

FCM Científica

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

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



2018 / Vol. 27 / Nro. 3
Rosario, Argentina



ARTÍCULOS ORIGINALES

La ruta de entrada de *Trypanosoma cruzi* influencia el curso de la enfermedad aguda experimental

Representaciones sociales acerca de las personas sordas

Mediadores inmunológicos relacionados a la respuesta de la glándula adrenal durante la infección aguda experimental por *Trypanosoma cruzi*

Adaptación de la vocal *tract discomfort scale* al español argentino

Perfil lipídico en adolescentes con sobrepeso u obesidad: relación con el colesterol de membrana del eritrocito y con la viscosidad plasmática



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

FCM Científica

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

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

Volumen 27, Número 3.

ISSN: 0375-0752.

Artículos Publicados: 2017.

Impreso de Revista: 2018.

Rosario, Santa Fe, Argentina.

Correo electrónico: revistacientificafcm@gmail.com; scyt-med@unr.edu.ar



AUTORIDADES:

DECANO

Prof. Dr. Ricardo Nidd

VICEDECANA

Mg. María Alejandra Chervo

SECRETARIA DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

Dra. Ps. Alicia Spadoni

SECRETARÍA ACADÉMICA

Psic. Enrique Bares

SECRETARIA COMUNICACIÓN, PRENSA Y DIFUSIÓN

Dr. Martín Varela

SECRETARÍA DE EXTENSIÓN UNIVERSITARIA

Dr. Jorge Kohen

SECRETARÍA DE POLÍTICAS ESTUDIANTILES

Psic. Marcela Salvai

SECRETARÍA DE RELACIONES INTERNACIONALES

Psic. Viviana Roldán

SECRETARÍA DE BIENESTAR UNIVERSITARIO

Sra. Analía Boglioli

SECRETARÍA FINANCIERA

Sr. Raul Farre

SECRETARÍA DE COORDINACIÓN Y PLANIFICACIÓN INSTITUCIONAL

Sr. Jose Luis Scopetta

FCM Científica

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

Dirección de la Revista

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

Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación:

Secretaria: Dra. Ps. Alicia Spadoni

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

Comité Editorial

Editor Principal: Dra. Ps. Alicia Spadoni

Dra. Helga María; Dra. Ana Rosa Perez; Dr. Lucas Brun; Dr. Oscar Pellizzon

Lic. Aldana Alberto; Lic. Eduardo Blotta

Diseño y Comunicación

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

Comité Científico

María Luisa Bay, Universidad Nacional de Rosario

Alfredo Rigalli, Universidad Nacional de Rosario

Juan Beloscar, Universidad Nacional de Rosario

Oscar Bottasso, Universidad Nacional de Rosario

Silvana Montenegro, Universidad Nacional de Rosario

Graciela Scharovsky, Universidad Nacional de Rosario

María C Tarres, Universidad Nacional de Rosario

Silvina Villar, Universidad Nacional de Rosario

Liliana Sacco, Universidad Nacional de Rosario

Ruth Agüero, Universidad Nacional de Rosario

Graciela Enria; Universidad Nacional de Rosario

Ma Laura Röhner, Universidad Nacional de Rosario

Nilda Ramirez; Universidad Nacional de Rosario

Lilian Frankel, Universidad Nacional de Rosario

Eduardo Blotta, Universidad Nacional de Rosario

Raquel Franzolini, Universidad Nacional de Rosario

Miguel Guillaumet, Universidad Nacional de Rosario

Gabriel Aranalde, Universidad Nacional de Rosario

Sara Feldman, Universidad Nacional de Rosario

Ana María Garraza, Universidad Nacional de San Luis

Ana Rosa Scivetti, Universidad Nacional de San Luis

Beatriz Basso, Universidad Nacional de Córdoba

Ricardo Fretes, Universidad Nacional de Córdoba

Hugo Besedovsky, Marburg Alemania

Eliane Piaggio, Paris Francia



Editorial

2018 es el año de la Reforma Universitaria, el movimiento juvenil genuino más trascendente de América en el siglo XX. Coincidentemente es un año donde las universidades públicas están el centro de la escena política, como hace 100 años, dejando en claro que la educación pública es una de las conquistas más valoradas por el pueblo en este último centenario.

Naturalmente que las demandas no son las mismas, el tiempo no pasa en vano, tampoco para las instituciones. Si hace 100 años los principales reclamos giraban alrededor de la modernización de contenidos, el compromiso con la sociedad y el abandono de prácticas autoritarias, hoy pasan por el pedido de mayor presupuesto y acceso universal a la educación superior, una herramienta esencial para la consolidación de un proyecto de Nación.

Para ser precisos debemos decir que lo que movilizó a las Universidades en 2018 no fue el pedido de aumento, sino la resistencia denodada para que no se reduzca su presupuesto: por un lado, la insuficiente oferta salarial docente que realizó el Ministerio de Educación y que gracias a la lucha incesante de



Estudiantes cordobeses izando la bandera argentina, en el antiguo edificio de la Universidad de Córdoba.

toda la comunidad universitaria pudo ser mejorada, aunque no satisfecha; por otro lado, por el aumento en el costo operativo de las Casa de Estudios, como consecuencia de la feroz devaluación que sufrió la moneda Argentina.

En ese contexto, asistimos además a la degradación del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación para reducirlo al rango de Secretaría.

La investigación científica sostenida por el Estado, es una condición absolutamente necesaria para lograr el tan bien publicitado valor agregado, ya que es un resorte central para el desarrollo productivo de un país que pretende tener como uno de sus principales objetivos la justicia social y que ostenta uno de los sistemas universitarios más importantes de Latinoamérica como pilar fundamental para al-

canzarlo; a esa investigación científica es a la que apuesta hoy nuestra Facultad de Ciencias Médicas.

Es por eso que en este número podemos contarles que dos artículos analizan diferentes aspectos de la enfermedad de Chagas, un mal que afecta a gran parte de la población de nuestro país; por otro lado se aborda cuáles son las representaciones sociales que se tienen de las personas sordas para de esta forma poder desarrollar estrategias y políticas para que sean reconocidas como personas sujetas de derecho; además desde la ciencia básica se analiza el impacto que puede tener para la salud la obesidad durante la adolescencia; y también se trabaja sobre la adaptación de una escala de diagnóstico fonaudiológico del inglés al español argentino, para contar con una herramienta útil para el monitoreo terapéutico y para detectar población en riesgo vocal.

Sumario

03 Editorial

ARTÍCULOS ORIGINALES

06 La ruta de entrada de *Trypanosoma cruzi* influncia el curso de la enfermedad aguda experimental

15 Representaciones sociales acerca de las personas sordas

24 Mediadores inmunológicos relacionados a la respuesta de la glándula adrenal durante la infección aguda experimental por *Trypanosoma cruzi*



34 Adaptación de la vocal *tract discomfort scale* al español argentino

39 Perfil lipídico en adolescentes con sobrepeso u obesidad: relación con el colesterol de membrana del eritrocito y con la viscosidad plasmática



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

Volumen 27, Número 3. ISSN: 0375-0752. Artículos publicados: 2017.

Impreso de Revista: 2018.

Rosario, Santa Fe, Argentina.

Correo electrónico: revistacientificafcm.unr@gmail.com / scyt-med@unr.edu.ar



La ruta de entrada de *Trypanosoma cruzi* influencia el curso de la enfermedad aguda experimental

Florencia Pacini¹, Florencia González¹, Juliana Barreto-de-Albuquerque², Cecilia Farré^{1,3}, Federico Alloatti³, Gustavo Chapo³, Silvina Villar^{1,3}, Juliana de Meis², Ana Rosa Pérez^{1,3}.

¹ Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario (IDICER CONICET UNR), Rosario, Argentina.

² Laboratorio de Pesquisas sobre o Timo, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.

³ Bioterio Central y Unidad de Producción de Reactivos Biológicos, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad nacional de Rosario.

Resumen

La Enfermedad de Chagas es causada por el parásito protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Actualmente se estima que hay 8 millones de personas infectadas por el parásito. La ruta de ingreso del parásito al hospedero puede tener lugar a través de la piel o de distintas mucosas (conjuntivas, mucosa oral o gastrointestinal). Sin embargo, la infección causada por *T. cruzi* a nivel de mucosas ha sido poco evaluada, careciéndose de estudios específicos sobre la fisiopatología de esta forma de infección en cada mucosa en particular. Con el objetivo de evaluar diferencias en la dinámica de la respuesta inmune tras la infección con *T. cruzi* en distintas mucosas, se realizaron una serie de estudios en donde animales BALB/c fueron infectados con tripomastigotes sanguíneos de la cepa Tulahuén en la mucosa bucal (grupo IO) o en la gastroesofágica (grupo IGE). Con fines comparativos también se infectaron animales por vía subcutánea (grupo SC) o intraperitoneal (grupo IP), vías que se han utilizado tradicionalmente en estudios de investigación experimental. Los resultados de tales evaluaciones mostraron que los grupos IO e IGE presentaron un curso de la infección menos severo que los SC o IP. Distintas manifestaciones clínicas (tales como piloerección, encorvamiento o falta de movilidad) fueron más notorias en los grupos SC e IP, los que coincidentemente presentaron una mayor carga parasitaria y una menor supervivencia. La atrofia tímica fue menos evidente en los grupos IO e IGE, mientras que la miocarditis mostró una similar intensidad en todos los grupos al día 28 post-infección. En conclusión, el presente estudio proporciona evidencias que sugieren que la puerta de entrada durante la primoinfección influye sobre el control parasitario y el curso de la enfermedad. La identificación de los mecanismos celulares y moleculares que subyacen a la dinámica de la respuesta inmune anti-parasitaria en cada uno de estos tejidos podría contribuir al diseño de nuevas estrategias de inmuno-intervención, ya sea para controlar la patología o bien para diseñar formulaciones vacunales efectivas que estimulen la inmunidad a nivel de mucosas.

