hospitalario y tienen como función la de debatir, reflexionar y asesorar sobre los conflictos éticos que emanan de la asistencia de la salud y la de establecer normativas o protocolos asistenciales en conflictos frecuentes en una institución bajo la propuesta de políticas institucionales.

En 1996, la Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) redactó la Disposición 4854/96, la primera que incluye aspectos éticos en la evaluación de los estudios clínicos. En ella se menciona la necesidad de que toda investigación de farmacología clínica sea evaluada por un Comité de Ética.

A partir del año 2007, el Ministerio de Salud de la Nación emitió la Resolución N° 1490, en la que se especificaron las funciones, estructura y funcionamiento de los CEI. (Anexo N°1). Esta última, fue reemplazada por la Resolución 1480/11, que ordena que «en todo hospital del sistema público de salud y de seguridad social, en la medida en que su complejidad lo permita, deberá existir un Comité Hospitalario de Ética, que cumplirá funciones de asesoramiento, estudio, docencia y supervisión de la investigación respecto de aquellas cuestiones éticas que surgen de la práctica de la medicina hospitalaria».<sup>12</sup>

La Subsecretaría de Políticas, Regulación y Fiscalización del Ministerio de Salud de Nación (2011), consideró necesario contar con un organismo que defina las directrices y recomendaciones pertinentes para lo cual establece la creación del Comité Nacional Asesor de Ética en Investigación, que tiene carácter de asesor y consultivo. Como así también debe orientar a los demás ministerios y poderes del Estado, instituciones públicas del ámbito nacional y provincial, comités provinciales de ética en investigación, sociedades científicas, universidades y otras organizaciones que lo requieran.

En la actualidad (2017), existe un Comité Provincial de Ética en Investigación u organismo afín con competencia para regular el funcionamiento de los CEI en Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Córdoba, Entre Ríos, Jujuy, Mendoza, Neuquén, Río Negro, Salta, Santa Cruz, Santa Fe y Tucumán. De ese modo se apunta a alcanzar la deseada armonización de normas y regulaciones en materia de investigación en salud en seres humanos, en un marco de consenso entre expertos y referentes de los respectivos comités provinciales de ética en investigación de todas las provincias<sup>13</sup>.

### **CEI en Tucumán**

– Ley N° 5652.

Esta ley crea el Sistema Provincial de Salud (Si.Pro.Sa) como ente autárquico vinculado al Poder Ejecutivo por medio del Ministerio de Salud Pública, cuyo titular ejerce la Presidencia del Organismo.

Además, rige la organización, objeto, fines y gobierno de la salud de la Provincia y las reglamentaciones que disponga el Poder Ejecutivo.

En sus art. 9.4 y 29 establece que es atribución del Presidente del Sistema Provincial de Salud la creación de los organismos que integran la estructura institucional del Si.Pro.Sa y dictar sus normas de funcionamiento interno.

– Resolución N° 627/SPS-16

Se dispone la creación de la Dirección de Investigación en Salud bajo la dependencia jerárquica de la Presidencia del Sistema Provincial de Salud y se establecen sus Misiones y Funciones.

– Resolución N° 190/SPS-17

Aprueba la creación del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Análisis Metodológico, dependientes de la Dirección de Investigación en Salud y el Flujograma de Procedimientos y Pautas para la presentación de Protocolos de Investigación como Anexos I y II de esta resolución.

– Resolución N° 417/SPS-17

Dispone la adhesión del Sistema Provincial de Salud a la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación N° 1480/11: Guía para Investigaciones con Seres Humanos y Registro Nacional de Investigaciones en Salud (RENIS), ambos de carácter obligatorio para los Estudios de Farmacología Clínica con fines de registro en el ámbito del ANMAT.

Por otro lado, delega en la Dirección de Investigación en Salud del Si.Pro.Sa. la elaboración del Reglamento de Conformación del Comité de Ética en Investigaciones de la Provincia, previa intervención de la Presidencia del Si.Pro.Sa.

– Resolución N° 149/SPS-18

Se aprueba el Reglamento Interno del Comité de Ética en Investigación (CEI) dependiente de la Dirección de Investigación en Salud del Si.Pro.Sa. Ministerio de Salud Pública de Tucumán.

En dicho reglamento, se define el CEI, como un organismo autónomo, interdisciplinario e intersectorial, constituido por profesionales de la salud y por personas que representan los intereses de la comunidad, (como por ejemplo: abogados, informantes claves barriales, profesionales especialistas, todos ellos que puedan participar en instancias de revisión, documental a fin de aportar información o conocimiento sobre temas específicos que se deben dictaminar), encargados de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en investigaciones que se realicen en los efectores del Si.Pro.Sa.

La Misión es llevar a cabo una evaluación independiente, competente y oportuna de los aspectos éticos de los proyectos de investigación biomédicos antes del inicio de la ejecución y mientras se llevan a cabo. Su compromiso es la de verificar el cumplimiento de las normas éticas vigentes y velar por los derechos, dignidad, seguridad y respeto de los sujetos participantes en la

investigación<sup>14</sup>.

Los Miembros del Comité, son designados mediante Actos Resolutivos del Si.Pro.Sa, desempeñan sus funciones (Ad-hoc) por el período de tres años, los que pueden ser renovables una o más veces por igual periodo de duración.

### **Tendencias y Desafíos**

En la medida en que se incrementen los estudios realizados en los países más pobres, los dilemas éticos deben encarar las diferencias culturales, políticas, sociales, así como niveles de atención y prioridades de salud diferentes, lo cual demandará nuevos desafíos para los investigadores, comités éticos, agencias patrocinadoras y de gobierno. Temas como la explotación, la justicia distributiva, los derechos universales y las diferencias socioculturales deben ser tomados muy en cuenta; sin olvidar el desarrollo de la investigación, pues no sólo es necesaria, sino debe ser parte del proceso para eliminar las disparidades de la atención en salud en el mundo<sup>15</sup>.

El desafío para la ética de la investigación internacional es aplicar principios éticos universales a la investigación biomédica en un mundo multicultural, con una multiplicidad de sistemas de salud y la variación considerable en los estándares de atención de salud.

Las pautas éticas consideran que la investigación en seres humanos no debe violar ningún estándar ético universalmente aplicable, y debe tomar en cuenta los valores culturales. También, se incluyen, los aspectos formativos y de sensibilización, dirigida a los investigadores, patrocinadores, miembros de comités éticos, autoridades de salud, comunicadores y público en general, para crear una cultura de ética de investigación que promueva la investigación en favor de un mayor bienestar general.<sup>15,16</sup>

## **CONSIDERACIONES FINALES**

Los objetivos primordiales de los CEI son, por lo tanto, garantizar el respeto de las personas, salvaguardar que las investigaciones no pongan en riesgo la integridad de los sujetos participantes o, al menos, que se minimicen estos riesgos, y avalar que no se vulneren sus derechos. Asimismo, es igualmente importante considerar que deben evaluar que las investigaciones sean pertinentes y relevantes, que presenten calidad y rigurosidad en la metodología, que se asegure la competencia de los investigadores, que no se aproveche de la mala situación en salud en que se encuentran algunos individuos, y finalmente, que no se malgasten los escasos recursos disponibles<sup>17</sup>.

Los desafíos de las entidades profesionales deberían jugar un rol fundamental y claro ante la sociedad, mediante el compromiso férreo con las prioridades y necesidades en salud de la comunidad, ligando los intereses que son comunes<sup>18</sup>.

Esta revisión contribuye a la reflexión de los hechos que condicionaron a la investigación, a través de las aplicaciones prácticas para las regulaciones de investigación en salud, marcando el nacimiento de códigos, declaraciones y legislaciones.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Quintanas A. Reseña de Bioethics: Bridge to the Future de Van Rensselaer Potter. Sinéctica, Revista Electrónica de Educación 2009, (Enero-Junio). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=99812141010.ISSN1665-109X>
2. Potter VR. Bioethics. Bridge to the Future, Englewood Cliffs, New Jersey, Prentice-Hall Pub.1971.

3. Maglio I. Diccionario Enciclopédico de la Legislación Sanitaria Argentina (DELS): Disponible en: <http://www.salud.gob.ar/dels/entradas/comites-de-bioetica>.
4. (UNESCO) División de ética de la Ciencia y la Tecnología. Guía N° 1. Creación de Comités de Bioética. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura Publicado en 2005 por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura 7, Place de Fontenoy, 75352 París 07 SP Francia. Pág. 16.
5. Rothman D.J. Human Research. Historical Aspects, en Warren T. Reich (Editor). Encyclopedia of Bioethics, Revised Edition. The Free Press, Simon & Schuster MacMillan, New York, 1995.
6. Jonsen A.R. The birth of Bioethics, Oxford University Press, New York-Oxford, 1998.
7. De Angelillo C. Importancia de los Comités de Ética. Revista del Círculo Argentino de Odontología. 2012; Vol. LXIX. (215): 6 – 12
8. Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). 2017. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionadas con la salud con seres humanos.
9. Cuello Fredes M., Ramos Vergara P., Etcheverry Borges, J. Actualización de las pautas CIOMS. ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas, 42(3), 55-59 2017; 42(3):55-59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v42i3.742>
10. Vidal S. Introducción a la Bioética Institucional: Los Comités Hospitalarios de Bioética, en Bioética en Medicina, Coord. Oscar E. Garay, ed. Ad-Hoc, Buenos Aires. Curso UNESCO. Introducción a la Ética de Investigación (2006).
11. Kottow M. Participación informada en clínica e investigación biomédica. Bogotá:Unibiblos. 2007.
12. Bortz J.E. Estructura y funcionamiento de los comités de ética en investigación de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el Gran Buenos Aires. SALUD COLECTIVA, Buenos Aires, 11(2):247-260, abril – junio; 2015
13. Ana Palmero,<sup>1</sup> Carolina o'donnell,<sup>2</sup> Kumiko Eiguchi<sup>3</sup> – El rol del Comité Nacional Asesor de Ética en Investigación como parte del Sistema de Investigaciones para la Salud. Salud Investiga Rev. Argent Salud Pública, 2017; 7(28):43-45.
14. Resolución N°149/SPS-18. Reglamento Interno del Comité de Ética en Investigación (CEI) dependiente de la Dirección de Investigación en Salud del Si.Pro.Sa. Ministerio de Salud Pública de Tucumán.
15. Achío T. M. El Desarrollo de los Comités de Ética de Investigación en Costa Rica y su Entorno Nacional e Internacional Reflexiones, vol. 87, núm. 1, 2008, pp. 73-85 Universidad de Costa Rica San José, Costa Rica. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/729/72912553005.pdf>
16. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud Ginebra 2002.
17. Vélez Van Meerbeke, Alberto. (2013). Retos y Dilemas de los Comités de Ética en Investigación. Acta bioethica, 19(2), 320. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2013000200018>
18. Comité Nacional de Ética en la Ciencia y la Tecnología. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Proposiciones para una ciencia y una tecnología socialmente responsables. Disponible en: <http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CDEQFjAA&url>



**TucSalud**

**LA SALUD AL ALCANCE DE TUS MANOS**

DESCARGALA EN



**Y CONOCÉ TODOS LOS CENTROS ASISTENCIALES CERCANOS A TU UBICACIÓN**

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA |  **GOBIERNO DE TUCUMÁN**



## WORKSHOP PLENARIO DE CONCLUSIONES DEL FORO CLIMATICO INTERNACIONAL 2018 CLIMACTIVO VARIABLES CRITICAS ECO-AMBIENTALES Y SU IMPACTO EN SALUD PUBLICA – POSIBLE ACCIONES DE PREVENCION / MITIGADORAS

**Presidente del Workshop:** Secretario Ejecutivo Médico Gustavo Vigliocco.

**Coordinadora General:** Directora de la Dirección de Investigación en Salud Prof. María Peral de Bruno.

**Coordinador:** Guillermo Barrenechea.

**Equipo organizador:** Margarita Abraham de Arce; Patricia M. Vargas; Ruth Perelmuter; Fabricio Scacchi.

Dirección de Investigación en Salud. Ministerio de Salud de Tucumán (SIPROSA).

Email: [dir\\_investigacion@msptucuman.gov.ar](mailto:dir_investigacion@msptucuman.gov.ar)

### INTRODUCCIÓN

Se llevó a cabo el Workshop Plenario de Conclusiones del Foro Climático Internacional 2018 Climactivo: “Variables críticas Eco-Ambientales y su Impacto en Salud Pública – Posible acciones de prevención / mitigadoras”, el día 3 de octubre de 2018 en el Salón de la Dirección de Emergencias 107, de 8:30 a 14 hs.

Estuvo dirigido a actores claves dentro del Sistema de Salud que desarrollan actividades vinculadas al tema (Dir. de Investigación, Dir. de Epidemiología, Dir. de Salud Ambiental, Laboratorio de Salud Pública) y expertos externos del Gobierno de Tucumán, de la Universidad y del CONICET.

El workshop fue organizado por la Secretaría Ejecutiva Médica y la Dirección de Investigación en Salud, ambas pertenecientes al Ministerio de Salud de Tucumán.

Tuvo como objetivo general:

Promover un espacio de concientización e intercambio de conocimientos con profesionales destacados en la temática; como así mismo la elaboración de una Agenda de Prioridades, aplicables a nuestro Sistema Provincial de Salud, vinculados al cambio climático, la gestión de riesgos naturales y el desarrollo de nuevas herramientas utilizadas a nivel global.

Los objetivos específicos fueron:

- Establecer una agenda de prioridades de temas del Sistema de Salud vinculados al Foro para la aplicación de nuevas Herramientas.
- Elaborar en el contexto regional (NOA) y local las perspectivas del cambio climático, la gestión de riesgos naturales, ciudades sustentables, las asociaciones civiles y las Universidades.
- Evaluar las posibilidades del Sistema de Salud en cuanto al desarrollo de líneas de investigación vinculadas con instituciones Nacionales e Internacionales.
- Evaluar posibles estrategias de incorporación e implementación de nuevas tecnologías para el análisis de la información generada en el Sistema de Salud.
- Desarrollar nuevas herramientas utilizadas a nivel global en la toma de decisiones (Sistema de alertas Temprana “Early Warning System”).

Se llevaron a cabo exposición de Disertantes Internacionales y Nacionales Invitados al Foro Climactivo. Ellos fueron:

- Disertante: Leonardo Soares Bastos, PhD - Río de Janeiro, Brasil: Investigador en salud pública en el área de métodos estadísticos en el Programa de Computación Científica (PROCC) de la Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz), Río de Janeiro. Trabaja en modelado estadístico bayesiano aplicado a las ciencias de la salud y biológica. Conferencia: **“Statistical surveillance methods for dengue”**.

- Disertante: Anna M. Stewart Ibarra, PhD New York – USA: Directora del Programa de Investigación de América Latina y el Caribe en el Instituto de Salud Global y Ciencias Translacionales en SUNY Upstate. Conferencia: **“Los mosquitos y el clima en nuestra comunidad”**.

- Disertante: Moory M. Romero Fernández, MSc New York – USA: Consultor ambiental con experiencia en adaptación al cambio climático, manejo de riesgos y conservación de biodiversidad en Tierras Comunitarias de Origen y Áreas Protegidas de Bolivia. Actual aspirante a doctor en filosofía ambiental en la Universidad Pública de New York (SUNY ESF). Experiencia previa con el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) y la Autoridad Plurinacional de la Madre Tierra (APMT) como articulador para proyectos de adaptación en la Amazonia y con ONGs para la conservación ex situ de fauna e investigación etnobotánica en los Andes Tropicales. Estudios de Ingeniería en Ciencias Ambientales y Ecología en la Universidad Tecnológica Boliviana, Ciencias biológicas en la Universidad Mayor de San Andrés y postgrado en Geografía en la Pontificia Universidad Católica en Río de Janeiro. Miembro de la Sociedad de Ingenieros de Bolivia e investigador de la Universidad Tecnológica Boliviana. Conferencia: **“Construcción de una plataforma social intersectorial en la Amazonía de Bolivia”**.

- Disertante: Dra. Gabriela Viviana Müller: Directora CEVARAM, FICH-UNL Investigadora Independiente CONICET. Profesora Adjunta FICH. Conferencia: **“Salud, Clima, Variabilidad y cambio Climático”**.

Se conformaron 5 grupos de trabajo con temas y consignas específicos. Se llevó a cabo el Taller se realizó en dos partes. En la primera parte los integrantes de las mesas trabajaron en los puntos planteados y en la segunda parte se elaboraron conclusiones de cada mesa de trabajo que se detallan en este documento.

Las consignas con las que se trabajó fueron:

- Elaborar análisis FODA, que permita la identificación de 10 variables críticas ECO-Ambientales que impacten en Salud Pública en relación a: Vectores, Agua, Gestión de ambiente, Residuos y Ordenamiento Territorial e Información en Sistema Global de Alerta Temprana.
- En relación al análisis efectuado proponer como mínimo 10 acciones de prevención y 5 de mitigación.

### CONCLUSIONES DE TRABAJO

#### MESA: AGUA

**Autores:** Bruno María Elisa; Domínguez Eduardo; Duca Gladys Lía; Duran Raúl Alberto; Soria Analía Graciela y Vega María Elena.

#### Análisis FODA

**Fortalezas:**

- Conocimiento de las áreas naturales contaminadas, sobre todo en los grandes conglomerados.
- Trabajo con personal para concientizar a la población.
- Controles de calidad ambiental en la mayoría de los ríos.
- Trabajo en terreno, en forma conjunta entre Saneamiento Básico y Epidemiología de la provincia.

**Debilidades:**

- Falta de trabajo en forma interdisciplinaria para integrar diferentes miradas.
- Eliminación de basura y medicamentos a los cursos de agua.
- Falta de datos online.
- Acción lenta frente a las zonas que están contaminadas.
- Falta de integración y conocimiento para que personas que trabajan en los mismos temas, puedan coordinar sus trabajos.
- Falta de un sistema que asegure el flujo de información disponible entre los diferentes actores involucrados en la toma de decisión y/o aplicación.

**Oportunidades:**

- Sistematización de reuniones integradas sobre temas prioritarios para los distintos departamentos de la provincia de Tucumán.
- Armar grupos multidisciplinarios con objetivos específicos.
- Seguimiento de las propuestas formuladas por las mesas de trabajo.

**Amenazas:**

- Falta de presupuesto para investigar.
- Falta de estabilidad en las políticas públicas.

- Falta de sociabilización de los resultados y el empoderamiento de la población afectada.
- Falta de contra referencia a los decisores políticos.

**Acciones para la prevención**

- Educación para la salud a todos los actores involucrados.
- Erradicación de basurales improvisados por la falta de recolección de residuos o educación de la población.
- Mejoramiento o instalación de redes de cloacales y mejorar los controles sanitarios.
- Relevamiento de patologías prevalentes relacionadas a la temática.
- Sistematizar los controles de calidad de agua de red y pozo en los distintos departamentos de la provincia.
- Perforación de pozos de aguas profundas.
- Control de la contaminación industrial.

**Medidas de Mitigación**

- Protección de cuencas.
- Reforestación.
- Creación de áreas protegidas.

**MESA: GESTIÓN AMBIENTAL Y RESIDUOS**

**Autores:** Altieri Héctor Hugo; Bermudez Mirta Adriana, Colombo Marcela Blanca; Dip Maderuelo María Rocío; Fonio Mermet Silvia Elena, Gonzalez María José; Habib Natalia Cecilia; Malizia Agustina; Manzur María Eugenia; Monmany Ana Carolina; Sarrouf de López Elena Beatriz y Serra Barcellona Carolina.

INDICADOR	F	O	D	A
Legislación 24051	Tucumán se encuentra adherida	Se puede actualizar por ser una ley antigua incorporando reglamentación a los RSU (residuos sólidos urbanos +RAAE (Residuos de aparatos electrónicos)	No hay ley provincial en establecimientos de salud	No hay adecuación a la realidad provincial
Vertederos y quema	Existe la ley	Aplicar la ley de presupuesto mínimos de los RSU	Incumplimiento de la ley	El estado crítico de ambiente y salud con implicancia en lo turístico y económico
Quema de caña y campos	Existencia de ley, monitoreo y de multas	Aplicar tecnología ambiental (monitoreo) y de alertas tempranas	Falta de política de control y gestión	Enfermedades, deterioro de la salud, contaminación, económico, turístico, etc.
Estado sanitario por aguas servidas	Existencia de organismo de tratamiento y legislación	Subsidios para mejorar y minimizar el impacto sanitario y organoléptico de la ciudad	Falta de independencia del órgano de control y gestión	Impacto en la salud comunitaria

**Acciones de prevención**

- Implementación efectiva de la separación de residuos.
- Monitoreo y control de los basurales a cielo abierto.
- Educación en la disminución de la generación de residuos y fomento de reutilización y reciclado.
- Reemplazo de bolsas plásticas, que favorezcan la disminución del embalaje comercial.
- Compra responsable de medicamentos e insumos médicos que pueden vencerse.
- Recambio de insumos y tecnologías más limpias.
- Gestión responsable de los recursos de los organismos públicos.
- Acciones efectivas de gestión de pilas y RAEE.
- Efectivizar la gestión integral de residuos químicos generados en el establecimiento de salud.
- Creación de una comisión que genere, gestione, controle, difunda y asesore en la temática.

**Acciones de mitigación**

- Monitoreo continuo con tecnología ambiental de contaminantes atmosféricos e hídricos y alertas tempranas.
- Reparación del sistema cloacal y pluvial.
- Compensación de la contaminación ambiental con la generación de espacios verdes.
- Fomento de la Economía circular en la provincia (4 R: REDUCIR, REUTILIZAR, RECICLAR Y RECUPERAR).
- Incorporación de indicadores que permitan implementar medidas de acciones correctivas (Ejemplo: Huellas de Carbono, Huella Hídrica).

**MESA: INFORMACION EN SISTEMA GLOBAL DE ALERTA TEMPRANA**

**Autores:** Calli Flores Rogelio Salomón; Chico Victorio Sebastián; Costa Mauricio César; Jaroszewski Cristián David; Sánchez Rocío y Soares Bastos Leonardo.

**Análisis FODA****Fortalezas:**

- Datos meteorológicos y climáticos de la EE Obispo Colombres (Aprox. 23 sitios de captura de datos).
- Red de servicios de salud en toda la provincia que provee información.
- Sistemas de datos de notificación de enfermedades.

**Oportunidades:**

- Existencia de Recursos humanos formados en distintas disciplinas para el abordaje del tema clima-salud.
- Interés político para generar conciencia sobre el cambio climático: Foro.

**Debilidades:**

- Falta de medidores de polución ambiental (aire y agua) en tiempo real.
- Libre acceso a la información (agua, contaminación, etc.).
- Falta de abordaje intersectorial.

**Amenazas:**

- Cambios políticos e intereses diferentes asociados a las corrientes de pensamiento.
- Situación socioeconómica.

**Acciones de prevención y mitigación**

- Planes de contingencia para desastres ambientales (ej. Terremoto).

- Acuerdos para contar con medidores fijos de contaminantes ambientales, en distintos sectores de la provincia.
- Generar sistemas de alerta temprana para diversas situaciones.
- Fortalecer el libre acceso a la información y recursos apropiados para su tratamiento.
- Fortalecer la vinculación científica entre distintos organismos dedicados a la investigación; alineados a una demanda concreta de la provincia.
- Confección de boletines epidemiológicos con orientación ambiental (vigilancia, ocurrencia de casos y otras fuentes).

**MESA: ORDENAMIENTO TERRITORIAL**

**Autores:** Alvarez María Eugenia; Araoz Ezequiel; Brizuela Pacheco Lucio Guillermo; Coronel Luisa Beatriz; Dumas de Paz Karina; Guerra de Trapani Margarita Susana; Iñigo Díaz Telma Gabriela y Jiménez Yohana Gisell.

**La provincia tiene dos enfermedades principales:**

- 1) Enfermedades respiratorias (infecciosas y originadas en la quema).
- 2) Enfermedades de zonas inundables.

**Análisis FODA****Fortalezas:**

- Ley general del ambiente (6523).
- Existencia de legislación sobre la quema.
- Población concentrada permite unificar esfuerzos en educación y políticas de manejo.
- Leyes de ordenamiento (Ej. pulmones de manzana).
- Estacionalidad climática (los períodos cálidos permiten interrumpir el ciclo de contagio de las enfermedades infecciosas).

**Oportunidades:**

- Reuniones intersectoriales son política pública de la provincia.

**Debilidades:**

- Cultura de quema muy incorporada.
- Falta de conciencia del riesgo de la quema.
- Quema de cubiertas como medio de protesta.
- Falta de aplicación de las leyes existentes.
- Sistema de transporte ineficiente con muchas emisiones.

**Amenazas:**

- La alta densidad poblacional determina que haya gente cerca de cultivos que pueden quemarse.
- La contaminación ambiental aumenta la incidencia de cáncer.
- Cambio climático.

**Variables eco-ambientales**

- Temperatura: es el principal predictor de la aparición de enfermedades respiratorias (estaciones meteorológicas). Ocurrencia de heladas.
- Precipitaciones: la lluvia limpia la atmósfera (estaciones meteorológicas).
- Superficie de cañas quemadas (imágenes satelitales Modis).
- Superficie de bosques en laderas y barrancas de ríos (imágenes satelitales Landsat).
- Incidencia epidemiológica (vigilancia epidemiológica).
- Asentamientos urbanos (Superficie y localización).
- Niveles de ingreso (censos, N BI).
- Acceso a los servicios de salud (Ej. distancia a centro de salud más cercano).



- Contaminación del agua (análisis químico —Ej. metales pesados, pesticidas, arsénico).
- Contaminación del aire (partes por millón de partículas sólidas) Es una variable que integra las diferentes fuentes de emisión.
- Accidentes de tránsito vinculados a la pérdida de visibilidad.

### ***Sugerencias para adaptación***

#### ***Prevención***

- Generar datos de las variables mencionadas (sistemas de monitoreo).
- Investigación científica que genere información.
- Transferir los conocimientos (socializar la información).
- Libre y gratuito acceso a los datos y a la información.
- Educación. Sensibilización.
- Participación de la comunidad. Instrumentos para comunicar estado y comunidad (Ej. SI.PRO.SA). Organización de mesas de gestión.
- Institucionalizar jerarquías de grupos de tomas de decisión para empoderar a la sociedad.

#### ***Mitigación***

- Aplicación de las normativas referidas a la quema.
- Regulación del parque automotor, optimización del transporte público.
- Uso de filtros en las chimeneas de fábricas para reducir las emisiones de partículas sólidas.
- Aumento de espacios verdes y del arbolado urbano.

#### ***Adaptación***

- Reubicación de poblaciones inundables.
- Ordenamiento territorial integral y adaptativo al cambio climático (provincia).
- Optimizar el acceso a los centros de salud, sobre todo de la población más vulnerable.
- Planeamiento urbano.

### **MESA: VECTORES**

**Autores:** Castellanos Walter Alfonso; Corvalán Néstor Darío; Costas Dardos Esteban; Figueroa Marcela; Flores de Olmedo Isolina del Carmen; Gutiérrez Eugenia e Impa Héctor Ceferino.

#### **Análisis FODA**

##### ***Fortaleza:***

- Liderazgo.
- Articulación con gobiernos locales.
- Estrategia de Gestión Integral (EGI). Relación intersectorial muy buena.
- Integración provincial y nacional para control focal.
- Infraestructura laboratorio.
- Recurso humano capacitado y experimentado en el manejo de epidemias.
- Bases de datos Síndrome febril inespecífico SFI — SNVS; SISA.

##### ***Oportunidades:***

- Foro de medio ambiente.

##### ***Debilidades:***

- Presupuesto, disponibilidad de móviles, insuficiente recurso humano en brotes.
- En el grupo EGI no hay representante de la rama de educación.
- En ciertos sectores no hay relación con los municipios.

- Idiosincrasia de la población. No genera conducta de autocuidado.

#### ***Amenazas:***

- Clima.
- Cocirculación.
- Urbanización no planificada.
- No se realizan ensayos de resistencia a insecticidas y larvicidas.
- Falta de articulación con universidades e instituciones científicas.
- Situación político — epidemiológica de los países de la región ej. Venezuela.

#### ***Variables Críticas***

- Precipitaciones — inundación.
- Urbanizaciones deficientes.
- Suministros deficientes de agua.
- Deficiente recolección de residuos.
- Avance en la deforestación.
- Cultura — idiosincrasia: población con factores de riesgo ambientales.
- Deficiencias en la logística y recursos frente a una contingencia.
- Falta de ensayos de resistencia a insecticidas y larvicidas.
- Inseguridad.
- Falta de construcción del tejido social.

#### ***Acciones de prevención (adaptación)***

- Limpieza de canales, dragado de cuencas pluviales, desmalezamientos.
- Cumplimiento de las normas de Planificación urbana.
- Mejorar las obras de saneamiento básico.
- Mejoras en el servicio y la disposición final de residuos. Erradicar los vaciaderos clandestinos.
- Capacitación a la población en: uso de agua segura, uso racional, clasificación de residuos y patio limpio.
- Reubicación de la población de riesgo.
- Planificación en logística y recursos frente a una contingencia.

#### ***Mitigación***

- Reforestación.
- Uso de energía renovables.
- Uso racional de insecticidas.

## 2ª Jornadas de la Academia de Ciencias de la Salud de Tucumán

### MEDICINA TRASLACIONAL: DE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

#### 16 al 18 de Agosto – San Miguel de Tucumán

Este año se llevó a cabo, del 16 al 18 de agosto, las 2ª Jornadas de la Academia de Ciencias de la Salud de Tucumán. Para ello se contó, entre otros, con el apoyo del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Tucumán. En este caso, desde la Dirección de Investigación en Salud de Tucumán, como parte del Ministerio de Salud, realizamos acciones concretas como la difusión de las mismas, gestionar un espacio en la página web del Ministerio para la inscripción tanto para los miembros de nuestra comunidad de salud como para los docentes, investigadores y estudiantes universitarios interesados en asistir.

En este año, el tema central fue: Medicina Traslacional. Se entiende actualmente a esta disciplina de ciencias de la salud como el proceso de aplicar la ciencia básica a la resolución de problemas médicos para facilitar la predicción, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades; tal como lo definiera el Dr. Gabriel Orce, Presidente de la Academia de Ciencias de la Salud de Tucumán.

La Medicina Traslacional, que se conoce como "de la mesada del laboratorio a la cama del paciente", apoya a una investigación básica concebida desde su origen para tener mayor probabilidad de realizar en el corto plazo la transición a las aplicaciones clínicas y dar soluciones específicas a problemas de la salud humana.

En concordancia con las gestiones de apoyo que viene desarrollando esta Dirección nos hemos propuesto publicar en este número las presentaciones realizadas en dicho evento lo que permitirá, sin duda, no solo identificar los grupos que trabajan en Medicina Traslacional en Tucumán y el NOA, sino que también dará lugar a una mayor visualización propendiendo a potenciar la articulación. Dado que la revista tiene acceso libre y gratuito para los lectores, es de esperar que sus contenidos puedan tomar, como eje, acciones tendientes a promover iniciativas que contribuyan a la promoción del desarrollo y bienestar de la salud de nuestra comunidad.