Abstract

Chagas disease is caused by the protozoan parasite Trypanosoma cruzi (T. cruzi). Nowadays, there are 8 million people infected by the parasite. The entry route of the parasite occurs through the skin or different mucous membranes (conjunctival, oral or gastrointestinal). Nevertheless, the infection caused by the parasite at the mucosal level has been poorly evaluated, lacking specific studies regarding the pathophysiology of T. cruzi infection in each particular mucosa. With the aim of evaluating differences in the dynamics of the immune response after infection with T. cruzi in diverse mucosas, were performed a series of studies in mice infected with trypomastigotes (Tulahuén strain) in the oral cavity (group IO) or in the gastroesophageal mucosa (group IGE). For comparative purposes, animals were also infected

subcutaneously (SC group) or intraperitoneally (IP group), pathways that have traditionally been used in experimental studies. The results of such evaluations showed that the IO and IGE groups presented a course of infection less severe than SC or IP. Different clinical manifestations were more evident in the SC and IP groups, which coincidentally presented a higher parasitic load and lower survival. Thymic atrophy was less evident in the IO groups and IGE, while myocarditis showed a similar intensity in all groups 28 days post-infection. In conclusion, the present study provides evidence suggesting that the port of entry influences the parasitic control and the course of the disease. The identification of cellular and molecular mechanisms that underlie the dynamics of the anti-parasitic immune response in each tissue, could contribute to the design of new strategies of intervention, either to control the pathology or to design effective vaccine formulations that can stimulate immunity at the mucosal level.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad de Chagas, ocasionada por el parásito flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), causa alrededor de 20.000 muertes por año. Además, aproximadamente 8 millones de personas están infectadas y 80 millones más están en riesgo de infección (WHO, 2012). Esto constituye a la enfermedad de Chagas como una de las parasitosis de mayor incidencia en la Salud Pública de América Latina.

El parásito presenta un ciclo de vida complejo en donde alterna entre el insecto vector y un huésped mamífero, y a su vez, presenta un ciclo selvático y otro peri-doméstico. Las formas epimastigote y tripomastigote metacíclico son las que se encuentran en el vector triatomino, mientras que las formas tripomastigote y amastigote son las encontradas en mamíferos, incluido el ser humano.

La forma de transmisión de la enfermedad más documentada es la forma vectorial. Esta forma de transmisión tiene lugar cuando el vector (conocido en nuestro medio con el nombre de "vinchuca") deposita heces contaminadas con *T. cruzi* sobre la piel o la mucosa conjuntival. Existen otros modos de transmisión menos frecuentes, tales como la transmisión vertical o congénita, la transfusional, el trasplante de órganos y los accidentes de laboratorio (Coura, 2015). Se ha descrito asimismo una forma adicional, llamada transmisión oral. Esta vía juega un papel importante en el ciclo de la infección silvestre, ya que numerosas especies de mamíferos salvajes ingieren con frecuencia insectos o carne de animales infectados (Coura, 2015). Sin embargo, en las últimas décadas la ruta de infección oral ha tomado relevancia a nivel de Salud Pública debido a la detección de numerosos brotes, si

bien los primeros casos descritos de Chagas oral se remontan a la primera parte del siglo XX (Mazza, 1936; Coura, 2015). En relación a esto, una serie de estudios paleo-epidemiológicos en los que se logró detectar ADN de *T. cruzi* en momias y coprolitos de pueblos originarios de Sudamérica (situados temporalmente entre el año 7000 A.C. y el año 1500 D.C., época de la conquista española), sugieren que esta vía re-emergente podría haber sido una causa frecuente de transmisión de la enfermedad, ya que la ingesta de mamíferos y quizás triatominos infectados con *T. cruzi* habría formado parte de la dieta de estas comunidades (Aufderheide et al, 2004; Aufderheide et al, 2005).

Actualmente, la transmisión del parásito por vía oral es causada por el consumo de diversos alimentos frescos (como jugos, frutas, carnes, etc) contaminados con las heces del parásito o excretas de reservorios (Coura, 2015). Este tipo de infección suele presentar manifestaciones agudas muy severas y una mortalidad más elevada que la forma vectorial. En la última década se han reportado numerosos casos en Brasil, Perú, Bolivia, Colombia y Venezuela (Toso et al, 2011). Incluso, existe un reporte de infección oral por ingesta de carne de caza contaminada con el parásito ocurrida años atrás en nuestro país (Toso et al, 2011). Es probable que las diferencias en la presentación y severidad de las manifestaciones que se presentan entre la vía oral y la vectorial, se deban a diferencias en la respuesta inmune local y sistémica que se establece tras la primo-infección y consecuentemente esto podría influenciar la presentación de distintas manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Chagas.

Se considera que los brotes de Chagas agudo son causados principalmente por la ingestión

de alimentos contaminados con tripomastigotes metacíclicos derivados del insecto. Esta forma del parásito sería relativamente resistente al pH ácido del estómago y utilizaría una proteína específica, llamada gp82 para adherirse a las células del epitelio de la mucosa digestiva y luego invadirla (Yoshida 2008; Eickhoff et al 2010). Sin embargo, otras formas del parásito, como los tripomastigotes sanguíneos e incluso los amastigotes (presentes por ejemplo en carnes de mamíferos infectados), están también asociadas con la transmisión oral.

Es lógico pensar que la vía de entrada del parásito podría determinar diferentes presentaciones clínicas en la fase aguda, mientras que aún no se sabe si influencia de alguna manera las manifestaciones clínicas que habitualmente se asocian a la fase crónica. Sin dudas, la fisiopatología de la infección vectorial ha sido la más estudiada, y comparativamente, es escaso el conocimiento que se tiene sobre la forma oral. Incluso, si bien hay estudios que evalúan las características de la infección en la mucosa conjuntival (Giddings et al 2006), la cual suele dar lugar en seres humanos al característico complejo oftalmoganglionar conocido como "Signo de Romaña", esta mucosa presenta propiedades y características que la diferencian de la mucosa orofaríngea y de la gastrointestinal. Estas diferencias dejan en manifiesto un cierto grado de compartimentalización funcional a nivel de mucosas (Holmgren et al, 2005; Czerkinsky et al, 2010) que podrían estar relacionadas con la diferente infectividad que presentan las distintas cepas del parásito.

La mucosa bucal está revestida por un epitelio plano estratificado que puede estar queratinizado o no. En particular, el epitelio de la mucosa sublingual es muy delgado y provee una ruta de entrada accesible para distintos gérmenes y antígenos. Incluso, a diferencia de la mucosa gastrointestinal, la mucosa oral carece de estructuras linfoides especializadas, o sea que carece de sitios inductores a nivel local. Independientemente de la complejidad que presentan las distintas mucosas, éstas se encuentran funcionalmente interconectadas, de forma tal que la inmunización con un antígeno en una mucosa determinada no sólo podría provocar una respuesta específica local, sino que también sería capaz de inducir respuestas específicas a ni-

vel de otras mucosas (Macpherson & Uhr T, 2004; Wu & Russell, 1997).

El sistema inmune de las mucosas es por naturaleza pro-tolerogénico, debido a la gran carga antigénica a la cual está expuesto. Estos tejidos presentan una serie de factores que actúan como barrera de defensa antimicrobiana, tales como la saliva, la acidez gástrica, el mucus y la motilidad intestinal. Además, las secreciones que recubren las mucosas son ricas en péptidos antimicrobianos, enzimas proteolíticas, complemento e inmunoglobulina A. Sumado a esto, la superficie de la mucosa intestinal está poblada por una microflora bacteriana autóctona que contribuye *in situ* al desarrollo de distintos mecanismos de defensa (Brandtzaeg, 2009; Tsuji & Kosaka; 2008).

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, el objetivo de este trabajo fue evaluar la influencia de distintas vías de infección (mucosa oral, mucosa gastroesofágica, subcutánea e intraperitoneal) sobre el curso de la infección chagásica experimental. Los resultados de este trabajo sugieren que la vía de entrada utilizada por *T. cruzi* es un factor clave en la patogénesis de la enfermedad de Chagas.

Materiales y Métodos ***Modelos experimentales***

Se utilizaron ratones BALB/c hembras de 60-80 días de edad, los que fueron mantenidos en las instalaciones del Bioterio Central y Unidad de Reactivos Biológicos de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNR. Los animales fueron infectados en la mucosa bucal (grupo IO) o en la mucosa gastroesofágica (grupo IGE). En paralelo, dos grupos adicionales de animales fueron infectados en forma subcutánea (grupo SC) o en forma intraperitoneal (grupo IP). Las infecciones se realizaron con distintas concentraciones de tripomastigotes de la cepa Tulahuén (DTU TcVI, $1,0 \cdot 10^3$ y $2,5 \cdot 10^3$ parásitos en 100 μ l de suspensión/ratón). La infección oral se efectuó por administración de una suspensión de parásitos en la cavidad bucal utilizando una pipeta de punta roma, mientras que la infección gastroesofágica se llevó a cabo mediante el uso de una sonda especial para ratones. En paralelo se evaluaron animales no infectados (grupo Co). El número de animales utilizados en cada ronda experimental fue de 5-7 animales/grupo. La cepa Tulahuén de *T. cruzi* utilizada

en este estudio se mantuvo por pasaje semanal en ratones Cbi de 19-21 días de edad.

Evaluación del curso de la infección

Durante el curso de la infección la parasitemia se monitoreó en condiciones estandarizadas, mediante observación microscópica directa de 5 ml de sangre venosa heparinizada obtenida a partir de la cola del animal a los 10, 14, 17 y 21 días post-infección (p.i.). Los resultados obtenidos se expresan como el número de parásitos/50 campos (magnificación 40X). Para evaluar la repercusión sistémica de la fase aguda, los animales se pesaron cada dos o tres días y el estado clínico se estimó en base a la aparición de manifestaciones características de la infección experimental. A partir de estos datos se confeccionó un score clínico, para lo cual se estableció un valor para cada una de las manifestaciones detectadas (piloerección: 1; posición encorvada: 1,5; afectación ocular: 2; disminución de la movilidad: 2,5; disminución de peso: 3). El valor del score obtenido para cada animal a cada día p.i., representa la suma de los valores establecidos para cada manifestación, y el score total del grupo, el promedio de los valores individuales. Con estos datos se confeccionó una curva y se determinó el área bajo la misma (Score global al día 28 p.i.). La mortalidad se controló en forma diaria.

Órganos linfoides e histopatología cardíaca

Al día 28 p.i. se colectaron los bazos, ganglios subcutáneos inguinales, timo y corazón. Se registró el peso del timo a fin de estimar el desarrollo de atrofia, mientras que los bazos se disgregaron en PBS/BSA 1% para evaluar la celularidad de los mismos en cámara de Neubauer. Los corazones se fijaron en buffer formol al 10% y luego fueron incluidos en parafina. Secciones de 5 micras de estos tejidos se tiñeron con eosina & hematoxilina, a fin de evaluar las características del infiltrado inflamatorio y la presencia de nidos de amastigotes.

Análisis Estadístico

Los datos se analizaron mediante tests no paramétricos (Kruskall-Wallis, test de Dunn y U de Mann Whitney). El nivel de significancia establecido fue de $p < 0,05$.

Resultados

Trabajos anteriores de nuestro grupo llevados a cabo en ratones BALB/c demostraron que la administración por vía SC de 100 o 1000 tripomastigotes de la cepa virulenta Tulahuén daba lugar a una infección aguda patente con una alta tasa de letalidad (Roggero et al, 2002; Fontanella et al, 2008; Bontempi et al, 2015).

En este trabajo, con el fin de evaluar la influencia de la ruta anatómica de infección sobre el curso de la enfermedad chagásica aguda, se inocularon parásitos por distintas vías. Para ello ratones BALB/c hembras se infectaron con tripomastigotes sanguíneos en la cavidad bucal (grupo IO), por vía gastroesofágica (grupo IGE), en forma subcutánea (grupo SC) y en forma intraperitoneal (grupo IP). Posteriormente se determinó la cinética de la parasitemia. Cuando la infección IO o IGE se realizó con 1.10^4 tripomastigotes no se detectaron parásitos en sangre fresca por microscopía convencional, mientras que la parasitemia fue evidente cuando la dosis infectiva utilizada fue de $2.5.10^3$ parásitos. Los grupos SC e IP infectados con 1.10^3 tripomastigotes comenzaron a evidenciar parásitos en sangre a partir del día 10 p.i. mientras que los grupos IO e IGE infectados con $2.5.10^3$ parásitos, recién lo hicieron a partir del día 14 p.i., con un pico de parasitemia al día 17 p.i. (Figura 1a). En cuanto a la vía mucosal, los ratones IO e IGE manifestaron una susceptibilidad similar a la infección por *T. cruzi*, mientras que la infectividad (n° de animales que positivamente la infección) fue evidentemente menor que la exhibida por los grupos SC e IP (alrededor de 50-70 % para los grupos IO e IGE, mientras que alcanzó el 100% en los grupos SC e IP). Los niveles de parasitemia se correlacionaron con la mortalidad: mientras que la mortalidad fue baja en los grupos IO e IGE, alcanzó alrededor de un 50% en los animales infectados en forma SC o IP (Figura 1b).

Hacia finales de la fase aguda se obtuvieron distintos órganos para su evaluación macro y microscópica. Independientemente de la ruta de infección, *T. cruzi* desencadenó una adeno y esplenomegalia evidente. Por otra parte, la atrofia tímica fue más notoria en los grupos SC e IP que en los grupos IO y IGE (Figura 1c). Contrariamente, el número de células esplénicas se incrementó en los grupos SC e IP (probablemente a causa de una intensa activa-

Artículos Originales

ción policlonal T y B), mientras que fue levemente menor en los grupos IO e IGE (Figura 1d). Por otra parte, se observaron signos evidentes de miocarditis moderada en todos los grupos experimentales. En la Figura 1e, se muestra una imagen de tejido miocárdico normal (izquierda) y una miocarditis moderada (derecha), registrada en el grupo IP, en donde también puede observarse un nido de amastigotes. Distintas manifestaciones clínicas (tales

como afectación ocular, deterioro de la movilidad y pérdida de peso corporal) fueron más evidentes en los grupos SC e IP (Tabla 1), los que coincidentemente presentaron una mayor carga parasitaria y una menor supervivencia. En conjunto, los resultados de nuestros estudios indican que los animales infectados por las vías IO e IGE presentaron un curso de la infección menos severo que el registrado en los grupos SC o IP.

Tabla 1: Manifestaciones clínicas de la infección

a)	Piloerección	Encorvamiento	Afectación Ocular	Deterioro de la movilidad	Pérdida de Peso corporal	b) Score Global	c) AUC	AUC p vs Co
Co	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0	0	
IO	3/5	5/5	3/5	0/5	0/5	1,9	9,7	P<0,05
IGE	5/5	5/5	3/5	1/5	0/5	2,4	12,2	P<0,05
SC	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	10,7	48,9	P<0,01
IP	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	8,8	47,0	P<0,01

a) Los resultados se expresan como el número de animales que presentaron cada uno de los signos clínicos sobre el total de animales del grupo en algún momento de la fase aguda. b) Score global de cada grupo al día 28 p.i. c) Valores del Área bajo la curva (AUC) que resulta de graficar los scores diarios de cada grupo desde el día 10 al 28 p.i.

Discusión

La respuesta inmune que se genera contra *T. cruzi* como así también las manifestaciones inmunopatológicas que tienen lugar durante la fase aguda o crónica, dependen de distintos factores: el acervo genético del huésped y del parásito, la dosis del inóculo, la forma infectiva del parásito (por ej. tripomastigote metacíclico vs. tripomastigote sanguíneo) como también la vía anatómica de invasión. Este último factor, parece influenciar no solo la infectividad del parásito sino también la resistencia del huésped. El aumento en el número de casos de Chagas oral que se ha reportado en las últimas décadas ha puesto en el tapete la relevancia de otras formas de invasión menos conocidas, en donde el parásito podría ingresar al huésped a través de la mucosa oral, la faríngea, la gastroesofágica e incluso la gastrointestinal. Cabe notar que tradicionalmente, el estudio de la infección causada por *T. cruzi* en modelos animales, ha utilizado predominantemente vías tales como la SC o la IP, que no necesariamente representan la infección natural en seres humanos. En la literatura existen un número

no muy importante de trabajos en donde se evalúen comparativamente distintas vías de infección, y que en particular, evalúen entre ellas la vía de mucosas. Uno de los trabajos pioneros sobre este tema comparó distintas vías sistémicas (entre ellas la IP, la SC e incluso la intravenosa, IV) con las de mucosas (entre las que se incluían la conjuntival, la oral, la intragástrica, la intrarectal y la genital) e incluso vías como la intracerebral y la cutánea. Los resultados de tales estudios, indicaron que las vías sistémicas inducían mayores tasas de infección y mortalidad que las rutas de mucosa a igualdad de dosis infectiva (Marsden, 1967), lo cual coincide con resultados previos (Barreto de Albuquerque et al, 2015). Otro trabajo mostró incluso que la infección causada por la cepa Tulahuén en la mucosa nasal cursaba con menores parasitemias y una menor tasa de mortalidad que la inducida por vía SC. Es posible que las células del tejido en las que tiene lugar la primo-infección contribuyan diferencialmente al control de la infección y/o al direccionamiento preferencial del parásito hacia ciertos tejidos blancos. Por otra parte, si bien se ha reportado que los tripomastigotes metacíclicos parecen ser las formas más infectivas a nivel de mucosa, los tripomastigotes sanguíneos también pueden infectar la mucosa gástrica a mayores dosis (Hoft 1996). Estas diferencias podrían deberse no sólo a que los metacíclicos expresan glicoproteínas tales como gp30 y gp85, sino que también podría

haber otras moléculas involucradas en los pasos de adhesión e invasión (Yoshida 2008).