Agradecemos la colaboración de los miembros de la Academia de Ciencias de la Salud por permitirnos dar difusión de los resúmenes que se presentan a continuación.

**Dra. María Peral de Bruno**

Directora

Dirección de Investigación en Salud  
Ministerio de Salud Pública de Tucumán

### **CONTROL DE ESTERILIZACIÓN DE INSTRUMENTALES EN CONSULTORIOS OTORRINOLARINGOLÓGICOS**

*Director: Farm. Noemí Julia Sanchez*

*Integrantes: Bioq. Cecilia Hebe Noemi Orphee; Mg. Rosa Magdalena Cruz*

*Institución: Facultad de Bioquímica Química y Farmacia UNT*

*Email: mimisanchezla@gmail.com - Tel: 0381-4247752 int. 7083*

#### **INTRODUCCIÓN**

Un consultorio Otorrinolaringológico (ORL) es un Centro Especializado en prevención y atención de pacientes con enfermedades del tracto respiratorio superior, realizando procedimientos diagnósticos y terapéuticos, que requieren productos médicos (PM) estériles para evitar riesgos en la salud de los pacientes.

**Objetivo:** demostrar como un proceso de limpieza y esterilización final, garantizan seguridad en el reuso de PM en un consultorio de ORL privado.

#### **METODOLOGÍA**

Se realizaron hisopados en los PM, en tres condiciones diferentes a) inmediato al uso en distintos pacientes del consultorio, b) con procedimientos de limpieza y esterilización realizadas por el personal del Consultorio y c) luego de lavado

con detergente enzimático y esterilizado. Los instrumentos (PM) muestreados fueron 1(a,b,c) Killan, 2(a,b,c) Espéculos de oído, 3(a,b,c) Cánula acodada para aspirar oído, 4(a,b,c) Tijera de mayo, 5(a,b,c) Micropinza de oído copita, 6(a,b,c) Bayoneta, 7(a,b,c) Tijera de mayo curva, 8(a,b,c) Oliva de aspiración nasal. Para el análisis microbiológico, las muestras fueron sembradas en los medios de cultivo: Laptg – Agar sangre – Agar papa glucosado – Agar nutritivo – Cromogénico – Caldo de Hemocultivo, en el Laboratorio de Salud Pública.

#### **RESULTADOS**

Los resultados muestran una diferencia significativa según el grado de contaminación: 1a =  $3,0 \pm 0,3 \times 10^5$ ; 1b =  $3,0 \pm 0,7 \times 10^2$ ; 2

a =  $5 \pm 0,6 \times 10^7$ ; 2 b =  $4 \pm 0,6 \times 10^4$ ; 3 a =  $6 \pm 0,3 \times 10^7$ ; 3 b =  $5 \pm 0,4 \times 10^4$ ;

4a y 4b negativo; 5 a =  $3 \pm 0,6 \times 10^5$ ; 5 b =  $2 \pm 0,7 \times 10^2$ ; 6 a =  $2 \pm 0,6 \times 10^2$ ; 6 b =  $2 \pm 0,1 \times 10$ ; 7 a =  $2 \pm 0,3 \times 10^3$ ; 7 b =  $2 \pm 0,7 \times 10$ ; 8 a =  $4 \pm 0,8 \times 10^7$ ; 8 b =  $4 \pm 0,3 \times 10^4$  UFC/ mL. Las muestras c dieron negativas, debido al asesoramiento (lavado, desinfección y esterilización) de los especialistas en este ORL privado.

## CONCLUSIONES

Los resultados de los estudios microbiológicos del instrumental del consultorio Otorrinolaringológico, indican que el procedimiento de limpieza y/o desinfección son inadecuados. Es importante la Esterilización en consultorios Otorrinolaringológicos, fortaleciendo la calidad de los servicios que brindan.

## CRECER CON SALUD

Directora: Bioq. Cecilia Hebe Noemí Orphée

Integrantes: Bioq. Cecilia Orphée, Mg. Rosa Magdalena Cruz

Institución: Facultad de Bioquímica Química y Farmacia- UNT

Email: ceciliaorphee@gmail.com - Tel: 0381-4247752 int. 7083.

## INTRODUCCIÓN

En la convocatoria 2015 de Voluntariado Universitario del Ministerio de Educación de la Nación, Secretaría de Políticas Universitarias, se aprueba el Proyecto "Crecer con Salud". En el "XXII Congreso Argentino de HTA" y en el "II Simposio Internacional de Obesidad" se coincidió en que Argentina está entre los países con más obesidad de América Latina por lo cual es necesario reeducar y cambiar la conducta alimentaria, principalmente de los niños, ayudar a que conozcan la cantidad y la calidad de los alimentos que consumen y animarlos a la práctica deportiva. El Proyecto se desarrolló en Escuelas primarias de Famaillá (Tucumán).

**Objetivo:** promover en los niños conductas alimentarias saludables que eviten patologías asociadas a una mala alimentación.

## METODOLOGÍA

Los destinatarios fueron alumnos de escuelas primarias de Famaillá (zona céntrica y rural). Como primera actividad se realizó una encuesta para conocer

las costumbres alimentarias de los niños y su actividad fuera del horario escolar. Posteriormente la temática fue presentada con power point, y se proyectó un video relacionado a las bondades de los alimentos Probióticos. Como soporte visual permanente se usaron dos banners.

## RESULTADOS

Las encuestas revelaron principalmente desayunos inadecuados, bajo consumo de frutas y verduras, uso de sal extra en sus comidas, alta ingesta de grasas y muchas horas frente a dispositivos tecnológicos.

## CONCLUSIONES

Es necesario continuar acciones articuladas con establecimientos educativos a fin de promover una alimentación saludable para evitar patologías como sobrepeso, obesidad, diabetes e hipertensión en niños y adolescentes. La importancia de la temática posibilitó la aprobación en la Convocatoria a Voluntariados 2016 de "2° CRECER CON SALUD", que se desarrollará en establecimientos secundarios de Tucumán.

## EFFECTOS PSICOBIOLOGICOS DE LA LUZ: MELATONINA – CORTISOL – PERCEPCION DE BIENESTAR

Directora: Dra. Graciela Tonello.

Integrantes: Dra. Nancy Hernández de Borsetti, Dr Hugo Borsetti, Dra. M. Laura Tereschuk, Médico Santiago Lopez Zigarán. Bioq. Gladys Duca y Beatriz Piro Magariños de la Facultad de Medicina, UNT

Institución: Departamento de Luminotecnia, Luz y Visión (Universidad Nacional de Tucumán) - Instituto de Investigación en Luz, Ambiente y Visión (CONICET), Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología, San Miguel de Tucumán, Argentina. Instituto de Ecorregiones Andinas (Universidad Nacional de Jujuy - CONICET), Instituto de Estudios Celulares, Genéticos y Moleculares, Universidad Nacional de Jujuy, San Salvador de Jujuy, Argentina.

Email: gtonello@herrera.unt.edu.ar Tel: 54 381 4361936



## RESUMEN

Las personas responden a la exposición ambiental a través de un proceso holístico compuesto por variables psico-biológicas correlacionadas. La luz, como variable ambiental, puede impactar en la salud humana de una manera beneficiosa o perjudicial. En ambientes de trabajo, la iluminación debe servir no sólo para satisfacer las demandas de la tarea sino también para el estado de bienestar. Específicamente, en el contexto de espacios de oficinas, este proyecto tuvo como objetivo determinar si variaciones de iluminación en término de apariencia de color del espacio y nivel de iluminación, tendrían algún impacto sistemático en correlatos psico-biológicos de bienestar, así como investigar el posible rol mediacional en este proceso del perfil psicológico de los individuos. Se utilizó un método de abordaje compuesto por mediciones objetivas y subjetivas de aspectos visuales, psicológicos y biológicos para evaluar las condiciones de iluminación que podrían favorecer la productividad pero también el

bienestar. Las mediciones objetivas incluyeron el dosaje de las hormonas melatonina y cortisol, hasta ahora las más estudiadas en su reacción al estímulo luminoso, y las mediciones subjetivas consistieron de metodologías psicológicas para medir el estado de ánimo transitorio, de somnolencia y el confort visual. Los experimentos se llevaron a cabo en laboratorio con un diseño de medidas repetidas. Los resultados muestran que el componente espectral azul presente en la iluminación de aproximadamente 4000 K, y también proporcionado por el sistema de LEDs en el nivel de iluminación más alto, podría haber contribuido a generar la mayoría de los efectos más fuertes exhibidos en las correlaciones inter e intra de las respuestas psico-biológicas. El rol mediacional del perfil psicológico de los individuos se demostró mediante el significativo valor predictivo de las mediciones de estrés percibido.

## EFFECTOS PSICOBIOLOGICOS DE LA LUZ: MELATONINA – CORTISOL – PERCEPCION DE BIENESTAR

Directoras: Dra. Roxana Medina, Dra. Paola Gauffin Cano.

Integrantes: Dra. María Claudia Abejón Mukdsi, Lic. Matías Russo, Lic. Antonela Marquez.

Institución: CERELA-CONICET.

Email: rmedina@cerela.org.ar - Tel: 03814311720 Int: 130.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome Metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones metabólicas caracterizado principalmente por la presencia de obesidad abdominal, aumento de las concentraciones de triglicéridos, disminución de los niveles de HDL-colesterol, hiperglucemia e hipertensión arterial. El SM incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, de manera que se ha convertido en un problema de salud pública importante en todo el mundo.

## OBJETIVO

Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la administración oral de bacterias lácticas probióticas en el síndrome metabólico y patologías asociadas mediante estudios pre-clínicos.

## METODOLOGÍA

Los estudios se realizaron en un modelo murino (ratones albino suizos) de síndrome metabólico inducido por una dieta rica en grasa. Las bacterias probióticas (*Lactobacillus* (L.) *fermentum* CRL1446 y *L. johnsonii* CRL1232) fueron administradas en forma oral diariamente por gavage durante 12 semanas en una dosis de 108 UFC/ratón/día. Durante el estudio se evaluó semanalmente la ganancia de peso corporal e ingesta. Al finalizar el estudio se determinaron: perfil lipídico, leptina, insulina, glucemia, tolerancia a glucosa, índice de adiposidad, marcadores de estado oxidativo (enzima glutatión reductasa hepática) e histología de diferentes tejidos (intestino, hígado, páncreas y tejido adiposo).

## RESULTADOS

Se observó que la administración oral de las bacterias probióticas mejoraron algunos parámetros metabólicos como ser Triglicéridos, Colesterol total, y LDL-colesterol). El índice de aterogenicidad disminuyó un 37-46% (indicador de riesgo cardiovascular). Se observó disminución de la ganancia de peso corporal (29%-38%), el índice de adiposidad (42-62%), niveles plasmáticos de leptina, insulina y el depósito de grasa en el hígado (esteatosis). *L. johnsonii* incrementó los niveles HDL-colesterol y *L. fermentum* redujo los niveles de glucemia a valores similares a los controles normales. En los ratones que recibieron los probióticos se observó aumento de la actividad de la enzima glutatión reductasa hepática.

Estudios in vitro evidenciaron que el mecanismo por el cual las bacterias disminuyen el colesterol total es: asimilación del colesterol de la dieta en el caso de *L. johnsonii* y por presentar hidrolasa de sales biliares la cepa *L. fermentum*. Esta última cepa también presentó capacidad de inhibir la enzima  $\alpha$ -glucosidasa disminuyendo la absorción de los hidratos de carbono de la dieta.

## CONCLUSIÓN

La administración oral de *Lactobacillus fermentum* CRL1446 y *Lactobacillus johnsonii* CRL1231 mejora los marcadores bioquímicos del SM, por lo cual podrían emplearse como una estrategia nutricional en la prevención de esta patología.

## **ESTUDIO DE LAS CAUSAS CONDUCTENTES AL FRACASO DE LA FERTILIZACION IN VITRO EN LA PROVINCIA DE TUCUMÁN**

Director: Dr. Federico Bonilla

Integrantes: Bioq. Natalia Alvarez Asencio, Dra. Ana Cecilia Haro, Médica Tocoginecóloga Cecilia Delgado.

Institución: Instituto de Biología Dr. Barbieri. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT.

Email: bonilla@fbqf.unt.edu.ar - Tel. 0381- 4247752 (int 7091).

### **INTRODUCCIÓN**

Una etapa clave del proceso reproductivo es el encuentro de espermatozoide y ovocito. Las calidades de las mismas influyen las tasas de fecundación, calidad embrionaria, implantación, tasa de embarazo y pérdidas fetales. Las características de las gametas empleadas determinan el éxito reproductivo.

Objetivo: Estudiar las alteraciones de las células sexuales masculinas y femeninas conducentes al fracaso en la fertilización in vitro, a fin de poder contribuir al conocimiento en la patogénesis de la infertilidad de pacientes con trastornos reproductivos.

### **METODOLOGÍA**

La población de estudio serán las parejas con trastornos reproductivos bajo tratamiento de fertilización in vitro (FIV) en la Unidad de Fertilidad del Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de la Merced. Determinaciones: evaluación morfo-fisiológica de los complejos cúmulos-ovocitos (COCs) y consumo de oxígeno; estudio citológico (morfología, binding espermático, exocitosis de gránulos corticales, presencia de espermatozoide en citoplasma, formación de pronúcleos y extrusión del segundo corpúsculo polar) de cada ovocito no fertilizado; estudio morfológico de los espermatozoides y de la fragmentación del ADN

### **RESULTADOS**

Durante el año 2017 se evaluaron las gametas procedentes de 43 parejas bajo tratamiento de FIV. Los resultados evidenciaron que niveles disminuidos de

vitalidad (< 30%) y de consumo de oxígeno (< 53%) de las células foliculares se correlacionaron con tasas de fertilización menores al 60% y elevada fragmentación de las blastómeras de los embriones de 48 hs. Las muestras de semen con morfología espermática levemente alterada presentaron tasas de fertilización del 66%. Así mismo, los resultados de TUNEL superior a 39% se asociaron con pérdidas de embarazos clínicos o embarazos bioquímicos. El estudio de los ovocitos no fertilizados mostró: 30 % binding espermático alterado, 35 % fallas en activación ovocitaria, 12% de dispermia-polispermia y 23% bloqueo en singamia. Se observó que las tasas de fertilización y embarazo bioquímico se correlacionaron de manera positiva con un consumo de oxígeno superior a 50% de los COCs correspondientes.

### **CONCLUSIÓN**

La evaluación en simultáneo de ambas gametas permite la valoración en tiempo real de las mismas. La morfología espermática, la vitalidad y el consumo de oxígeno por los COCs mostraron ser determinaciones reproducibles, confiables y correlacionables con la tasa de fertilización. Los parámetros morfo-fisiológicos de ovocitos y espermatozoides que reflejen de manera genuina la calidad de los mismos, representan herramientas valiosas para la selección de las gametas óptimas. De esta manera, el procedimiento de FIV empleando las células sexuales de mejor calidad impactará notoriamente en el éxito del proceso reproductivo. Este estudio representa una aplicación biomédica directa y no invasiva para las gametas, con la posibilidad de establecer estándares predictivos.

## **ESTUDIO DEL PROCESO DE REPARACION TISULAR EJERCIDO POR LACTOBACILLUS PLANTARUM SOBRE ULCERAS DE PIE DIABETICO. MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES**

Directora: Dra. Mirta Rachid.

Integrantes: Doctores: Luis Olea<sup>1</sup>, Marcela Ortiz Mayor<sup>1</sup>, Clara Silva<sup>2</sup>, Nadia Gobbato<sup>3</sup>, Juan Carlos Valdez, Pablo Valdecantos<sup>4</sup>, Bioq. Nilda Arias<sup>5</sup>; Lic. Sebastián Nisoria<sup>1</sup>, Angelina Liezun<sup>6</sup>; Esp. Walter Monjes<sup>7</sup>; Estudiantes Sebastián Romero<sup>1</sup>, Rafael Torres Dimani<sup>3</sup>.

Hospital Ángel C. Padilla- 2- Cátedra de Bacteriología, Fac. de Bioquímica, Química y farmacia U.N.T. 3. Cátedra de Inmunología Fac. de Bioquímica, Química y farmacia U.N.T. 4- Cátedra de Biología Celular Fac. de Bioquímica, Química y farmacia U.N.T. 5- Laboratorio de Patología Molecular Fac. de Bioquímica, Química y farmacia U.N.T. 6- Escuela de Enfermería- U.N.T. 7- Cátedra de Química Fotográfica. Facultad de Artes U.N.T.

Email: mmrachid@yahoo.es - Tel: 0381-156680066

**OBJETIVO**

Estudiar los mecanismos celulares por los cuales el tratamiento con *L. plantarum* favorecería el proceso de cicatrización de úlceras de pie diabético.

**METODOLOGÍA**

Se trabajó con pacientes diabéticos tipo 2 con presencia de úlceras de miembros inferiores con infecciones polimicrobianas. Los controles fueron pacientes ortopédicos sin ningún otro tipo de patología descripta. Las úlceras fueron clasificadas según la clasificación de Wagner. Criterios de inclusión: pacientes que presentan úlceras de pie diabético resistente a la antibiototerapia y/o recurrente por al menos 30 días de tratamiento y que concurren al servicio para ser tratados con desbridamiento quirúrgico y by pass. Tratamiento Alternativo (Bacterioterapia) contó con la autorización del comité de ética del Hospital. Consistió en la aplicación tópica de un cultivo entero en fase log de 10<sup>5</sup> de *Lactobacillus plantarum*. Las aplicaciones se realizaron cada 2 días y durante 30 días consecutivos. Se tomaron muestras al tiempo 0 (principio del tratamiento), al día 15 y al final del tratamiento (día 30).

Muestra de biopsias: Las biopsias serán obtenidas del borde y del centro del área de la ulcera y se realizaron las siguientes técnicas:

- Estudios Bacteriológicos: para identificación y aislamiento de cepas infectivas.
- Técnicas de Inmunohistoquímica: estudio de angiogénesis, presencia de células endoteliales progenitoras (EPCs) CD34+/-KDR+ y células endoteliales maduras (CD133+).
- Dosaje de Proteinasa (Metaloproteinasas): En el exudado se midió los niveles MMP-2 y MMP-9 por técnica de Zimografía en gel de poliacrilamida.
- Coloración de Gieson: Se estudió el depósito de colágeno en las heridas.
- Técnica inmunoperoxidasa: para tipificación de macrófagos M1 y M2 con

anticuerpos monoclonales.

Estudios in vitro

- Ensayo de proliferación de fibroblastos: Se aislaron los fibroblastos de biopsias y se cultivaron con cultivos enteros de *L. plantarum* o sobrenadantes y se midió la actividad metabólica de las células viables con la técnica del XTT.
- Aislamiento de polimorfonucleares de sangre circulante: de pacientes no diabéticos y diabéticos. Se cocultivaron con *L. plantarum* y su sobrenadante y se midió Netosis, fagocitosis y actividad microbicida.
- Actividad antibacteriana de *L. plantarum* frente a cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de pie diabético: Técnica de difusión en agar Medio Muller Hinton.

**RESULTADOS Y CONCLUSIÓN**

La aplicación tópica de un cultivo entero de *Lactobacillus plantarum* favoreció el proceso de cicatrización de las heridas, disminuyendo la carga bacteriana, y favoreciendo el desarrollo de tejido de granulación y el proceso de angiogénesis. Un balance entre las metaloproteinasas y sus inhibidores están involucrados en la remodelación y reparación de las heridas, y *L. plantarum* disminuyó la expresión de estas metaloproteinasas en el exudado de las heridas. Se observó una actividad antibacteriana de *L. plantarum* in vitro, además favoreció la proliferación de fibroblastos, aumentando su capacidad reproductiva y aumentando el porcentaje de necrosis de los polimorfonucleares de los pacientes diabéticos, como un mecanismo de respuesta inmune esencial en los procesos infecciosos.

- Estudios anatomo-patológicos: para determinar la presencia de congestión vascular, edema, infiltración celular, tejido de granulación y regeneración tisular.

## **EVALUACION DE TECNOLOGIA ON-LINE PARA PREVENCION PRIMARIA DE ENFERMEDADES CRONICAS NO TRASMISIBLES EN USUARIOS DE SERVICIOS BASICOS DE SALUD**

Director: Daniel Gustavo Goroso, PhD.

Institución: Núcleo de Pesquisas Tecnológicas / UMC, São Paulo, Brasil Instituto da Saúde Municipalidad del Estado de São Paulo, Brasil.

Email: danielg@umc.br, gustavo.goroso@gmail.com

**INTRODUCCIÓN**

Para intervenir en el avance de la obesidad en jóvenes y niños, en el nivel básico de atención, reducir distorsiones de acceso, mejora de indicadores, promover salud como derecho, este estudio trató de investigar estrategias de promoción de salud, monitoreo de actividades físicas y alimentación entre escolares con uso de dispositivo de tecnología en línea FLEEM System®.

**OBJETIVO**

Probar la utilización y aceptación de tecnología on-line en las acciones de promoción de salud y prevención de obesidad realizadas en escuelas como parte de las acciones de salud escolar en la atención primaria.

**METODOLOGÍA**

Estudio de evaluación tecnológica de sistema informatizado de monitoreo

de datos de actividades físicas y alimentación adaptados al gusto de jóvenes y aplicados a partir de seguimiento con profesionales de salud y educación. Estudio con apoyo de la FAPESP Proceso 2015/50064-0, asociación entre el Núcleo de Pesquisas Tecnológicas/UMC e Instituto de Salud de São Paulo, Brasil en el marco del proyecto en políticas públicas. Recolección de datos con guión de entrevista, colecta de campo, grabadora. Participantes: niños y padres de alumnos de noviembre de 2016 a diciembre de 2017 (evaluación inicial y reevaluación, respectivamente); seguimiento en marzo de 2018. Local del estudio: Escuelas del Municipio de Monteiro Lobato / SP. Criterios de inclusión: niños de 9 a 12 años con Score Z igual o mayor que 2,0. Grupo de Estudio (GE) integrado por niños portadores de smartphone (n = 45) monitoreados y con intervención de la tecnología on-line. Grupo Control (GC) integrado por niños con smartphone (n = 44) que recibieron indicaciones basadas en protocolo tradicional de intervención, pero que no recibieron información



a través del sistema de monitoreo. Grupo placebo (GP, n = 127) integrado por niños portadores de teléfono celular, que fueron monitoreados, pero no recibieron ningún tipo de información a través del sistema de monitoreo. Los niños recibieron una pulsera de la marca Miolink para monitoreo de la frecuencia cardíaca y vía smartphone fueron monitoreadas la actividad física y frecuencia alimentaria (estudio cualitativo y cuantitativo). Toda la información fue procesada en la plataforma web FLEEM System ([www.dev.fleem.org](http://www.dev.fleem.org)). Aprobación en el Comité de Ética en investigación con seres humanos y Clinical Trial en el Dictamen: 1.256.152

## RESULTADOS

Se evaluó un total de 296 niños, siendo 140 (47%) del género femenino y 156 (53%) del género masculino en las cuatro escuelas del Municipio de Monteiro Lobato, interior del estado de Sao Paulo. De esta muestra, el 30% está con sobrepeso y obesos que es un indicador elevado en comparación con el promedio mundial y el 8% presenta hipertensión. Participaron de la investigación 216 niños. La principal contribución de ese proyecto fue observada en el cambio de hábitos alimenticios del grupo de estudio, ese

hecho contribuyó a la mejora de los índices cardiovasculares monitoreados vía smartphone ( $p < 0.05$ , diferencia observada entre el GE y GC). La utilización de tecnología requiere reflexión sobre aspectos éticos de equidad, justicia y autonomía de los sujetos y sus efectos benéficos y posibles daños. Con la población infantil y adolescente es necesario proteger su privacidad contra estigmas sobre imagen corporal, obesidad y bullying. Los registros fueron estratégicos para uso en decisiones clínicas y de cuidados, decisiones gerenciales, de formación de profesionales y de familiares y, principalmente, en la elaboración de políticas públicas relacionadas al tratamiento de la obesidad infantil en el estado de São Paulo, Brasil.

## CONCLUSIONES

Las familias y los profesionales de la salud y la educación, necesitan la normalización de registros que favorezcan el protocolo de atención integral y protejan la privacidad y seguridad del paciente en la utilización de este tipo de tecnología en línea.

Palabras claves: Atención primaria, Promoción de la salud, Obesidad, TIC, Smartphone, Sistema Único de Salud, Transferencia tecnológica.

## EXPRESIÓN DE GENES INVOLUCRADOS EN EL ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PREVALENCIA Y ASOCIACIÓN CRUZADA EN LA PROVINCIA DE TUCUMÁN, ARGENTINA

Directora: Dra. Sandra Stella Lazarte

Integrantes: Dra. Ana Cecilia Haro, Dra. Ana Yanina Bustos, Bioq. Ana Carolina Agüero Aguilera, Bioq. María Jimena Casas Silva, Bioq. Esp. Jesús Benegas.

Institución: Instituto de Bioquímica Aplicada. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. Balcarce 747. San Miguel de Tucumán. CP4000. Tel. 54-381-4310994.

Email: [slazarte@fbqf.unt.edu.ar](mailto:slazarte@fbqf.unt.edu.ar)

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años ha habido un creciente reconocimiento de que las especies reactivas de oxígeno (EROS) desempeñan un papel importante en una variedad de procesos celulares. Muchos estados patológicos están acompañados por una excesiva producción celular de EROS y/o una deficiencia en las defensas antioxidantes, que conducen a un estado conocido como estrés oxidativo (EOx). En varias neoplasias hematopoyéticas se ha encontrado evidencia de EOx crónico. Nrf2 es un factor de transcripción citoprotector que regula la respuesta celular a injurias oxidativas, ya que estimula la expresión de enzimas antioxidantes, y además tiene un efecto anti-inflamatorio porque suprime la producción de citoquinas inflamatorias. La importancia de la asociación entre el EOx y la malignidad actualmente no está clara.

Objetivos: Analizar la expresión de los genes de las enzimas antioxidantes catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y peroxiredoxina-2 (PRX-2) y de los genes de IL-6 y TNF- $\alpha$ , y relacionarla con los niveles de expresión del gen Nrf2; establecer la prevalencia de las neoplasias hematológicas (NH) en Tucumán, describir las características demográficas y reconocer factores de riesgo de la población bajo estudio. El estudio abarcará 4 años, desde el año 2018 y hasta el 2021, inclusive.

## METODOLOGÍA

Se evaluó el período comprendido entre junio de 2017 y mayo de 2018 mediante un estudio descriptivo. Se examinaron 33 pacientes con NH y 22

controles sanos en el Instituto de Bioquímica Aplicada de UNT. Los sujetos respondieron una encuesta sobre datos personales y factores de riesgo. El diagnóstico incluyó hemograma, técnicas citoquímicas e inmunofenotipo mediante citometría de flujo. Se evaluó la expresión génica de CAT, SOD, PRX-2, IL-6, TNF- $\alpha$  y Nrf2 por Retro-Transcripción-PCR tiempo real.

## RESULTADOS

La prevalencia obtenida fue: leucemias agudas 70%, neoplasias linfoproliferativas (NLP) 12%, síndromes mielodisplásicos (SMD) 9% y neoplasias mieloproliferativas (NMP) 9%. Se detectó asociación significativa ( $p < 0,05$ ) entre padecer NH con menor nivel educativo, no poseer obra social, tener hábitos tóxicos y no realizar actividad física. El análisis comparativo de los grupos NH mostró una disminución significativa ( $p < 0,05$ ) en la expresión de los genes de las enzimas y de TNF- $\alpha$ .

## CONCLUSIONES

Estos hallazgos preliminares demuestran un potencial vínculo entre la disminución de los antioxidantes y el aumento de los niveles de EOx en las NH, además de señalar a Nrf2 como posible gen regulador del sistema antioxidante. Es necesario aumentar el número de pacientes para corroborar los resultados preliminares, y quizás detectar asociaciones no reveladas por el análisis realizado en los grupos SMD, NLP y NMP. El nivel de expresión del gen de Nrf2 demostró influencia significativa sobre los niveles de expresión del gen de la PRX-2 ( $R^2 = 0,73$ ).

## **FORMULACIONES MICROBIOLÓGICAS CON TUBERCULOS ANDINOS QUE MEJORAN EL PERFIL LIPÍDICO DEL ALIMENTO O SUPLEMENTO NUTRICIONAL**

Directora: Mg Rosa Magdalena Cruz,

Co-Directora: Esp. Cecilia Hebe Noemí Orphee.

Integrantes: Ordoñez Adriana (expositora) Peñaloza, Marta Cerviño, Ana María Mothe, María Eugenia Asbene, Patricia Kasem, Lucía Lorenzo, Andrea Grimald, Norma Carrascosa, Alejandro.

Institución: Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia.

Email: anadriordonez@yahoo.com.ar - Tel: 381-4247752 interno 7083.

### **INTRODUCCIÓN**

La necesidad actual de incorporar fibra dietaria como ingrediente en alimentos se debe a los efectos terapéuticos benéficos que presentan para el tratamiento del cáncer de colon, diabetes y obesidad. Esto ha originado la búsqueda y evaluación de nuevas fuentes de residuos fibrosos de calidad fisiológica además de representar una fuente renovable continua para muchos países en desarrollo, recuperando una valiosa biomasa y diversos nutrientes. Entre las especies autóctonas utilizadas en Latinoamérica se encuentra una Cucurbitácea conocida como *Sechium edule* (Jacq.) Swartz. Es una especie neotropical naturalizada en la zona del noreste y noroeste argentino. Objetivo: extraer y caracterizar la fibra dietaria obtenida a partir de la corteza y pulpa de dos variedades naturalizadas de frutos de *Sechium edule* (Jacq.) Swartz: *Virens levis* y *Albus minor* conocida como "chayote o papa del aire".

### **METODOLOGÍA**

Se determinó parámetros analíticos tales como humedad, sólidos solubles, contenido de agua a partir de base fresca y con muestras deshidratadas a 40 °C, se determinó, grasa total, proteínas, fibra dietaria total (FDT) y cenizas de acuerdo a Asociación Oficial Analytical Chemist (AOAC). El contenido de FDT y su composición en fracción soluble (FDS) e insoluble (FDI) se determinó

mediante el método enzimático-gravimétrico de acuerdo a especificaciones de la AOAC y las propiedades de funcionalidad tecnológica tales como capacidad de retención de agua (CRA), capacidad de hinchamiento (CH), capacidad de adsorción de grasa (CAMO), de intercambio iónico (CIC) y viscosidad (n) de acuerdo a García Magaña et al. (2013).

### **RESULTADOS**

El contenido de FDT obtenido varió entre 21,3 y 72,5 g/100 g MS con una relación FDI/FDS de 2:1 a 3:1, siendo la corteza, en ambas variedades, una buena fuente destacada de FDI en comparación con la pulpa. La CRA varió entre 18,2 a 8,5 g/100 g MS, la CAMO 6,25 a 7,35 g/100 g MS y la CH entre 8,33 a 6,8 g/100 g MS.