Paradójicamente, las manifestaciones clínicas en los pacientes infectados por vía oral parecen ser más severas en comparación con otros tipos de vías de transmisión, ya sea vectorial o congénita (Shikanai-Yasuda & Carvalho; 2012). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la forma IP en animales de experimentación se asemeja más a la forma de infección IV en los seres humanos (transfusional o accidentes de laboratorio corto-punzantes), la cual también puede cursar con manifestaciones muy severas, aunque frecuentemente pasa desapercibida. Si bien las infecciones por transfusiones sanguíneas ya no son frecuentes en América Latina como consecuencia del tamizaje que se realiza en los bancos de sangre, esta vía está tomando cada vez más notoriedad debido a los movimientos migratorios de infectados con *T. cruzi* hacia los países no endémicos de Europa, Asia e incluso Estados Unidos y Canadá (Angheben et al, 2015; Ries et al, 2016; Young et al, 2007).

Los individuos que han ingerido alimentos contaminados con el parásito, suelen presentar luego de un corto período de latencia (alrededor de 5 días) manifestaciones tales como fiebre prolongada, edema facial y de miembros inferiores, disnea, hepatomegalia, miocarditis aguda, falla cardíaca, hemorragias digestivas, diarrea, gastritis graves y meningoencefalitis (Bastos et al, 2010). El edema facial, en particular, probablemente sea consecuencia de la penetración del parásito en la mucosa orofaríngea o esofágica (Añez et al, 2013; Alarcón de Noya et al, 2010). Coincidentemente, un trabajo reciente realizado en ratones en donde se emplearon parásitos bioluminiscentes, reveló que cuando estos se depositaban en la cavidad bucal, invadían rápidamente la región nasomaxilar (Silva-dos-Santos, et al, 2017). Incluso, se detectaron parásitos en los ganglios linfáticos mandibulares, en las glándulas salivales y en los músculos de las mejillas (Silva-dos-Santos, et al, 2017). Estos hallazgos experimentales podrían explicar las manifestaciones descritas en gran parte de los individuos con Chagas oral. Es posible que no sólo la cantidad de parásitos que genera la primo-infección esté relacionada con tales diferencias, sino también la diversidad genética de las cepas de *T. cruzi*, ya que aparentemente, las infecciones orales serían cau-

sadas preferentemente por cepas del ciclo selvático por sobre las del peri-doméstico. *T. cruzi* es un parásito genéticamente muy diverso y actualmente se lo clasifica seis unidades discretas o DTUs. En este sentido, cepas de los DTU I, II, III, IV y VI se han aislado en distintos brotes de Chagas oral (Andrade 2009, Silva-dos-Santos et al, 2017). Debido al elevado polimorfismo que presentan los distintos DTUs, es posible que cada uno de ellos presente tropismos preferenciales hacia ciertos tejidos (a modo de ejemplo, Tulahuén es una cepa miotrópica) y consecuentemente influyeran de forma diferencial la clínica de la patología. Además de las ya nombradas gp30 y gp82, otras moléculas del parásito podrían contribuir a su internalización en la mucosa de la cavidad bucal. En particular, la expresión de α -2,3 ácido siálico (el cual está presente preferentemente en el paladar blando) permitiría la adhesión e internalización del parásito mediante una molécula llamada transialidasa (TS), la cual es considerada un importante factor de virulencia (Nardy et al, 2016). La TS, como su nombre lo indica, es una enzima que transfiere residuos de ácido siálico del huésped hacia la membrana del parásito o bien entre moléculas del huésped. Conjuntamente, la TS media la adhesión del parásito a las células del huésped. Cuando la TS se une a residuos β -galactosa de células no fagocíticas (como por ejemplo las células epiteliales de las mucosas), provoca una serie de señales que permiten que el parásito sea internalizado (Butler et al, 2013).

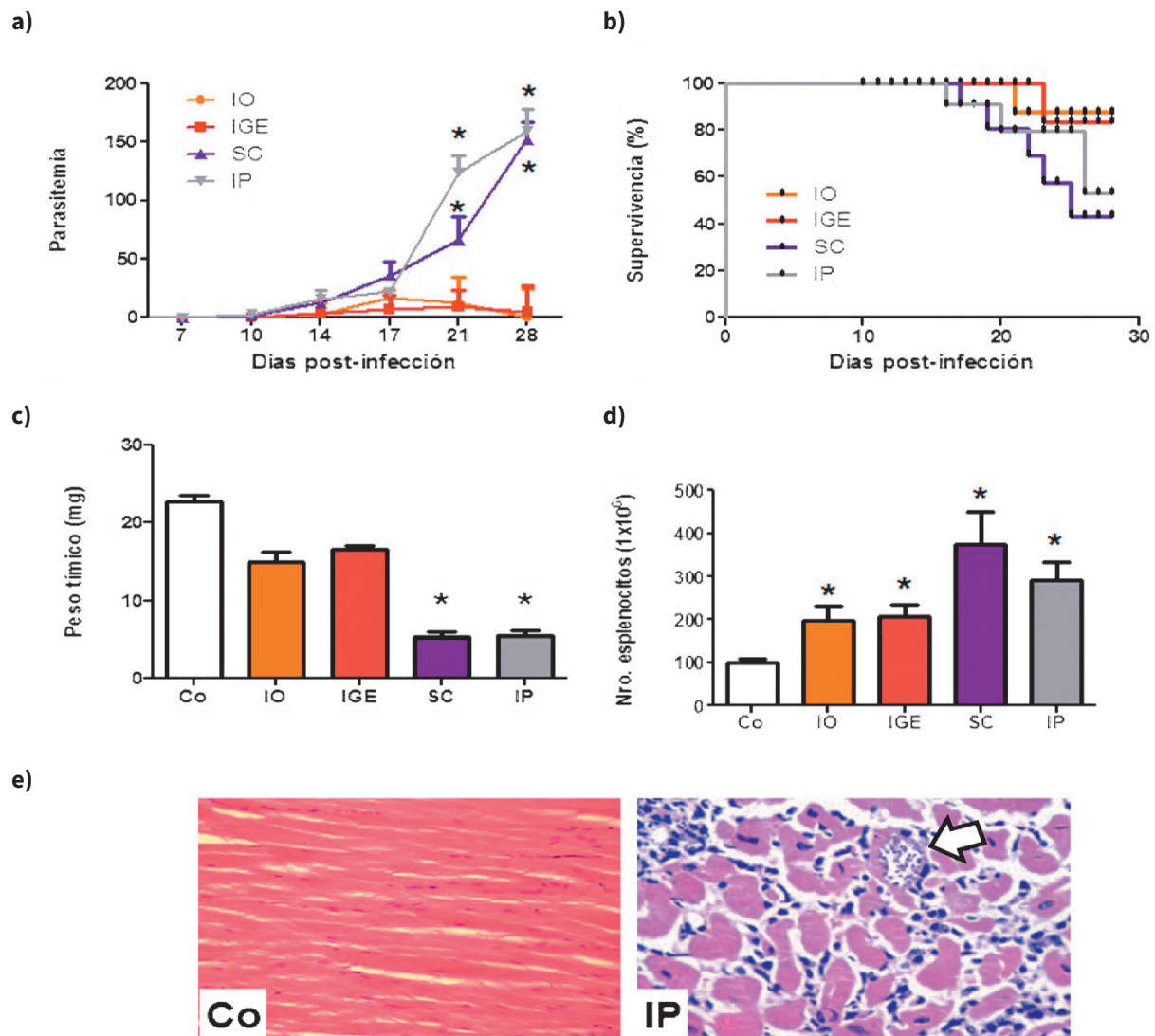
Muchos de los hallazgos descriptos en seres humanos como en modelos animales han suscitado una serie de cuestiones en torno al tipo de respuesta inmune que se desencadena luego del ingreso del parásito a nivel de la mucosa oral o gastrointestinal. Posiblemente el parásito dispare mecanismos de defensa a nivel del epitelio y los tejidos adyacentes aún desconocidos que se diferencian de los que se producen por otras vías de entrada y que esto sea un factor clave en la patogénesis del Chagas oral. Los resultados presentados aquí, junto a los de la bibliografía disponible, proporcionan una serie de evidencias que indican que la ruta de entrada del parásito influye sobre el control parasitario y las características de la enfermedad. En conjunto, todas estas observaciones plantean cuestiones importantes sobre las características particulares de la entrada de *T. cruzi* a

Artículos Originales

través de las distintas mucosas, incluyendo la posible modulación de los mecanismos inmunes locales y su impacto en la inmunidad regional y sistémica, lo cual indica que son necesarios más estudios sobre la fisiopatología de esta forma de infección. La identificación de los mecanismos celulares y moleculares que

subyacen a la dinámica de la respuesta inmune anti-parasitaria en estos tejidos podría contribuir al diseño de nuevas estrategias de inmuno-intervención, ya sea para controlar la patología o bien para diseñar formulaciones vacunales efectivas que estimulen la inmunidad a nivel de mucosas, ya sea nasal u oral.