### **CONCLUSIONES**

Tanto la corteza como la pulpa de chayote muestran ser una fuente potencial de fibra dietaria lo que llevaría a considerarse como un recurso natural para su incorporación en productos alimenticios y nutraceuticos que promuevan efectos fisiológicos benéficos. A partir de estos resultados se diseñó y desarrolló a escala de laboratorio un suplemento nutricional enriquecido con fibra de chayote el cual constituye una nueva alternativa con la posibilidad de uso de frutos autóctonos de América Latina.

## **PROYECTO DE INVESTIGACION SOBRE BIOINGENIERIA TISULAR ÓSEA Y MEDICINA REGENERATIVA**

<sup>1,2</sup>Missana Liliana Raquel

Integrantes: <sup>1</sup>Moreno García, María Florencia; <sup>2</sup>Pastorino, Nina Fiorella; <sup>2</sup>Luna, Selva Beatriz; <sup>3</sup>Martín, Alfredo; <sup>3</sup>Elizalde, Walter.

Institución: <sup>1</sup>Proimi-Biotecnología. CONICET. <sup>2</sup>Laboratorio de Patología Experimental, Diagnóstico & Ingeniería Tisular. FOUNT. <sup>3</sup>Carrera de Veterinaria. Facultad de Agronomía y Zootecnia. UNT. Subsidiado por PDTs-CIN 2015-17, PIP 2015-17, PIUNT 2014-2017, 2018-2022.

Email: mflormorenogarcia@gmail.com - Tel: 3865 697624

### **INTRODUCCIÓN**

En los últimos años, las estrategias terapéuticas desarrolladas por la Ingeniería tisular ósea fueron significativas, sin embargo su traslación a la clínica fue limitada. Para lograr una mayor traslación al paciente sobre nuevos biomateriales, se requiere I- Caracterización de Armazones para Ingeniería

Tisular Ósea y II- Modelos pre-clínicos capaces de predecir eficacia, imitar al entorno de curación en circunstancias clínicas desafiantes, y medir y detectar tránsito y destino celular final, durante el proceso de modelado óseo, remodelación y regeneración. A fin de lograr una estandarización efectiva. Hemos desarrollado un biomaterial para regeneración ósea llamado Regebone

(INPI N° 20140101801) utilizando técnicas de ingeniería tisular. Se combinó la proteína rhPTH con el polímero natural de origen proteico, colágeno tipo I; desarrollando un armazón biológico. Se siguieron las normas internacionales ISO 10993-18-19, ASTM F 2150-02 para fabricación, desarrollo y evaluación físico-química de armazones para ingeniería tisular. El fin fue determinar la seguridad biológica y eficacia clínica de nuevos materiales fabricados y su uso médico. En segundo lugar nos focalizamos en caracterización del modelo experimental de defecto óseo crítico de calota-conejos (Yuehwei H. An. et al; ASTM F 2721-09) a fin de poder medir eficacia biológica del nuevo biomaterial. Objetivo General del proyecto está orientado a la caracterización y evaluación de un nuevo material para regeneración ósea, llamado RegeBone.

## **METODOLOGÍA**

Se realizará Espectroscopía Infrarroja Transformada de Fourier (FT-IR), Espectroscopía Raman y Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) para el estudio de las propiedades físico-químicas, morfológicas y topográficas del biomaterial. Además, se evaluará el comportamiento biológico in vivo del nanomaterial en defectos óseos críticos (DTC) de 15 mm en calota de conejos machos neozelandeses adultos. Para ello se realizarán estudios imagenológicos,

histológicos y morfométricos con y sin descalcificación.

## **RESULTADOS**

Los resultados preliminares obtenidos, mostraron a Regebone como una malla tridimensional porosa. Además, se evidenció la presencia de ambas proteínas; se identificó colágeno formando poros (rango 500- 200 um) e interconexiones de 300 a 100 um; mientras que rh-PTH adoptó la forma de fibras empaquetadas en un rango de 400 a 200 um con distribución aleatoria. En referencia a su comportamiento biológico in vivo, imagenológicamente se evidenciaron inicialmente la capacidad del biomaterial para estimular regeneración ósea del DTC. Estos datos requieren la confirmación anatómo-patológica (actualmente en procesamiento).

## **CONCLUSIONES**

La ejecución y la concreción de este proyecto representan una solución innovadora a un problema de salud pública mundial, ya que el mercado mundial sobre injertos óseos alcanza valores de 650 millones de dólares anuales. Asimismo, responde a una necesidad del mercado local, procurando el desarrollo de un biomaterial regenerativo óseo de fabricación nacional.

# **MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DE ENFERMEDADES DE ALTO IMPACTO SOCIO-ECONOMICO COMO LA OBESIDAD, SINDROME METABOLICO Y LA DIABETES. ACCION DE PRODUCTOS NATURALES Y SUS PRINCIPIOS ACTIVOS EN PLANTAS DE GENERO SMALLANTHUS (YACON)**

Directoras: Dra. Sara S. Sánchez / Dra. Stella M. Honoré.

Integrantes: Dra. Erika Territoriale, Bioq. Mariano Alemán, Lic. Virginia Grande, Bioq. Jorge Gómez Rojas.

Institución: INSIBIO (CONICET-UNT) / Fac. de Bioquímica, Química y Farmacia (UNT)

Email: ssanchez@fbqf.unt.edu.ar - smhonore@gmail.com - Tel: 03814107214 int 111.

## **OBJETIVO**

Determinar los mecanismos moleculares de acción involucrados en los efectos benéficos de hojas y raíces de la especie *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en obesidad, síndrome metabólico y diabetes a través de ensayos preclínicos y clínicos.

## **METODOLOGÍA**

Comprende estudios clínicos, bioquímicos, celulares y moleculares desarrollados en modelos animales de síndrome metabólico/obesidad/diabetes inducidos por la dieta y/o un agente diabético. Los estudios clínicos se realizan en colaboración con un equipo médico, en pacientes que presentan alteraciones metabólicas.

## **RESULTADOS**

La infusión al 2% y la decocción al 10% de las hojas de yacón disminuyen significativamente el nivel de glucosa en sangre de ratas Wistar con hiperglucemia transitoria y de ratas diabéticas, mejorando la producción de insulina. El análisis químico de los extractos de hojas mostró que es una rica fuente de ácidos fenólicos (clorogénico, caféico, ácidos ferúlicos) y de la lactona sesquiterpénica enhydrina. Estos compuestos son responsables de la acción hipoglucemiante sin efectos tóxicos. La inhibición de la actividad de  $\alpha$ -glucosidasa y el aumento de la secreción de insulina asociada con un incremento en la masa de células- $\beta$  pancreáticas podría ser uno de los principales mecanismos implicados en el efecto hipoglucemiante de las hojas. El consumo de harina obtenida de raíces de yacón rica en fructooligosacáridos, como suplemento dietario, es bien tolerado y no causa efectos nutricionales adversos o toxicidad. No presenta acción hipoglucemiante, pero reduce

significativamente los niveles postprandiales de triglicéridos séricos en ratas diabéticas. Este efecto se acompaña de una actividad notable de la mucosa del colon, y un aumento de los niveles del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) con acciones directas sobre el metabolismo de los lípidos. La harina de yacón mejora el estrés oxidativo, disminuyendo la lipoperoxidación en hígado y riñón de los animales diabéticos. La administración de yacón a ratas obesas reduce el peso corporal y la acumulación de grasa, suprimiendo la diferenciación de adipocitos y la lipogénesis a través de la disminución de PPAR- $\gamma$ . Además de la pérdida de grasa visceral, el consumo de yacón normaliza los niveles de leptina y adiponectina, reduce significativamente las concentraciones séricas de glucosa e insulina, mejorando la sensibilidad sistémica a esta hormona.

Un estudio clínico controlado, aleatorio, a doble ciego en pacientes obesos que presentaban dislipemias leves y síndrome metabólico, se realizó en colaboración con el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Angel C. Padilla, (Tucumán). El tratamiento con jarabe de yacón sin ningún aditivo, provoca un incremento de la sensación de saciedad asociado a una disminución significativa en el peso corporal, una reducción importante en el perímetro de la cintura, una disminución notable del índice de masa corporal y del índice HOMA, indicando una mayor sensibilidad a la insulina.

## **CONCLUSIONES**

Esta línea de investigación brinda bases científicas para el empleo de yacón en el control de los trastornos metabólicos. La validación farmacológica del uso medicinal del yacón y el desarrollo de una línea de suplementos dietarios y productos farmacéuticos a partir de sus derivados, posiciona a esta especie vegetal en un recurso altamente promisorio.



## **RECUPERACION INMUNO-MIELOPOYETICA DE HUESPEDES INMUNOSUPRIMIDOS POR QUIMIOTERAPIA UTILIZANDO BACTERIAS LACTICAS. IMPACTO EN LA RESPUESTA INFLAMACION HEMOSTASIA**

Directora: Dra. Susana Alvarez.

Integrantes: Dra. Susana Salva, Dr. Julio Villena, Dra. Hortensia Zelaya.

Institución: CERELA-CONICET y Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia UNT.

Email: salvarez@cerela.org.ar - Tel: 3814-022496.

### **INTRODUCCIÓN**

Las drogas quimioterapéuticas poseen efectos secundarios citotóxicos que afectan la calidad de vida del paciente y condicionan su tratamiento. La ciclofosfamida (CF), antineoplásico ampliamente usado, induce graves efectos secundarios como leucopenia, mielosupresión e inmunosupresión. Por ello, resulta importante disponer de agentes inmunopotenciadores seguros, destinados a reducir sus efectos colaterales. Las bacterias lácticas (BL) con capacidad inmunomoduladora son efectivas para recuperar la respuesta inmune en desnutridos, y modular la interrelación inflamación-hemostasia. La viabilidad de la BL podría ser un factor de riesgo. Objetivo general: estudiar el efecto de BL inmunomoduladoras viables, no viables, o sus fracciones celulares para evitar o minimizar los efectos mielosupresores e inmunosupresores derivados de la quimioterapia. Se evaluará además su impacto sobre la interrelación inflamación-hemostasia durante una neumosepsis experimental.

Objetivos específicos: 1- Seleccionar mediante ensayos in vivo, en un modelo de inmunosupresión por CF, el mejor tratamiento capaz de proteger de los daños inducidos por la droga sobre el sistema hematopoyético y en parámetros hemostáticos, utilizando *Lactobacillus rhamnosus* CRL1505 y *Lactobacillus plantarum* CRL1506 viables y/o no viables y sus fracciones celulares.

2-Evaluar el impacto del/los tratamientos seleccionados sobre la respuesta inmune innata local y sistémica, la granulopoyesis de emergencia y la respuesta inmuno- coagulativa, frente a un desafío por *Streptococcus pneumoniae*, en animales inmunosuprimidos por CF.

3-Dilucidar los mecanismos involucrados en el efecto inmunopotenciador de la mielopoyesis, y en la modulación de la hemostasia, inducidos por el/los tratamiento/s seleccionado/s, mediante el estudio del papel de los receptores de reconocimiento de patrones, los receptores activados por proteasas y las vías

de señalización en el efecto inducido.

### **METODOLOGÍA**

Se utiliza una variada metodología que incluye: citometría de flujo para la identificación en médula ósea de los diferentes linajes celulares y estadios madurativos, evaluación de los progenitores y precursores hematopoyéticos; apoptosis celular; capacidad proliferativa. Se estudiará la expresión de factores de crecimiento hematopoyéticos por qRT-PCR y ELISA. Para evaluar los efectos de la CF a nivel de los mecanismos hemostáticos se estudiará el sistema de la coagulación; sistema fibrinolítico, activación endotelial, plaquetas y determinación de Receptores activados por proteasas (PARs). La modulación de la respuesta inmuno- mielopoyética desencadenada durante procesos infecciosos resulta fundamental para la resolución de los mismos, especialmente durante el curso de tratamientos quimioterapéuticos.

### **RESULTADOS**

Se demostró que los tratamientos orales con la cepa CRL1505 viable y no viable promueven una recuperación temprana de la población de células madre hematopoyéticas y progenitores mieloides. Estos tratamientos no previenen el daño por apoptosis inducido por CF en estas poblaciones, pero incrementa su capacidad proliferativa. Además, estos tratamientos preventivos mejoran la granulopoyesis de emergencia frente a un desafío neumocócico, induciendo un aumento significativo de los factores de crecimiento en médula ósea, en el modelo experimental de inmunosupresión por CF. No existen reportes del empleo de BL, para modular la respuesta inmune y la respuesta inmuno-coagulativa durante una neumosepsis neumocócica, en huéspedes inmunosuprimidos por tratamientos con drogas quimioterapéuticas, lo que garantiza la relevancia y originalidad del proyecto.

## **REGULACIÓN DINÁMICA DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y DE LA SÍNTESIS DE HEPCIDINA EN LA BETA-TALASEMIA**

Directora: Dra Blanca Issé

Integrantes: Dra. María Eugenia Mónaco, Dra. Lucía Mendoza, Bioq. Esp Emilse Ledesma Achem, Bioq. Magdalena María Terán, Bioq. Natalia Alvarez Asencio.

Institución: Instituto de Bioquímica Aplicada. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. Balcarce 747. San Miguel de Tucumán. CP4000.

Email: blancaiss@fbqf.unt.edu.ar - Tel. 54-381-4310994

## INTRODUCCIÓN

Los síndromes beta-talasémicos (SBT) son desórdenes genéticos caracterizados por eritropoyesis ineficaz, desbalance férrico y niveles elevados de especies reactivas del oxígeno. Los mecanismos responsables de la asociación entre la eritropoyesis inefectiva, la homeostasis del hierro (regulada por hepcidina) y una menor supervivencia de los glóbulos rojos y sus progenitores, continúa en estudio.

## OBJETIVOS

1. Evaluar la expresión de los genes citoprotectores FoxO3 y Nrf2, y de los reguladores transcripcionales de la hepcidina, empleados por los precursores eritroides beta-talasémicos como respuesta al estrés oxidativo (EOx) inducido por el desbalance férrico.
2. Investigar el efecto sinérgico de las mutaciones en el gen HFE sobre el desbalance del hierro y el estrés oxidativo en los SBT

## METODOLOGÍA

Se evaluó el período 2016-2017 mediante un estudio descriptivo, se examinaron 64 pacientes con rasgo beta-talasémico (RBT) y 69 controles aparentemente sanos en el Instituto de Bioquímica Aplicada de la UNT. El diagnóstico incluyó hemograma, electroforesis de hemoglobina, dosaje de hemoglobina A2, ferremia, transferrina, ferritina y diagnóstico molecular. A nivel sistémico se determinó actividad de catalasa eritrocitaria (CATE), catalasa sérica y especies tiobarbitúricas (TBARS). A nivel génico se evaluó la expresión de FoxO3, Nrf2, catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), peroxirredoxina-2 (PRX-2), IL-6 y TNF- $\alpha$  por RetroTranscripción-PCR tiempo real.

## RESULTADOS

Las mutaciones beta-talasémicas más frecuentes fueron: IVSI-110 (27%), IVSI-1 (24%), CD39 (20%), IVSI-6 (3%), IVSII-1 (2%) y hubo un 24% de casos en que la mutación no pudo ser determinada. El estudio de EOx detectó un aumento de la actividad de CATE en el 14% de los sujetos RBT, además de un incremento de la relación CATE/Hemoglobina. La actividad de catalasa sérica se mostró aumentada en los portadores de las mutaciones IVSI-1 e IVSI-110 con respecto al grupo control ( $p > 0,05$ ). No se detectó diferencias significativas en TBARS ni en la expresión del gen FoxO3 con respecto al control ( $p > 0,05$ ). La prevalencia de las mutaciones en el gen HFE en el grupo control fue 29% (IC95% = 20-41%); el 30% presentó mutación heterocigota en el codón 282, y 70% en el codón 63 (H63D). La prevalencia en el grupo RBT fue 31% (20/64; IC95% = 21-43%), cuatro fueron heterocigotos para la mutación en el codón 282 (6%), 15 (23%) en el codón 63, 1 (2%) en codón 65 y uno (2%) fue doble heterocigoto para las mutaciones en codones 63 y

282. El grupo RBT con mutación H63D presentó mayores niveles de ferritina que los controles con la misma mutación ( $p < 0,05$ ). No se logró establecer una relación entre el EOx y la expresión del gen FoxO3 en RBT. El grupo RBT evidenció mayores niveles de expresión génica de IL-6 y TNF $\alpha$  respecto al control ( $p < 0,05$ ).

## CONCLUSIÓN

El estudio demostró compromiso de EOx en los portadores de RBT, y la presencia simultánea de mutación en el gen HFE aumentó el hierro de depósito. La comprensión de los sistemas de defensa contra el EOx en la beta-talasemia y sus efectos a nivel transcripcional permitirá profundizar en la fisiopatología de la eritropoyesis, impactando en el futuro manejo clínico de estos pacientes.

## REPOSITORIO DIGITAL DEL CENTRO INTEGRAL DE MICROSCOPIA ELECTRONICA (ReD-CIME)

Directora: Dra. Virginia Helena Albarracín

Integrantes: TUF Cecilia Gallardo; Abog. Martín Mazzucco Cánepa; Bioq. Luciano Martínez.

Institución: Centro Integral de Microscopía Electrónica – CCT CONICET Tucumán UNT.

Email: [cime@tucuman-conicet.gov.ar](mailto:cime@tucuman-conicet.gov.ar) / [cime.com@tucuman-conicet.gov.ar](mailto:cime.com@tucuman-conicet.gov.ar)

## OBJETIVOS

El objetivo general del proyecto organizar y digitalizar la colección microfotográfica del CIME para desarrollar una plataforma web con un catálogo de datos biológicos microscópicos para la consulta y uso de las mismas con fines educativos, didácticos, de investigación y de divulgación científica.

En tanto que los objetivos específicos son:

- Reunir, preservar y difundir la producción microfotográfica del CIME.
- Aumentar la visibilidad de la obra, del autor y de la producción científica del CONICET y la UNT.
- Utilizar el repositorio digital para divulgar conocimiento científico a distintos sectores de la sociedad.

- Conectar este repositorio digital con los correspondientes de la UNT y del CONICET.

- Generar un nuevo servicio de producción de material microfotográfico a demanda.

## METODOLOGÍA

- Desarrollo de protocolos de digitalización de calidad de los originales con soporte físico, tanto para facilitar su consulta como para preservar su durabilidad en el tiempo.

- Descripción de la colección fotográfica, conforme a los estándares de descripción archivística internacional, de tal forma que facilite el intercambio de información.

- Diseño de un sistema de almacenamiento capaz de atender a las necesidades del proyecto.
- Desarrollo de un protocolo de uso del recurso patrimonial que facilite el acceso a investigadores, docentes, estudiantes y público en general.
- Diseño y puesta en línea de una plataforma web de microfotografías electrónicas de interés educativo, productivo y para los servicios de salud.

## RESULTADOS

ReD-CIME se encuentra en la primera etapa de desarrollo de las actividades planteadas, realizando hasta el momento la digitalización y carga de datos de 5000 imágenes microscópicas de acuerdo a los protocolos elaborados a tal fin, siguiendo normas catalográficas de carácter general. Asimismo, se encuentran en etapa de desarrollo su thesaurus técnico.

Cabe destacar que ReD-CIME ha logrado obtener financiamiento tanto del Superior Gobierno de la Provincia de Tucumán, para el diseño y maquetado de la plataforma web específica para su puesta en línea y de la Fundación Bunge y Born y el CONICET, para la digitalización del acervo y adquisición de equipamiento.

## CONCLUSIÓN

El Centro Integral de Microscopía Electrónica (CIME), cuyo servicio consiste en la visualización y análisis de muestras a elevadas magnificaciones y altas resoluciones con microscopios electrónicos de transmisión y barrido. Desde su creación en el año 1982, el Centro generó un acervo fotográfico de más de 40.000 imágenes en soporte flexible, con respaldo digital de lo producido desde el año 2010 en adelante y, a su vez, unas 10.000 imágenes obtenidas directamente en formato digital con microscopios de última generación.

ReD-CIME, se constituye en el primer y más grande repositorio digital de microfotografías de la región. Su puesta a disposición de manera libre y gratuita posibilita un acceso al conocimiento de suma importancia que de otra manera no sería posible, tanto para la comunidad científica y público en general, como para las ciencias médicas en particular, ya que un 30% de su acervo aproximadamente corresponde a muestras de tejido humano que se utilizan para realizar biopsias y diagnósticos sobre diversas patologías, siendo un recurso muy importante para la educación médica y la medicina translacional.

## RIESGO PSICOPATOLOGICO EN ADOLESCENTES DE CONTEXTO RURAL DEL NORTE ARGENTINO. LAS HABILIDADES SOCIALES COMO PROMOTORAS DE SALUD

Directora: Dra. Betina Lacunza

Integrantes: Lic. Giselle León, Srita. Sofía Albarracín, Srita. Carla Guzmán

Institución: Facultad de Psicología, UNT-CONICET.

Email: betinalacu@hotmail.com - Tel: 381-6819564

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2016) plantea que la población adolescente actual (10 a 19 años) alcanza a 1200 millones y se considera un grupo poblacional clave. En el caso de los adolescentes de ámbitos rurales, la pobreza por falta de ingresos genuinos, la dispersión de los poblados, la accesibilidad geográfica y en muchos casos, la precariedad de los servicios públicos contribuye a considerarlos un grupo objetivo de estudio y de intervenciones concretas (D'Amore, Cowes & Logiovine, 2015). Objetivo: identificar presencia de riesgo psicopatológico y déficits sociales en adolescentes tempranos de contextos rurales de Tucumán.

## METODOLOGÍA

Estudio correlacional, transversal, con muestreo no probabilístico accidental. Participantes: 64 adolescentes escolarizados (10 a 12 años) de los departamentos Burruyacu y Famailla. Se incluyeron además 62 pares escolarizados de una zona semirural (Dpto Banda del Río Salí) a fin de analizar la participación del contexto. La administración grupal de los instrumentos se realizó durante el año 2017, previa firma de consentimientos informados a los padres de los participantes. Instrumentos: a) Escala Retraimiento Social, Batería de Socialización BAS-3 (Silva & Martorell, 1989) b) Cuestionario de habilidades de interacción social (CHIS) (Monjas Casares, 2014), c) Cuestionario de Agresividad física y verbal (CFV) (Caprara & Pastorelli, 1993), d) Cuestionario de Personalidad para niños y adolescentes (EPQ-J) y e) Encuesta

sociodemográfica.

## RESULTADOS

Los adolescentes de zona rural referían mayor retraimiento social ( $t = 1.93$ ,  $p = .05$ ), agresividad física ( $t = 2.25$ ,  $p = .026$ ) y menos habilidades para la solución de problemas interpersonales ( $t = -2.08$ ,  $p = .039$ ) que sus pares de ámbito semirural. Respecto a las características de personalidad, el grupo rural se percibía con mayor dureza emocional ( $t = 8.43$ ,  $p = .000$ ) mientras que sus pares de zona semirural referían mayor introversión ( $t = 8.71$ ,  $p = .000$ ). Se hallaron relaciones estadísticas significativas entre agresividad física y verbal ( $r = .669$ ,  $p = .000$ ), relaciones negativas entre agresividad física y la habilidad solución de problemas interpersonales ( $r = -.202$ ,  $p = .024$ ) como la relación con adultos ( $r = -.253$ ,  $p = .004$ ). Esta última habilidad también se relacionó negativamente con la presencia de agresividad verbal ( $r = -.255$ ,  $p = .004$ ). Desde las características de personalidad se observó que aquellos adolescentes con mayor percepción de dureza emocional referían más agresividad física ( $r = .458$ ,  $p = .000$ ) como verbal ( $r = .321$ ,  $p = .000$ ) y retraimiento social ( $r = .289$ ,  $p = .001$ ). En tanto el mayor neuroticismo se asoció con agresividad verbal ( $r = .265$ ,  $p = .003$ ) como retraimiento social ( $r = .368$ ,  $p = .000$ ). Las diferencias encontradas permiten analizar el papel de variables transculturales en la configuración de las tendencias de personalidad y habilidades sociales. Los indicadores de riesgo psicopatológico descriptos resultan de utilidad para el diseño de intervenciones.



## **ROL DE FACTORES DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE BETA EN EL MANTENIMIENTO DE LAS FUNCIONES EPITELIALES DEL OVIDUCTO**

Director: Pablo A. Valdecantos.

Integrantes: Eugenia Mariela Roldán Olarte, Daniela Celeste García, Elina Vanesa García, Antonio Daniel Barrera, Milagros Peña.

Institución: Instituto de Biología "Dr. Francisco D. Barbieri", Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán

Email: pvaldecantos@fbqf.unt.edu.ar - Tel: 4247752 Int: 7099.

### **INTRODUCCIÓN**

El oviducto de los mamíferos es el órgano del aparato reproductor femenino que participa en el transporte de los gametos, capacitación de espermatozoides, fecundación y desarrollo de los embriones hasta que éstos llegan al útero; por esto desempeña un papel crítico en los procesos involucrados en la fertilidad femenina. Las células epiteliales que tapizan el interior del oviducto son importantes para el correcto funcionamiento de este órgano ya que sintetizan y secretan una variedad de macromoléculas al lumen necesarias para mantener un microambiente adecuado para las funciones del oviducto. Varios factores de crecimiento y citoquinas son producidos por las células epiteliales del oviducto; entre éstos, en nuestro laboratorio hemos estudiado ligandos y receptores de la Familia de Factores de Crecimiento Transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Las actividades biológicas de los TGF- $\beta$  son diversas, según el contexto y el tipo celular en el que actúan, desempeñando un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad de órganos y tejidos. Sin embargo, poco se sabe acerca de su participación en el mantenimiento de las funciones normales del oviducto y cuando ésta es alterada por procesos patológicos.

**Objetivo:** conocer el rol de los TGF- $\beta$  en el mantenimiento de la homeostasis del epitelio oviductal, utilizando como modelo de estudio el oviducto bovino. TGF- $\beta$  producidos por las células epiteliales del oviducto actuarían de manera autócrina para mantener la integridad y función del epitelio oviductal o parácrina regulando funciones de células del estroma; alteraciones en las vías de señalización de TGF- $\beta$  afectarían negativamente la función oviductal. Estudiaremos la función de dos ligandos de la familia de TGF- $\beta$  (TGF $\beta$ 1 y BMP7) producidos por las células epiteliales del oviducto y con conocida participación en procesos relacionados con la remodelación y homeostasis de tejidos y

órganos. Estas moléculas, mediante interacción con receptores específicos y a través de la activación de vías de señalización, regularían localmente procesos biológicos relacionados con la homeostasis del epitelio del oviducto.

Para estudiar las funciones de estas moléculas, hemos desarrollado un modelo de cultivo in vitro que permite conservar las características tridimensionales del tejido epitelial del oviducto.

### **METODOLOGÍA**

Para esto, se utilizó colágeno tipo I como material bio-compatible obtenido de tendones de colas de ratas. Se prepararon hidrogeles con propiedades similares a las del estroma del oviducto. Por otro lado, se utilizaron oviductos de vacas recientemente faenadas para obtener células epiteliales de la región del ámpula. Estas se cultivaron sobre hidrogeles de colágeno en una interfase aire-líquido durante 21 días en medio DMEM suplementado con glutamina, suero fetal bovino 10%, piruvato 0,2 mM, antibióticos y antifúngico a 38,5 °C con 5% de CO<sub>2</sub> y 100% de humedad.

### **RESULTADOS**

El análisis de las características histológicas, ultraestructurales y moleculares de este modelo indica que las células epiteliales secretoras y ciliadas se organizan conformando un epitelio columnar simple con uniones intercelulares similares a las de oviducto in vivo, conservando la expresión de genes específicos durante 21 días de cultivo.

### **CONCLUSIÓN**

El modelo de cultivo logrado presenta potenciales aplicaciones en tecnología de reproducción asistida y en investigación de patologías reproductivas.

## **SALUD EN ADULTOS MAYORES RESIDENTES EN ZONAS RURALES ENDÉMICAS DE ARSÉNICO: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y MARCADORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A DETERIORO COGNITIVO. BIOMARCADORES EN SALIVA DE PACIENTES CON LESIONES BUCALES POTENCIALMENTE MALIGNAS.**

Directora: Soria Analía Graciela.

Integrantes: Guber Rosa; Sandoval Noemí; Tefaha Liliana; Martínez Mateo; Liatto Adriana; Czekaj María; Toledo Roxana; Romero Claudio; Aragón Félix; Ansonnaud Ana; Wierna Alicia; Ansonnaud Carlos; Gonzalez Mac Donald, Mauricio Mentz, Maria Garcia, Verónica Baca, Carolina Pilar Sonia; Roshdestwensky Sergio.

Instituciones: Facultad de Bioquímica; Facultad de Medicina, Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Tucumán.

Email: draanaliasoria@yahoo.com.ar - Tel: 0381-4222392.

## OBJETIVOS

- a) Estimar frecuencia del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) en una población rural y analizar factores de riesgo asociados.
- b) Analizar la utilidad de concentración de proteínas totales (PT) y perfil electroforético en saliva humana como biomarcadores en población rural expuesta a niveles elevados de arsénico en agua de consumo.

## METODOLOGÍA

- a) Estudio observacional, analítico, corte transversal. Participaron 82 voluntarios mayores de 55 años, ambos sexos, residentes en área rural, con consentimiento informado. Se realizó historia clínica y Mini Mental Test.
- b) Se recolectaron 51 muestras de salivas. Se dividieron en: G1, 18 individuos (48+9,4 años), expuesto a niveles de As mayores a 0,05 mg/L, y G2, 33 controles sanos no expuestos (49,3+15,2 años). Se determinó PT (Método de Bradford) y se identificaron bandas de proteínas (electroforesis SDS-PAGE). La sistematización y análisis de datos se realizó mediante programa SPSS versión 23.0.

## RESULTADOS

- a) 45 hombres y 37 mujeres, 46% con edad mayor a 66 años, 37% con Educación menor a 7 años, 64,6% con Hipertensión Arterial (HTA) y 7,3% diabéticos. Frecuencia de DCL: 50%; mayor proporción de DCL en varones

OR (IC95%) 3,8 (1,5-9,5), en población mayor a 65 años 3,9 (1,5-9,8) y en individuos con nivel de instrucción bajo, 2,7 (1,1-6,9). No hubo asociación entre DCL y consumo de tabaco, alcohol, ni comorbilidades. Se encontró asociación entre DCL e HTA, instrucción en varones. En el análisis multivariado se encontró asociación entre DCL con sexo, instrucción bajo y edad mayor a 65 años.

- b) La concentración de PT fue 6,6+1,9 y 8,7+4,1 mg/L para G1 y G2 respectivamente ( $p<0,022$ ). Las bandas de proteínas de 6 KDa, 20KDa, 27KDa, 42KDa, 56KDa y 103 KDa se expresaron en 100% y 84,8%, 16,7% y 15,1%, 27,5% y 21,2%, 33,4% y 30,3%, 100% y 100% y 27,5% y 27% para G1 y G2 respectivamente; el área para banda de 20 KDa fue 0,09+0,03 y 0,15+0,07 ( $p<0,01$ ) y la de 42 KDa fue 0,08+0,02 y 0,16+0,05 cm<sup>2</sup> ( $p<0,012$ ) para G1 y G2 respectivamente. En el 50% de los pacientes del G1 se diagnosticó queratitis tipo actínica.