FIGURA 1



Leyenda Figura 1:

a) **Parasitemia:** Ratones BALB/c hembras fueron infectados con 1.10^3 (vías SC, IP, IO, IGE) o $2,5.10^3$ (vías IO e IGE) tripomastigotes sanguíneos de la cepa Tulahuén. No se detectaron parásitos en circulación tras la infección IO e IGE con 1.10^3 tripomastigotes. b) **Mortalidad:** La mortalidad fue más elevada en los grupos SC e IP, incluso cuando los animales de los grupos IO e IGE se infectaron con una mayor concentración de parásitos. c) **Atrofia tímica:** La disminución del tamaño y la celularidad del órgano tras la infección se estimó mediante el peso de la glándula. d) **Esplenomegalia:** la celularidad del bazo se cuantificó en cámara de Neubauer. e) **Miocarditis aguda:** Imágenes representativas de tejido miocárdico normal (procedente de un ratón Co, magnificación 20X) y de un miocardio con un infiltrado inflamatorio moderado, en donde también puede observarse (indicado por un flecha, magnificación 40X) un nido de amastigotes. En este último caso el tejido procede de un ratón del grupo IP.

Bibliografía:

- World Health Organ. *Research priorities for Chagas disease, human African trypanosomiasis and leishmaniasis*. 2012; *Tech. Rep. Ser. v-xii*, 1-100.
- Coura JR. *The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions - A comprehensive review*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2015; 110(3): 277-282.
- Mazza S, Montana A, Benítez C, Janzi EZ. *Transmisión del Schizotrypanum cruzi al niño por leche de la madre con la enfermedad de Chagas*. *MEPRA* 1936;28:41-46.
- Aufderheide AC, Salo W, Madden M, Streit J, Buikstra J, Guhl F, Arriaza B, Renier C, Wittmers LE Jr, Fornaciari G, Allison M. *A 9,000-year record of Chagas' disease*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101(7): 2034-2039.
- Aufderheide AC, Salo W, Madden M, Streit J, Dittmar de la Cru K, Buikstra J, Arriaza B, Wittmers LE Jr. *Aspects of ingestion transmission of Chagas disease identified in mummies and their coprolites*. *Revista de Antropología Chilena* 2005; 37:(1), 85-90.
- Toso A, Vial F, Galanti N. *Oral transmission of Chagas' disease*. *Rev Med Chile* 2011; 139: 258-266.
- Yoshida N. *Trypanosoma cruzi infection by oral route: How the interplay between parasite and host components modulates infectivity*. *Parasitol Int* 2008; 57:105-9.
- Eickhoff CS, Giddings OK, Yoshida N, Hoft DF. *Immune responses to gp82 provide protection against mucosal Trypanosoma cruzi infection*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010;105(5):687-91.
- Giddings OK, Eickhoff CS, Smith TJ, Bryant LA, Hoft DF. *Anatomical route of invasion and protective mucosal immunity in Trypanosoma cruzi conjunctival infection*. *Infect Immun* 2006;74(10):5549-60.
- Holmgren J, Czerkinsky C. *Mucosal immunity and vaccines*. *Nat Med* 2005;11:S45-S53.
- Czerkinsky C, Holmgren J. *Topical immunization strategies*. *Mucosal Immunol* 2010;3(6):545-555.
- Macpherson AJ, Uhr T. *Compartmentalization of the mucosal immune responses to commensal intestinal bacteria*. *Ann NY Acad Sci* 2004;1029:36-43.
- Wu HY & Russell MW. *Nasal lymphoid tissue, intranasal immunization, and compartmentalization of the common mucosal immune system*. *Immunol Res* 1997;16(2):187-201.
- Brandtzaeg P. *Mucosal immunity: induction, dissemination, and effector functions*. *Scand J Immunol* 2009;70(6):505-15.
- Tsuji NM & Kosaka A. *Oral tolerance: intestinal homeostasis and antigen-specific regulatory T cells*. *Trends Immunol* 2008;29(11):532-40.
- Roggero E, Perez A, Tamae-Kakazu M, Piazzon I, Nepomnaschy I, Wietzerbin J, Serra E, Revelli S, Bottasso O. *Differential susceptibility to acute Trypanosoma cruzi infection in BALB/c and C57BL/6 mice is not associated with a distinct parasite load but cytokine abnormalities*. *Clin Exp Immunol* 2002;128(3):421-8.
- Fontanella GH, De Vusser K, Laroy W, Daurelio L, Nocito AL, Revelli S, Contreras R. *Immunization with an engineered mutant trans-sialidase highly protects mice from experimental Trypanosoma cruzi infection: a vaccine candidate*. *Vaccine* 2008;26(19):2322-34.
- Bontempi IA, Vicco MH, Cabrera G, Villar SR, González FB, Roggero EA, Ameloot P, Callewaert N, Pérez AR, Marcipar IS. *Efficacy of a trans-sialidase-ISCOMATRIX subunit vaccine candidate to protect against experimental Chagas disease*. *Vaccine* 2015;33(10):1274-83.
- Marsden PD. *Trypanosoma cruzi infections in CFI mice. I. Mortality with different doses of trypanosomes*. *Ann Trop Med Parasitol* 1967;61(1):57-61.
- Barreto-de-Albuquerque J, Silva-dos-Santos D, Pérez AR, Berbert L, de Santana-van-Vliet E, Farias-de-Oliveira D, Moreira OC, Roggero E, de Carvalho-Pinto CE, Jurberg J, Cotta-de-Almeida V, Bottasso O, Savino W, de Meis J. *Trypanosoma cruzi Infection through the Oral Route Promotes a Severe Infection in Mice: New Disease Form from an Old Infection?* *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Jun 19;9(6):e0003849.
- Hoft DF, Farrar PL, Kratz-Owens K, Shaffer D. *Gastric invasion by Trypanosoma cruzi and induction of protective mucosal immune responses*. *Infect Immun* 1996;64(9):3800-10.
- Shikanai-Yasuda MA & Carvalho NB. *Oral transmission of Chagas disease*. *Clin Infect Dis* 2012; 54:845-52.
- Angheben A, Boix L, Buonfrate D, Gobbi F, Bisoffi Z, Pupella S, Gandini G, Aprili G. *Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries*. *Blood Transfus* 2015;13(4):540-50.
- Ries J, Komarek A, Gottschalk J, Birgit Brand, Amsler L, Jutzi M, Freya BM. *A Case of Possible Chagas Transmission by*

Artículos Originales

Blood Transfusion in Switzerland. Transfus Med Hemother 2016; 43(6): 415–417.

Young C, Losikoff P, Chawla A, Glasser L, Forman E. Transfusion-acquired *Trypanosoma cruzi* infection. *Transfusion* 2007;47(3):540-4.

Bastos C, Aras R, Mota G, Mota G, Reis F, Dias JP, et al. Clinical outcomes of thirteen patients with acute Chagas disease acquired through oral transmission from two urban outbreaks in northeastern Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4:e711.

Añez N, Crisante G, Rojas A, Dávila D. Brote de Enfermedad de Chagas agudo de posible transmisión oral en Mérida, Venezuela. *Bol Malarial Sal Amb* 2013;LIII:1-11.

Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zavala-Jaspe R, Suarez JA, Abate T, Naranjo L, Paiva M, Rivas L, Castro J, Márques J, Mendoza I, Acquatella H, Torres J, Noya O. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. *J Inf Dis* 2010; 201:1308-1315.

Silva-Dos-Santos D, Barreto-de-Albuquerque J, Guerra B, Moreira OC, Berbert LR, Ramos MT, Mascarenhas BAS, Britto C, Morrot A, Serra Villa-Verde DM, Garzoni LR, Savino W, Cotta-de-Almeida V, Meis J. Unraveling Chagas disease transmission through the oral route: Gateways to *Trypanosoma cruzi* infection and target tissues. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(4):e0005507.

Andrade SG, Campos RF, Steindel M, Guerreiro ML, Magalhaes JB, Almeida MC, et al. Biological, biochemical and molecular features of *Trypanosoma cruzi* strains isolated from patients infected through oral transmission during a 2005 outbreak in the state of Santa Catarina, Brazil: its correspondence with the new *T. cruzi* Taxonomy Consensus (2009). *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 106(8):948–56.