## CONCLUSIONES

- a) La frecuencia encontrada de DCL es alta. Los hallazgos coinciden con resultados de otros trabajos en cuanto a edad, sexo y nivel de educación. No se encontró asociación con la presencia de comorbilidades.
- b) La concentración de las PT, la inmunoglobulina A y la amilasa se encuentran disminuida en los individuos expuestos quienes, además, presentan un alto porcentaje de lesiones potencialmente malignas.

## SENSIBILIDAD AL CONTRASTE RETINO-CEREBRAL EN SUJETOS CON CATARATA

Integrantes: Clemente Paz-Filgueira<sup>1</sup>, Noelia Alcalde<sup>1</sup>, Elisa Colombo<sup>1,2</sup>

Instituciones: <sup>1</sup>Instituto de Investigación en Luminotecnia, Luz y Visión (ILAV) – CONICET <sup>2</sup>Departamento de Luminotecnia, Luz y Visión (DLLyV) – FACET, UNT.

## OBJETIVO

Estudiar la función de sensibilidad al contraste retino-cerebral (FSCrc) de sujetos con catarata senil.

## METODOLOGÍA

Tres oftalmólogos reclutaron sujetos con catarata senil y sin evidencia de afecciones retinales y las clasificaron como catarata nuclear, subcapsular posterior y cortical según la zona del cristalino en que se desarrollaban las opacidades. Se midió la función de sensibilidad al contraste (FSC) en las frecuencias espaciales 3, 6, 12 y 18 ciclos por grado (c/°) a una luminancia media de 80cd/m<sup>2</sup> con el sistema CSV-1000 (Vector-Vision, EE.UU.), que emplea láminas para la medición de funciones visuales. Mediante un sistema óptico que proyecta un láser puntual a la retina, se obtuvo la Función de Punto Extendida o PSF (del inglés Point Spread Function) que evalúa la calidad óptica de un sistema óptico, a partir de la luz reflejada en la retina y registrada por una cámara. Se procesó la PSF, que contiene información de la óptica ocular en una dimensión espacial, para obtener la MTF (función de transferencia de modulación) que brinda información en el dominio de las frecuencias. Finalmente la FSCrc fue calculada mediante el cociente entre la FSC y la MTF particularizada para cada frecuencia espacial. Se compararon los resultados individuales de FSCrc con los que se encuentran en la literatura.

## RESULTADOS

Un alto porcentaje de los ojos evaluados presentaron FSCrc comparable con las de sujetos normales, en todo el rango de frecuencias espaciales. Se presentan resultados separándolos según el tipo de catarata.

## CONCLUSIONES

La sensibilidad al contraste retinal no disminuye necesariamente en ojos con catarata senil. El cálculo de la FSCrc podría ser una valiosa herramienta para la clínica oftalmológica por cuanto podría ayudar a organizar las listas de espera de cirugía de catarata ya que una FSCrc sub-normal probablemente indicaría una afección en la retina en vez de en el cristalino.

**Palabras clave:** sensibilidad al contraste retino-cerebral, catarata, sensibilidad al contraste, función de punto extendida.

## USO DE DISTINTOS METODOS ANTICONCEPTIVOS. ESTUDIO COMPARATIVO.

Director: Espec. Farm. Noemí Julia Sánchez

Integrantes: Espec. Bioq. Cecilia Hebe Noemí Orphee; Mg. Rosa Magdalena Cruz

Institución: Facultad de Bioquímica Química y Farmacia- UNT

Email: mimisanchezla@gmail.com - Tel: 0381 4247752 int. 7083

### OBJETIVO

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la anticoncepción de emergencia se refiere a métodos anticonceptivos que pueden utilizarse para prevenir un embarazo después de una relación sexual, mientras que un preservativo es un dispositivo de barrera utilizado durante una relación sexual para reducir la probabilidad de embarazo y/o el contagio de infecciones de transmisión sexual (ITS). Objetivos: Identificar la relación que entre el uso de anticonceptivos orales de emergencia y preservativos en adolescentes y adultos jóvenes de la ciudad de San Miguel de Tucumán.

### METODOLOGÍA

Se realizó una encuesta a 400 personas de ambos sexos a partir de los 15 años de edad, en la ciudad de San Miguel de Tucumán, con el objetivo de conocer cómo se emplean los métodos contraceptivos tanto físicos como químicos de emergencia.


### RESULTADOS

De las encuestas realizadas de acuerdo al grupo etario y sexo se obtuvieron los siguientes resultados: el 70% son mujeres y el 30% hombres. El 7.6% tienen

entre 15-18 años, el 51.4% entre 19-25 años, el 40.9% son mayores de 26 años. El 65% comenzó su actividad sexual antes de los 18 años, el 35% después de esa edad. El 55.3% emplea algún método anticonceptivo, el 44.7% ninguno. El 35.9% utiliza preservativo en todas sus relaciones sexuales, el 64.1% no. De las personas que hacen uso del preservativo, el 68% lo hace por dos razones, para evitar un embarazo no deseado y prevenir las ITS, el 20.8% lo utiliza por la primera razón, el resto por la segunda. El 69.6% conoce el modo de acción de los anticonceptivos de emergencia, el 30.4% lo desconoce. El 64.3% sabe los efectos secundarios de los anticonceptivos de emergencia, el 35.7% no. El 57.5% hizo uso de los anticonceptivos de emergencia al menos una vez, el 42.5% lo usó dos veces o más al año.

### CONCLUSIONES

De los resultados inferimos que la mayoría utilizan algún método anticonceptivo. Sin embargo aquellas personas que no usan preservativo y usan fármacos de emergencia quedan expuestas a las ITS. También observamos un uso excesivo del anticonceptivo de emergencia sin tener en cuenta los riesgos, siendo su único objetivo evitar un embarazo no deseado.

YO QUIERO SABER,  
**VOS** 

**Hacete el test de VIH**  
Es gratuito, voluntario y confidencial

Unidad Coordinadora VIH, ITS y Hepatitis virales

**Preservativos gratuitos** 

MINISTERIO DE  
SALUD PÚBLICA



GOBIERNO DE  
TUCUMÁN



**Jornadas Calchaquíes de Cardiología 2017**  
**16 de Setiembre de 2017 - Tucumán, Argentina**

## **CARACTERIZACIÓN IN VITRO DE CIRCUITOS DE BAJA RESISTENCIA VASCULAR PARA SU APLICACIÓN EN LA FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

### **IN VITRO CHARACTERIZATION OF LOW VASCULAR RESISTANCE CIRCUITS FOR ITS APPLICATION IN THE PHYIOPATHOLOGY OF CARDIOVASCULAR DISEASES**

Autores: Lopez Fernandez, Luis<sup>1</sup>; Orce, Gabriel<sup>1</sup>; Pailler, Jose<sup>1</sup>; Frías Silva, Magdalena<sup>1</sup>; Sanchez, Romel<sup>1</sup>; Peral de Bruno, María<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento Biomédico- Fisiología – Facultad Medicina- INSIBIO CONICET-UNT.

Email: mperal0150@gmail.com

#### **INTRODUCCIÓN**

La presión de perfusión media (PPM) a nivel de las venas ha sido poco estudiada, a pesar de estar implicada en la fisiopatología de diversas enfermedades cardiovasculares. Modelos de medición de PPM in vitro pueden ser aplicados a determinar acciones vasoconstrictoras o vasodilatadoras de drogas u hormonas que regulen la presión efectiva del lecho. **Objetivos:** 1. Caracterizar un modelo de circuito venoso que sea viable. 2. Maniobrar, modificar y cuantificar cambio de flujo y PPM en la vena mesentérica superior como variable de salida del lecho mesentérico en la rata anestesiada. 3. Establecer una relación entre los diferentes valores antropométricos del preparado.

#### **METODOLOGÍA**

Estudio experimental. Se emplearon ratas (*Rattus rattus albinas*) hembra. Se anestesió los animales con pentobarbital sódico por vía intraperitoneal. Se introdujo un catéter 20G en la vena mesentérica superior. Se acopló el catéter a una tubuladura conectada con un transductor de presión Statham P23 ID, conectado a un sistema de registro analógico (Gilson 5\6). Mediante el uso de filtros electrónicos adecuados se eliminó las fluctuaciones normales de la curva de presión, con el objeto de obtener PPM. Luego se registró el valor de la PPM durante un período de 15 min en que se estableció el valor basal. Una vez finalizado el experimento se reseco el mesenterio, y se pesó el preparado mesentérico, en una balanza de precisión. Posteriormente se liberó el mesenterio del intestino delgado y se procedió a medir el largo del intestino delgado.

#### **RESULTADOS**

Se utilizaron seis ratas hembras con un promedio de 316.5 (DS 53.0) gr. de peso corporal. Se pudo determinar la presión de PPM en la vena mesentérica superior, en cuatro ratas, encontrándose que la misma es de 12.1 (DS 3.1) mmHg. En cuanto a los valores antropométricos se observó que el promedio del peso del mesentérico fue de 3.3 (0.4 DS) gr., mientras que el promedio en el largo del intestino delgado fue de 100.8 (10.8 DS) cm. No se obtuvo una relación lineal entre las distribuciones de los valores antropométricos.

#### **CONCLUSIÓN**

El sistema venoso mesentérico es capaz de retener pequeñas o grandes cantidades de sangre, que puede volver a la circulación sistémica de ser necesario. Los resultados obtenidos constituyen la primera etapa en el estudio de las características del preparado, con buenos resultados en cuanto a sensibilidad y reproducibilidad de las respuestas buscadas. La PPM obtenida de 12.1 mmHg. es levemente superior a la determinada en venas del sistema vascular del humano (4 a 7 mmHg.). Estos resultados nos son útiles con el fin de tener un valor de referencia para futuros experimentos de reactividad vascular con drogas vasoactivas que actúen con compromiso venoso.

**Palabras Clave:** Sistema Venoso Mesentérico; Circuitos de Baja Resistencia Vascular; Presión de Perfusión Media

## Resúmenes de Investigaciones premiadas en Eventos Científicos Nacionales e Internacionales

### **FUNCIÓN ENDOTELIAL EN EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO PARA ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE**

#### *ENDOTHELIAL FUNCTION IN PREGNANT WITH RISK FACTORS FOR HYPERTENSIVE STATES OF PREGNANCY DURING THE FIRST QUARTER*

Autores: Benvenuto Silvia<sup>1</sup>, Joo Turoni Claudio<sup>2</sup>, Peral de Bruno María<sup>2,3</sup>, Chahla Rossana<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Maternidad Nuestra Señora de las Mercedes – SIPROSA - <sup>2</sup>Departamento Biomedico -Or. Fisiología - Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Tucumán - INSIBIO- CONICET - <sup>3</sup>Dirección de Investigación en Salud – SIPROSA – <sup>4</sup>Ministerio de Salud de la Provincia de Tucumán.

**Presentado en el XXXIII Congreso Argentino de Ginecología y Obstetricia F.A.S.G.O, el 6 de septiembre 2018 en la ciudad de Córdoba, siendo acreedor del premio Mejor Póster en Obstetricia.**

#### **OBJETIVOS**

Evaluar cambios tempranos en la función vascular y endotelial en embarazadas con factores de riesgo (FR) para estados hipertensivos del embarazo durante el primer trimestre.

#### **METODOLOGÍA**

Se estudiaron embarazadas cursando el primer trimestre. De acuerdo a presencia o no de FR para estados hipertensión del embarazo se separaron en 2 grupos: Sin FR (n=16) y Con FR (n=8). Se excluyeron pacientes con diabetes. De la historia clínica se registró edad, edad gestacional correlacionada con ecografía y antecedentes de embarazos de riesgo. Se evaluó variables antropométricas, porcentaje de masa grasa corporal y variables hemodinámicas: presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC). Para evaluar la función vascular: función endotelial (FE) y rigidez arterial (RA) se utilizó un método no invasivo validado en nuestro laboratorio mediante pletismografía de onda de pulso digital. La FE se determinó como porcentaje de respuesta al shear stress después de una maniobra de hiperemia reactiva (HR). La RA se tomó índice de las ondas diastólica /sistólica %. Asimismo, se evaluó la variabilidad de la FC latido a latido (medida como desvío standard de los latidos/minuto: DS y como el número de latidos consecutivos que difieren en más de 50 ms: pNN50) y el doble producto (PAS X FC máxima). Los resultados se expresaron como promedio  $\pm$  Error Standard. Se usó Test de Student para datos agrupados, MANOVA o correlación de Pearson con el software Estadística 5.0. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

#### **RESULTADOS**

No se observó diferencias, entre ambos grupos, en la edad (Sin FR:  $31 \pm 1$  años vs. Con FR:  $31 \pm 3$ ;  $p$ : NS), edad gestacional, variables antropométricas

y porcentaje de masa grasa. En todas las pacientes los valores de PAS y PAD fueron normales. Sin embargo, se observó diferencias significativas en la PAD con mayores valores en Con FR ( $76 \pm 3$  mmHg) vs. Sin FR ( $68 \pm 2$  mmHg;  $p < 0,05$ ). La FC fue similar en ambos grupos.

La respuesta endotelial (FE) fue mayor en el grupo Sin FR ( $110 \pm 30\%$ ) vs Con FR ( $22 \pm 13\%$ ;  $p < 0,02$ ) mientras que los valores de RA no mostraron diferencias significativas (Sin FR:  $40 \pm 3\%$  vs. Con FR:  $45 \pm 5\%$ ;  $p$ : NS). El DS, el pNN50 y el doble producto fueron similares en ambos grupos. Cuando se analizó correlaciones entre FE con PAS/PAD solo encontramos una correlación significativa entre FE y PAS (Pearson  $r$ :  $-0,4675$ ; IC95%:  $-0,7376$  a  $-0,06834$ ;  $p < 0,025$ ).

#### **CONCLUSIÓN**

Los hallazgos de este trabajo muestran por primera vez que las embarazadas con FR presentan alteraciones tempranas en la función endotelial. Los cambios en la PAD podrían indicar un mayor tono vasoconstrictor en la que la disminución de la FE estaría implicada de manera precoz. Esta hipótesis se ve reforzada por la correlación negativa entre FE y PAS. El hecho de no encontrar alteraciones en la RA reforzaría la idea de que estos cambios son tempranos. Además, los valores similares de DS, pNN50 y doble producto indicarían una función autonómica y capacidad funcional conservadas. En conjunto, surge que el estudio de la función endotelial serviría como un elemento precoz, incluso durante el primer trimestre, en la evaluación en pacientes embarazadas con FR para estados hipertensivos del embarazo.

**Palabras claves:** embarazo, función endotelial, valor predictivo en Estados Hipertensivos del Embarazo.

## INSTRUCCIONES PARA AUTORES

### 1. INSTRUCCIONES GENERALES

Los manuscritos deberán enviarse en formato digital a: [revdirecinvest@gmail.com](mailto:revdirecinvest@gmail.com) con copia a [dir\\_investigacion@msptucuman.gov.ar](mailto:dir_investigacion@msptucuman.gov.ar). El texto debe presentarse en Word, con interlineado 1.5p, letra Arial, tamaño 12, hoja A4, con márgenes justificados y de 2,5 cm horizontal y vertical. Páginas numeradas consecutivamente. No se deben usar negritas, subrayado ni viñetas. La letra itálica sólo para palabras en otro idioma. Los títulos de todos los artículos deben redactarse en español e inglés y su extensión no debe superar los 160 caracteres con espacios incluidos.

Los autores deben identificarse de la siguiente manera: primer nombre, inicial del segundo (opcional) y apellido/s; y afiliación institucional.