Nardy AF, Freire-de-Lima CG, Pérez AR, Morrot A. Role of *Trypanosoma cruzi* Trans-sialidase on the escape from host Immune surveillance. *Front Microbiol* 2016;7:348.

Butler CE, de Carvalho TM, Grisard EC, Field RA, Tyler KM. Trans-sialidase stimulates eat me response from epithelial cells. *Traffic* 2013; 14(7):853–69.

Representaciones sociales acerca de las personas sordas

Autores: Fumagalli, Maria del Carmen; Trincavelli, María Teresa; Chinellato, Marilina Verónica; Llop, Vanesa; Ocampo, Romina Alejandra; Jasinski, Celina Marta.

Escuela de Fonoaudiología - Facultad de Ciencias Médicas - UNR.

Resumen

Se asume como **representaciones sociales** aquellos imaginarios mentales, ideas, concepciones y pensamientos con que son concebidos los sordos en un marco socio-histórico-político-cultural determinado. Se enfocan dichas representaciones desde una perspectiva crítica, centrándonos en el papel del discurso en la producción y reproducción del poder. Se realizaron encuestas a dos grupos poblaciones. El primer grupo está constituido por alumnos de primer año de la Lic. En Fonoaudiología y el segundo por estudiantes del profesorado de sordos e hipoacúsicos. A partir de la lectura bibliográfica sobre la temática y el análisis de las encuestas, se elaboraron categorías de análisis que permiten descubrir dos miradas: la **clínica-terapéutica**, en la cual el sujeto sordo es considerado como un sujeto discapacitado y debe abordarse para su intervención terapéutica, y la mirada **socio-antropológica**, donde la Comunidad Sorda se percibe como usuaria de una lengua de señas, con identidad y cultura propia. En la mayoría de los discursos del primer grupo las representaciones sociales están estrechamente vinculadas con la mirada clínico-terapéutica. Mientras que en el segundo grupo prevalecen nociones que responden a la mirada socio-antropológica. Nuestro objetivo es sensibilizar a la sociedad en general a fin de posibilitar un cambio en el pensamiento para que las personas sordas sean reconocidas y aceptadas como sujetos de derecho.

PALABRAS CLAVES: REPRESENTACIONES SOCIALES- SORDERA- DISCURSO-COMUNICACIÓN – DERECHOS.

Abstract

It assumes as social representations those mental imaginaries, ideas, conceptions and thoughts with which the deaf are conceived in a determined socio-historical-political-cultural framework. These representations are focused from a critical perspective, focusing on the role of discourse in the production and reproduction of power. Surveys were conducted on two population groups. The first group consists of first year students of Speech Therapy and the second by students of teachers of the deaf. From the bibliographical reading on the subject and the analysis of the surveys, categories of analysis were elaborated that allow to discover two views: the clinical-therapeutic, in which the deaf subject is considered as a disabled subject and must be approached for his intervention Therapeutic and socio-anthropological perspective, where the Deaf Community perceives itself as a user of a sign language, with its own identity and culture. In most speeches of the first group, social representations are closely linked to the clinical-therapeutic view. Whereas in the second group prevail notions that respond to the socio-anthropological view.

KEYWORDS: SOCIAL REPRESENTATION - DEAFNESS – SPEECH – COMMUNICATION - RIGHTS



Se asume como **representaciones sociales** aquellos imaginarios mentales, ideas, concepciones y pensamientos con que son concebidos los sordos en un marco socio-histórico-político-cultural determinado.

Las representaciones sociales no son inmutables, cambian con la historia y por lo tanto también cambian sus efectos. Varios autores se dedicaron a investigar el concepto de sordera en determinados períodos de la historia.

Actualmente se pueden distinguir dos concepciones acerca de las personas sordas: una es la concepción clínico-terapéutica y otra, la socio-antropológica (Skliar 1997).

La concepción clínico-terapéutica ha impuesto una visión estrictamente ligada a la patología, al déficit biológico, y deriva inevitablemente en estrategias y en recursos de índole reparador y correctivo. En efecto, se ha insistido en todo este tiempo que la sordera, como déficit biológico, afecta de un modo directo la competencia lingüística de los niños sordos estableciendo de este modo un equívoco criterio de continuidad entre el lenguaje y la lengua oral. De esta primera idea se deriva también la noción de que la lengua de señas no constituye un sistema lingüístico completo y, por lo tanto su uso determina una limitación en los procesos de abstracción y generalización. Se considera a la metodología gestual -ya que no se acepta que sea una lengua- sólo como una herramienta útil en aquellos niños que no se pueden oralizar, es decir, para aquellos casos "desahuciados".

A partir de la década del 60 fueron dos las observaciones que llevaron a antropólogos, lingüistas,

sociólogos y psicólogos, a interesarse por el sordo y que dio por resultado una visión totalmente opuesta: la perspectiva socio-antropológica de la sordera. Por un lado, el hecho de que los sordos conforman comunidades donde el factor aglutinante es la lengua de señas, a pesar de la represión ejercida por la sociedad y por la escuela (Massone, 1993). Por otro lado, la corroboración de que los hijos sordos de padres sordos presentan mejores niveles académicos, mejores habilidades para el aprendizaje de la lengua hablada y escrita, niveles de lectura semejantes a los del oyente, una identidad equilibrada, y no presentan los problemas socioafectivos propios de los hijos sordos de padres oyentes. De esta forma, comienza a perfilarse una visión del sordo como ser sociolingüístico diferente que lleva a una nueva concepción filosófica. Naciendo así una representación social del sordo que parte de las capacidades. El acento está puesto en considerar a las lenguas de señas como la mejor garantía para el desarrollo normal del sordo, ya que es su lengua natural.

Pero en el discurso de la población, a veces, se evidencian concepciones que remiten a ambas posturas. Con el paso del tiempo y un mayor conocimiento del sujeto sordo, permiten vislumbrar un entrecruzamiento de miradas.

Es importante mencionar que el término "discurso" es utilizado en el sentido de "acontecimiento comunicativo". Es un suceso de comunicación de ideas, creencias o emociones en situaciones de índole social; una forma de uso del lenguaje que no *se limita al lenguaje hablado, sino que incluye la comunicación y la interacción escrita*.

La presente investigación toma como metodología de trabajo el análisis crítico del discurso.

Según Van Dijk es “*un tipo de investigación analítica sobre el discurso, que estudia primariamente el modo en que el abuso de poder social, el dominio y la desigualdad son practicados, reproducidos, y ocasionalmente combatidos, por los textos y el habla en el contexto social y político*”¹. Cuando un hablante produce su discurso, la selección que hará de la información no sólo se basará en los conocimientos convencionales que tiene de su lengua sino también en función de los modelos mentales que tenga de los acontecimientos, o de las creencias de carácter más general que comparta socialmente. Así, los discursos serán interpretados como el escenario lingüístico donde se manifiestan estos modelos mentales.

Este estudio es de carácter descriptivo, con la aplicación de instrumentos en distintas poblaciones y análisis del discurso desde el paradigma cualitativo.

Resulta importante mencionar los objetivos planteados en este trabajo:

- * Identificar en las prácticas discursivas vigentes de los sujetos investigados, la construcción del sujeto sordo.
- * Reconstruir las “formaciones discursivas” vigentes en la ciudad de Rosario respecto de la representación de los sujetos sordos y su integración social.
- * Propiciar proyectos y programas, articulando acciones de docencia, extensión e investigación.
- * Comunicar, cooperar y orientar en los campos del conocimiento implicados.

En esta investigación los datos han sido construidos a partir de las “propias palabras de las personas” (Taylor & Bogdan, 1987). De esta manera se ha ido conformando un cuerpo de conocimientos elaborado en base a conceptos o nociones que surgen de los discursos y que nos orientan en la construcción de las representaciones sociales acerca de los sordos.

Del análisis de las entrevistas surgen dos configuraciones conceptuales desde las que se define al sujeto sordo: una es el abordaje clínico-terapéutica,

es decir, la sordera construida como patología. En esta perspectiva, se articulan conceptos de salud-enfermedad, carencia, deficiencia características, clasificaciones y procedimientos médicos. La segunda línea es aquella que reconoce a la persona sorda con identidad, observándose en el discurso conceptos tales como lengua de señas (con entidad lingüística), comunidad, cultura propia, sujeto de derecho, entre otros. En algunos casos se entrecruzan estas configuraciones encontrándose en las producciones discursivas conceptos que hacen referencia a ambas.

Primer Grupo Poblacional

Se ha encuestado a estudiantes de primer año de Licenciatura en Fonoaudiología, conformando una muestra de 30 encuestas.

Es pertinente mencionar que las producciones discursivas obtenidas en las encuestas corresponden a estudiantes de primer año de la Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Fonoaudiología. Estos usuarios del lenguaje pertenecen a un grupo interesado por los temas relacionados con el área Salud, quienes aún no cuentan con conocimientos específicos, ya que las entrevistas fueron realizadas en el primer cuatrimestre. Esto nos permite conocer cuáles son los modelos mentales o representaciones del sujeto sordo que traen originalmente, a partir de su historia personal y sociocultural.

A partir de la caracterización de la población podemos determinar que se trata de un grupo con cierta homogeneidad. El 80% de los encuestados tienen entre 18 y 19 años. El 17% posee otros estudios terciarios o universitarios.

Es característico en esta población de estudio que quienes escriben lo hacen para un “otro”, saben que sus respuestas serán leídas por docentes.

Las presunciones de los encuestados acerca de lo que sus interlocutores saben o en lo que suponen será el foco de atención y análisis, podría dejar huellas en las ideas expresadas. Además el lugar de producción del acontecimiento comunicativo y su modalidad (texto) demanda un discurso académico.

Sus ideas acerca de lo académico y lo esperado guiarán la elección de ciertos léxicos.

Otra característica relevante es que alrededor de

¹ Van Dijk, T / “El análisis crítico del discurso” en *Anthopos* (Barcelona), 186, septiembre-octubre 1999, pág. 23

Artículos Originales

la mitad de los encuestados han interactuado alguna vez con una persona sorda, aunque en algunos casos aclararon que fueron intercambios comunicativos breves.

A continuación se desarrollarán los conceptos más relevantes que pudieron ser constatados a partir del análisis del discurso² de esta población investigada.

La **lengua de señas (LS)** es considerada por la mayoría de los encuestados como la modalidad comunicativa que debería adoptarse para efectivizar la comunicación con una persona sorda:

- E.22: *Considero la utilización fundamental la L.S (lengua de seña) como lengua materna y una herramienta fundamental para la adquisición de los aprendizajes. El Lenguaje Oral y el Lenguaje Escrito como segunda lenguas. Con un tratamiento específico de cada lengua. Para una integración social.*

En varias entrevistas se aprecia la idea de generalizar el uso de la lengua de señas a toda la sociedad; de contar al menos con un conocimiento básico de dicha lengua:

- E.3: (...) *lenguaje de señas, el cual considero deberíamos aprender todos*
- E.10: (...) *que se adopte el lenguaje de señas como un lenguaje cotidiano.*
- E.12: *Podemos comunicarnos con las personas sordas a través del lenguaje sordo/mudo. Pienso que debe ser obligatorio el aprendizaje de este lenguaje para toda la sociedad, así facilitar la inclusión social de estas personas.*
- E.24: *Generalizando la educación básica del lenguaje de señas.*

Para acceder al aprendizaje de la lengua de señas algunos proponen la realización de cursos:

- E. 23: *Fomentando el aprendizaje de la lengua de señas mediante cursos.*
- E.29: *Que el curso de lenguaje de señas no sea tan caro.*

Varios consideran que el aprendizaje de la lengua de señas debería realizarse en las escuelas:

- E.6: *Enseñando lenguaje de señas en las escuelas.*
- E.25: *Creo que una buena manera sería promover el lenguaje de señas, en una materia del colegio secundario o dictando cursos, es decir, de una ma-*

nera en la que no sólo se vinculen los interesados y familiares de alguna persona sorda, sino también jóvenes. De esa manera se ayudaría a efectivizar la comunicación.

La lengua de señas es considerada de manera exclusiva por la mitad de los encuestados.

Otras modalidades comunicativas mencionadas han sido la **escritura** y la **lectura labial**.

- E.13: *Hay muchas maneras de efectivizar la comunicación con una persona sorda, puede ser a través de lenguaje de señas (este es el más utilizado), a través de imágenes, escritura, etc todo dependiendo de la situación y edad de la persona sorda.*
- E.14: *Las maneras que se podrán utilizar para la comunicación con una persona sorda son: que las personas que desean comunicarse con una persona sorda lleven consigo cuaderno y lápiz (o la persona sorda también podría hacer lo mismo) para una óptima comunicación.*

En los siguientes ejemplos se aprecia que, si bien se considera la lengua de señas como posible modalidad comunicativa, los procedimientos médicos cobran la mayor relevancia:

- E.2: *Se podría efectivizar a través de un lenguaje de señas, si es que esa sordera es irreversible*
- E.19: *Hay muchas formas de comunicar si cooperamos entre todos se hace fácil. Las personas sordas pueden ir al fonoaudiólogo para tratar sus dificultades de comunicación, usar aparatos para mejorar su audición, etc. También las personas que pueden oír bien pueden aprender la lengua de señas*

La mayoría de los encuestados ha utilizado enunciados que expresan una noción de déficit o carencia.

- E.3: *Comunicación interrumpida*
- E.9: *Entiendo por persona sorda a aquella que posee una patología, relacionada con su disminución parcial o total de la audición*
- E.12: *Son personas que tienen una total pérdida de la audición*
- E.13: *Son personas con falta de audición*
- E.14: *La idea que tengo acerca de las personas sordas es que son persona que carecen de capacidad auditiva. / Carente de audición*
- E.19: *Si son sordas de nacimiento también tienen*

² Se ha realizado la transcripción fiel de las producciones escritas de los encuestados.

problemas en el habla/ lenguaje hablado, ya que no pueden escuchar a los demás y a sí mismos.

- E.22: Una persona sorda es aquella que tiene una pérdida auditiva total o parcial, que trae consigo una serie de problemáticas. Fundamentalmente en la comunicación y en la adquisición tardía del lenguaje. Esta última es una cuestión fundamental para el aprendizaje del niño/ persona sorda.

- E. 23: Que han perdido o nacido sin audición, ya sea por dificultades en la gestación o por accidentes u otros factores (se dañan las células ciliadas del oído).

- E.1: Personas con discapacidades auditivas

- E.7: Personas con discapacidad auditiva, por lo cual no pueden percibir los sonidos, es decir, no pueden escuchar

- E.8: Es una discapacidad. Pérdida total del sonido

En menor medida se encuentran enunciados que enfocan a los sordos como personas “capaces”, en pie de igualdad con los oyentes, o incluso ha enfatizado algunas capacidades:

- E.20: Mi idea sobre las personas sordas es la misma que para cualquier otra persona, son seres humanos como todos, que son capaces de lo mismo que todos, con sus dificultades pero que pueden, que les puede costar un poco más./ Personas capaces

- E.9: Con tan solo un gesto uno puede transmitir mil palabras.

- E.17: Capacidad para desarrollar más de los común los cuatro sentidos restantes con los que contamos.

- E.26: Capacidades diferentes más desarrolladas

- E.28: Son personas que, a pesar de su problema son muy capaces en lo que se proponen.

Con respecto a la integración social se aprecia que muchos de los encuestados consideran que los sordos se encuentran excluidos de la sociedad:

- E.2: Personas con poca integridad social

- E.4: con ayuda debemos incluirlos en la sociedad

- E.5: Persona que padece una dificultad para socializarse.

- E.6: (...) muchas veces los excluyen de la sociedad por la falta de comunicación

- E.11: Las personas sordas son personas con igual cantidad de derechos que los demás, que debido a una patología se limita su capacidad de comunicación, pero no por ello deben ser excluidos de la sociedad.

- E.12: Personas excluidas por la sociedad

- E.26: a veces se cierran un poco por tener su propio lenguaje, y prefieren moverse entre pares.

Solo un encuestado hace referencia a la posibilidad de insertarse en la sociedad:

- E.21: Son capaces de insertarse en la sociedad.

Segundo Grupo Poblacional

El segundo grupo se conformó con estudiantes del profesorado de sordos e hipoacúsicos de la ciudad de Rosario. Se realizaron encuestas a 53 estudiantes (de primero a cuarto año). Luego se analizaron en el marco de un análisis crítico del discurso.

A partir de la caracterización de la población podemos determinar que se trata de un grupo con cierta homogeneidad. Las edades oscilan entre 20 y 35 años. La mayoría ha finalizado o se encuentra cursando otros estudios terciarios o universitarios, como Profesorado de Discapacitados Intelectuales, Profesorado de Educación Inicial, Fonoaudiología, entre otros. En general residen en la ciudad de Rosario y su zona de influencia.

Otra característica relevante es que la totalidad de los encuestados ha interactuado alguna vez con una persona sorda.

Comprobamos a partir del discurso de los estudiantes del profesorado de sordos e hipoacúsicos el papel preponderante otorgado a la lengua de señas: La mayoría menciona a la lengua de señas como la única modalidad comunicativa:

- E.12: (...) Son personas que poseen una necesidad de comunicación real, por eso la importancia de la lengua de señas (...) Es primordial saber lengua de señas.

- E.13: los sordos se comunican a través de la lengua de señas y que eso debe ser tomado como medio de comunicación.

- E.8, E.16, E.34, E.36 y E.37: A través de la lengua de señas

- E.3: Proponer una campaña de conciencia y brindar cursos de L.S para que todos puedan aprender y concientizar sobre la importancia de una inserción social y comunicación, para todas las personas sordas.

- E.6: La comunicación se puede efectivizar aprendiendo lengua de señas.