Título Abreviado: Se deben especificar entre 5 y 10 palabras clave que resuman los temas principales del artículo, que se ubicarán debajo del resumen o del copete, según corresponda al tipo de artículo. Se recomienda utilizar términos de la lista de descriptores que ofrece la Biblioteca Virtual de Salud en español, inglés y portugués. Disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>

Los autores deberán realizar la declaración de conflictos de intereses en la carta al editor (si corresponde), acorde a las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (ICMJE, según su sigla en inglés: <http://www.icmje.org/recommendations/translations/> publicadas en los Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y preparación de la edición de una publicación biomédica (normas de Vancouver) y disponible en: [bvs.sld.cu/revistas/recursos/vancouver\\_2012.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/recursos/vancouver_2012.pdf).

Una vez aceptado el artículo para su publicación, el Editor se reserva el derecho a realizar modificaciones de estilo a fin de mejorar su comprensión pero sin afectar su contenido intelectual. La responsabilidad por el contenido de los artículos es de los autores.

#### 1.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las referencias deben presentarse en superíndice, con números arábigos y en forma consecutiva según el orden en que aparecen en el texto. Las citas deberán incluirse al final del manuscrito, observando el orden y la numeración asignada en el texto. El estilo será el recomendado por el ICMJE. Las citas de artículos aún no publicados deben identificarse con las leyendas "en prensa" u "observaciones no publicadas" y deben contar con la autorización de los autores. Los títulos de las revistas deben abreviarse siguiendo el Index Medicus. Las revistas indexadas en Medline pueden consultarse en <http://www.nlm.nih.gov>. De no estar indexada se debe citar el nombre completo de la revista. Las referencias a "comunicaciones personales" deben evitarse por la imposibilidad de verificar la autenticidad del dato.

#### 1.2. TABLAS, GRÁFICOS, FIGURAS Y FOTOGRAFÍAS

Los elementos gráficos, es decir tablas, gráficos, figuras y fotografías deben presentarse en documento separado, numerados consecutivamente, indicando la referencia en el texto. Se aceptarán hasta 5 tablas, gráficos, figuras y/o fotografías.

Además, deberán incluir título y epígrafe. En el epígrafe se colocarán: las referencias a símbolos o abreviaturas utilizando signos específicos en el siguiente orden: \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡, y las fuentes de datos utilizadas. Las letras, números y símbolos deben ser claros y de tamaño suficiente (se recomienda Times New Roman 8-12) para permitir su lectura una vez que han sido reducidas. La presentación de las tablas deberá ser en formato de celdas editables, elaboradas con Word o Excel.

El cuerpo de la tabla no debe contener líneas verticales. El título se presentará fuera de la tabla y en la primera fila los títulos de cada columna (breves). Los resultados cuantitativos deben incluir las medidas estadísticas obtenidas. Los gráficos deben ser auto explicativos y se presentarán en documento Excel, con sus coordenadas identificadas con el nombre de la variable representada e indicando el "n" si corresponde. Dimensiones de elementos gráficos. Las fotografías deben tener una resolución mínima de 300 dpi. Si son de personas deben respetar los principios de privacidad y contar con autorización escrita para su publicación.

#### 1.3. ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Para evitar confusiones, se deben utilizar sólo abreviaturas estándares. La primera aparición en el texto debe indicar los términos completos, seguidos de la abreviatura entre paréntesis.

### 2. INSTRUCCIONES PARA AUTORES DE ARTÍCULOS ORIGINALES

En esta sección se publican artículos de investigación inéditos sobre temas de salud. El Comité Editorial realizará una revisión inicial del manuscrito recibido, pudiendo rechazarlo de entrada o seleccionarlo para ser sometido a revisión por pares. La decisión del Comité Editorial sobre la aceptación o rechazo de un artículo respecto de su publicación será inapelable.

El manuscrito debe ir acompañado por:

**Carta a la Directora General.** Dra. Rossana Chahla, con los datos del autor responsable y en la cual conste que el artículo no ha sido enviado para consideración de otra revista, declaración de conflicto de intereses y de que todos los autores cumplen los criterios de autoría

y aprueban la publicación del trabajo. En este sentido, la Revista adopta las recomendaciones del ICMJE. Dicha carta deberá informar también datos sobre el comité de ética que aprobó el proyecto (en caso de no corresponder dicha aprobación deberá ser justificado).

#### Cuerpo del manuscrito:

Deberá respetar el formato IMRD: Introducción, Método, Resultados y Discusión –en esta última sección se agregará una conclusión final a modo de cierre. El Cuerpo total del artículo no debe exceder la 20 páginas formato A4 simple faz.

Las tablas, gráficos, figuras y/o fotografías deberán presentarse en documento separado y no podrán incluirse más de 5 en total. La extensión máxima admitida para las referencias bibliográficas es de 20 citas.

**2.1 Secciones del manuscrito,** cada una en hoja aparte. Cada sección debe estar escrito en mayúscula y en el margen izquierdo de la hoja, ejemplo: INTRODUCCIÓN

##### 2.1.1. Portada

La portada debe remitirse como documento separado con la siguiente información:

Título del artículo en español e inglés.

Título Abreviado: 5 a 10 palabras en español e inglés que resuman los temas principales del artículo

El nombre de los autores en orden de preferencia y su respectiva afiliación institucional. A efectos de esta publicación se considerará principal al primero de ellos y al último como director responsable del grupo.

Autor correspondiente o responsable de la correspondencia con dirección de correo electrónico.

Fuentes de financiamiento (becas, laboratorios, etc).

##### 2.1.2 Resumen y Palabras clave

En la segunda página, se incluirá el resumen en idiomas castellano e inglés (abstract) y al pie del resumen se deben especificar entre 3 a 5 palabras claves en castellano e inglés (key words).

La extensión máxima es de 2500 caracteres con espacios para cada idioma. La estructura del resumen deberá ser la siguiente: Introducción (contexto o antecedentes del estudio y objetivo); Métodos (procedimientos básicos –selección de sujetos, métodos de observación o medición, etc.);

Resultados (los considerados relevantes con sus medidas estadísticas –si corresponde– y el tipo de análisis) y Conclusiones.

Se observará el uso del tiempo pretérito en su redacción, especialmente al referirse a los resultados del trabajo.

##### 2.1.3 Introducción

En esta sección se recomienda presentar los antecedentes del estudio, la naturaleza, razón e importancia del problema o fenómeno bajo estudio.

En los estudios cualitativos, se recomienda incluir con subtítulos el marco teórico o conceptual del estudio y explicarlo cómo los autores posicionan al mismo dentro del conocimiento previo. La Introducción también debe contener los propósitos, objetivos y las hipótesis o supuestos de trabajo.

##### 2.1.4 Materiales y Métodos

Debe contener la siguiente información, expuesta con precisión y claridad:

Justificación del diseño elegido.

Descripción de la población blanco, las unidades de análisis y del método de selección de las mismas, incluyendo los criterios de inclusión y exclusión. Se recomienda realizar una breve descripción de la población de donde se seleccionaron las unidades y del ámbito de estudio.

Detalle de las variables y/o dimensiones bajo estudio y de cómo se operacionalizaron.

Descripción de la técnica, instrumentos y/o procedimientos de recolección de la información, incluyendo referencias, antecedentes, descripción del uso o aplicación, alcances y limitaciones, ventajas y desventajas; y motivo de su elección, particularmente si se trata de procedimientos o instrumentos innovadores. Se deberán describir los medicamentos, sustancias químicas, dosis y vías de administración que se utilizaron, si corresponde.

Análisis de los datos: se deben describir las pruebas estadísticas, los indicadores de medidas de error o incertidumbre (intervalos de confianza) y parámetros utilizados para el análisis de los datos. Se requiere también definir los términos estadísticos, abreviaturas y los símbolos utilizados, además de especificar el software utilizado.

Debe redactarse en pretérito, ya que se describen elecciones metodológicas ya realizadas.

Consideraciones éticas: señalar a) si el estudio fue aprobado por un comité de ética de investigación en salud, b) si se aplicó consentimiento y/o asentimiento informado y, c) si se cumplió con la Ley 25.326 de Protección de los datos personales. En caso de no corresponder el cumpli-



## INSTRUCCIONES PARA AUTORES

miento de alguno de estos puntos deberá ser justificado.

### 2.1.5. Resultados

En esta sección se presentan los resultados obtenidos de la investigación, con una secuencia lógica en el texto y en las tablas o figuras. Los Requisitos Uniformes recomiendan que se comience con los hallazgos más importantes, sin duplicar la información entre las tablas o gráficos y el texto.

### 2.1.6. Discusión

En esta sección se presentan los resultados obtenidos de la investigación, con una secuencia lógica en el texto y en las tablas o figuras. Los Requisitos Uniformes recomiendan que se comience con los hallazgos más importantes, sin duplicar la información entre las tablas o gráficos y el texto. Se trata de resaltar o resumir lo más relevante de las observaciones.

Todo lo que se considere información secundaria puede presentarse en un apartado anexo, para no interrumpir la continuidad de la lectura. Deberá redactarse en pretérito, ya que se describen los hallazgos realizados.

### 2.1.7 Agradecimientos

### 2.1.8 Referencias Bibliográficas

### 2.1.9 Leyendas de Figuras y Gráficos

## 3. INSTRUCCIONES PARA SINOPSIS O COMENTARIOS DE ARTÍCULOS SOBRE TEMAS REVELANTES Y DE ALTO IMPACTO EN LA SALUD

Los artículos podrán tener una extensión máxima de 2 páginas (ver formato en Instrucciones Generales). Además, deberán incluir debajo del título la fuente completa de donde fue obtenido. Los autores deben identificarse de la siguiente manera: primer nombre, inicial del segundo (optativa) y apellido/s; y afiliación institucional.

**3.1 Secciones de la sinopsis**, cada una en hoja aparte. Cada sección debe estar escrito en mayúscula y en el margen izquierdo de la hoja, ejemplo: INTRODUCCIÓN

### 3.1.1. Portada

La portada debe remitirse como documento separado con la siguiente información:

Título del artículo en español e inglés.

Título Abreviado: 5 a 10 palabras en español e inglés que resuman los temas principales del artículo

El nombre de los autores en orden de preferencia y su respectiva afiliación institucional. A efectos de esta publicación se considerará principal al primero de ellos y al último como director responsable del grupo.

Autor correspondiente o responsable de la correspondencia con dirección de correo electrónico.

### 3.1.2 Cuerpo de la Sinopsis

Debe contener el título del artículo original, inglés o castellano, con los autores, la revista donde fue publicada, la editorial, el registro de ISBN o DOY. En caso de efectuarse una sinopsis de un artículo publicado en inglés debe incluirse una traducción del resumen y las palabras clave en español.

Comentario del autor: debe seguir el contexto del trabajo, donde el mismo podrá incluir apreciaciones que su experticia le permita de manera de facilitar la comprensión, el mensaje del artículo y la repercusión que este tendría sobre el avance del conocimiento científico aplicado a la salud humana.

Deben elegirse para esto, artículos de reciente publicación, menores a un año a la fecha del envío a consideración del comité editorial de la revista y ser tomados de revistas indexadas y de alto factor de impacto. Si el autor considera oportuno puede acompañar citas bibliográficas de artículos relacionados que serían de utilidad a los lectores que deseen profundizar en el tema (opcional)

## 4. INSTRUCCIONES PARA LAS PUBLICACIONES DE TRABAJOS FINALES DE RESIDENTES QUE SE DESEMPEÑAN EN ÁMBITOS DE ASISTENCIA SANITARIA QUE PERTENECEN AL MINISTERIO DE SALUD DE TUCUMÁN.

Los artículos podrán tener una extensión máxima de 5 páginas (ver formato en Instrucciones Generales). Los autores deben identificarse de la siguiente manera: primer nombre, inicial del segundo (optativa) y apellido/s; y afiliación institucional, además se debe incluir el director y/o codirector del trabajo final si es que lo tuviese.

**4.1 Secciones de la publicación del trabajo final**, cada una en hoja aparte. Cada sección debe estar escrito en mayúscula y en el margen izquierdo de la hoja, ejemplo: INTRODUCCIÓN

Para estos se seguirá las mismas instrucciones generales de publicación como así también los puntos descriptos en la sección 2.1.1 a 2.1.9 de la sección Instrucciones para autores de artículos

originales.

Deben elegirse para esto artículos de reciente finalización, menores a un año a la fecha del envío a consideración del comité editorial de la revista.

## 5. INSTRUCCIONES PARA LAS PUBLICACIONES DE TRABAJOS DE ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS

Los estudios multicéntricos presentados podrán tener una extensión máxima de 5 páginas (ver formato en Instrucciones Generales, incluyendo las aprobaciones pertinentes de los comités de ética y los entes reguladores provinciales o nacionales). Los autores deben identificarse de la siguiente manera: primer nombre, inicial del segundo (optativa) y apellido/s; y afiliación institucional, además se debe incluir el director y/o codirector del estudio si es que lo tuviese como así también el rol de los investigadores participantes.

**5.1 Secciones de la publicación del estudio multicéntrico**, cada una en hoja aparte. Cada sección debe estar escrito en mayúscula y en el margen izquierdo de la hoja, ejemplo: INTRODUCCIÓN

Para estos se seguirá las mismas instrucciones generales de publicación como así también los puntos descriptos en la sección 2.1.1 a 2.1.9 de la sección Instrucciones para autores de artículos originales. Además a modo de conclusión deberá agregarse el siguiente punto

### 5.1.2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

### 5.1.3 BENEFICIOS ESPERADOS PARA LA POBLACIÓN Y BENEFICIOS POTENCIALES DE LA INVESTIGACIÓN

En ambos casos fundamentar los alcances que reporta el estudio a la comunidad local, regional o global la realización del estudio y la proyección del mismo como herramienta, ya sea, diagnóstica, de tratamiento y seguimiento del protocolo, la droga o la innovación en materia de salud.

Deben elegirse para esto artículos de reciente finalización, menores a un año a la fecha del envío a consideración del comité editorial de la revista.

## 6. INSTRUCCIONES PARA EL ENVÍO DE RESÚMENES PRESENTADOS A CONGRESOS REGIONALES, NACIONALES O INTERNACIONALES QUE FIGUREN EN ACTAS DEL CONGRESO O EVENTO CIENTÍFICO Y QUE HAYAN CONTADO CON ARBITRAJE PREVIO POR JURADOS O EL COMITÉ CIENTÍFICO DEL CONGRESO RESPECTIVO, LOS RESÚMENES DEBEN SER DE RESIDENTES QUE SE DESEMPEÑAN EN ÁMBITOS DE ASISTENCIA SANITARIA QUE PERTENECEN AL MINISTERIO DE SALUD DE TUCUMÁN

Los resúmenes serán idénticos al presentado al congreso y deberán incluir como dato el evento científico, el lugar de realización, la fecha del congreso y la sociedad científica o institución que lo organizara. En caso de tratarse de resúmenes publicados en actas de congreso que cuenten con número de propiedad intelectual o en suplementos especiales de revistas de la especialidad se deberá indicar el ISBN o DOY correspondiente.

Deben elegirse para esto resúmenes de reciente presentación, menores a un año a la fecha del envío a consideración del comité editorial de la revista.

Si se tratase de un resumen presentado a un congreso internacional, el autor deberá acompañar su respectiva traducción al castellano (ver 2.1.2)



MINISTERIO DE  
**SALUD PÚBLICA**



GOBIERNO DE  
**TUCUMÁN**

**Dirección de Investigación de Salud**  
Calle Virgen de la Merced 189 1º piso

**Ministerio de Salud de Tucumán**  
<http://msptucuman.gov.ar/direcciones-generales/direccion-de-investigacion-en-salud/>

**Contacto**  
[dir\\_investigacion@msptucuman.gov.ar](mailto:dir_investigacion@msptucuman.gov.ar)  
[revdirecinvest@gmail.com](mailto:revdirecinvest@gmail.com)