- E.27: Las personas sordas conforman una comunidad lingüística minoritaria caracterizada por

Artículos Originales

compartir tanto el uso de las lenguas de señas como valores culturales, hábitos y modos de socialización propios. Los sordos desarrollan la lengua de señas debido a que es su lengua natural

- E.13: *Que las personas que no son sordas puedan adquirir la competencia de comunicarse a través de lengua de señas.*
- E.15 *La comunicación se podría efectivizar si la persona oyente tuviera la posibilidad acercarse a la cultura sorda y a la lengua que utiliza.*
- E.4: *Implementando la L.S.A en las Esc.*
- E.17: *aprender LSA desde pequeños como parte de la escolaridad como aprendemos otros idiomas.*
- E.33: *Las personas sordas tienen diferentes capacidades, tienen más desarrollada la percepción visual. La lengua de señas es su lengua natural.*
- E.38: *Que todos al menos tengamos idea de las señas.*
- E.53: *las personas sordas solo se diferencian del resto en que tienen una lengua madre distinta a la lengua oral, que es la lengua de señas*

Además un gran porcentaje de los encuestados mencionan la lengua de señas como una característica de la persona sorda.

Cuando se les pregunta acerca de la motivación para hacer profesorado muchos nombran la lengua de señas:

- E.3: (...) *desde muy chica me atraía todo lo que tenía que ver con la Comunidad Sorda, la comunicación en Lengua de Señas (...)*
- E.5: *Decidí estudiar el profesorado porque siempre me interesó la lengua de señas*
- E.11: *Siempre me llamó la atención no solo la lengua de señas, sino también la barrera en el ámbito de la comunicación, ante una sociedad oyente (...)*
- E.14: *Siempre me gustó mucho la lengua de señas y también la docencia*
- E.17: *Atracción por la lengua de señas*
- E.29: *comencé porque quería aprender la LSA y luego a medida que fueron pasando los años de cursado, me fui interiorizando más por su historia, cultura, etc (...)*
- E.30: *En un principio me motivó el aprendizaje de la LS como fin comunicativo (...)*
- E.34: *como me gusta la LSA primero hago este profesorado*
- E.40: *La lengua de señas como medio comunicativo, y la enseñanza (...)*
- E.44: *Siempre me gustó la lengua de señas*
- E.46: *Me interesa la lengua de señas de los sordos*
- E.49: *Siempre me llamo la atención la lengua de señas*

Otras modalidades comunicativas mencionadas han sido la escritura y la lectura labial

Cuando definen a la persona sorda muchos los nombran como personas con un déficit, una carencia o una dificultad.

- E.8: *Son personas con un déficit acústico por lo tanto le dificulta la comprensión, tienen métodos alternativos, el lenguaje de señas para comunicarse.*
 - E.9: *Son personas que están limitadas por la sociedad por su deficiencia auditiva.*
 - E.12: *También creo que son personas que siempre van a estar un paso atrás por lo “estándar esperado...”*
 - E.14 *Las personas sordas tienen dificultades con la audición, por eso su canal de comunicación es viso-gestual y su lengua natural, es la de señas.*
 - E.20: *... con un déficit de audición...*
 - E.29: *.... son personas con una discapacidad auditiva...*
 - E.35: *Presentan dificultades auditivas que repercuten en la audición y pensamiento.*
 - E.39: *Son personas con deficiencia auditiva...*
 - E.44: *No tiene audición.*
 - E.46: *son personas con limitaciones para hablar y para hacerse entender...*
- La mayoría de los encuestados ha definido a los sordos como personas “capaces”, “iguales” y “sujetos de derecho”.
- E.2: *Igual que otra persona que tenga o no discapacidad*
 - E.4: *Curiosos, Expresivos, iguales.*
 - E.7: *Creo que el ser una persona sorda no tiene que ser un límite o algo que lo excluya, sino que hay otros modos de expresarse y comunicarse con otras formas (con el cuerpo)*
 - E.10: *Son personas más allá de su condición. Tienen derechos y obligaciones como todos.*
 - E.17: *principalmente son personas. Ser sordas, actualmente, para mí no es más que una característica, que si bien las diferencia, no las hace menos que nadie.*
 - E.22: *somos iguales personas oyente y sordo pero*

- personas sordas es diferente lengua de señas y visual*
- E.25: igualdad de condiciones para sordos y oyentes
 - E.36: Son personas iguales, muchas veces más inteligentes que los oyentes.
 - E.40: Son iguales a los oyentes, no le veo diferencia
 - E.41: Que es una persona como cualquiera
 - E.49: Son personas como cualquier otra, con una cultura y lenguaje distinto a la mayoría, pero eso no los hace mas diferente que lo que somos todos. tienen los mismos derechos y tienen algunas particularidades que los diferencian de cualquier persona así como nosotros.
 - E.15: Persona con los mismos derechos que el resto y con una cultura y lengua diferente.
 - E.17: Un par... como yo.
 - E.23: Es una persona simplemente. como cualquiera de nosotros luchando para que se respeten sus derechos y se respete su lengua.
 - E.34: Todos somos personas no importa si son sordas o no. Somos todos iguales
 - E.36: Persona – igualdad
 - E.42: Para mí somos todos iguales, no puedo describirla distinta a mí

En relación a la integración social se aprecia que prevalecen enunciados en los que se hace referencia expresamente a la exclusión social de las personas sordas o implícitamente al proponer estrategias para incluirlos.

- E.5: Que se siente **discriminadas y aisladas** de la sociedad, pero que tienen su propia cultura y lengua
- E.8: (...) *Creo que el lenguaje de señas tendría que dársele sólo en la carrera, es necesario que todos tengamos una leve idea del lenguaje, para así incluirlos también a ellos, y así lograr la inclusión social de todos.*
- E.15: *Creo que son personas que tienen muchas dificultades para desenvolverse en sociedad causadas por la sociedad misma y no por la persona sorda.*
- E.32: *Las personas sordas en su mayoría pertenecen a una cultura minoritaria, con su propio lenguaje, que convive dentro de una cultura mayoritaria, en la que están poco integrados y en la que se les exige que sean ellos los que se adapten a la misma.*

- E. 43: *Son una comunidad minoritaria, con una lengua visuo – gestual.*
- E.47: *Son personas incomprendidas y un poco discriminadas por el resto de la sociedad*
- E.48: *Con lengua propia y cultura particular aunque son discriminadas por la sociedad*
- E.3: *Para mí una persona sorda, es aquella que tiene capacidades diferentes, que tiene recursos y capacidades cognitivas, para adquirir conocimiento al igual que una persona oyente y que puede insertarse en la sociedad, utilizando estrategias y recursos que posee dicha persona.*
- E.24: *Las personas sordas tienen la fuerza y capacidad de adaptarse a las barreras que la sociedad le impone.*
- E.20: *Persona con todo tipo de posibilidad, con un déficit de audición el cual se puede suplir con la real inclusión de la sociedad*

Discusión

A partir de la lectura bibliográfica sobre la temática y el análisis de las encuestas, se ha ido conformando un cuerpo de conocimientos elaborado en base a conceptos o nociones que surgen de los discursos. Estas conceptualizaciones fueron tomadas como categorías de análisis que han permitido descubrir dos miradas, reflejadas en las producciones discursivas de los encuestados, que responden a dos modelos teóricos³: la **mirada clínica-terapéutica**, en la cual el sujeto sordo es considerado como un sujeto discapacitado y debe abordarse desde el campo de las Ciencias Médicas para su intervención terapéutica, y la **mirada socio-antropológica**, donde la Comunidad Sorda se percibe como usuaria de una lengua de señas, con identidad, un modo de relación y una modalidad de procesar la información cognitivamente diferentes.

Con respecto a la lengua de señas, en el **primer grupo** se puede observar que es considerada por la mayoría de los encuestados como la modalidad comunicativa que debería adoptarse para efectivizar la comunicación con una persona sorda. En varias entrevistas se aprecia la idea de generalizar su uso a toda la sociedad; de contar al menos con un conocimiento básico de dicha lengua. Asimismo, legitimando el espacio de la educación formal dentro de

³VV.AA. / Hegemonía del discurso médico en los medios de comunicación: el caso de la comunidad sorda. UNSL; 2013

Artículos Originales

la sociedad, donde la escuela es reconocida como una de las instituciones que pueden transmitir una herencia sociocultural, varios consideran que el aprendizaje de la lengua de señas debería realizarse en este ámbito. En el **segundo grupo** estudiado, la mayoría menciona a la lengua de señas como la única modalidad comunicativa. Además, se destaca a la lengua como una herramienta cultural que los identifica y los agrupa en una comunidad.

En el primer grupo la mayoría utiliza los términos de carencia, déficit, discapacidad para definir al sujeto sordo. En cambio en el segundo grupo prevalecen los conceptos de personas “capaces”, “iguales” y “sujetos de derecho”.

En relación a la integración social en ambos grupos se aprecia que prevalecen enunciados en los que se hace referencia expresamente a la exclusión social de las personas sordas.

De esta forma, estas categorías de análisis nos orientan en la construcción de las representaciones sociales acerca de los sordos:

En la mayoría de los discursos del primer grupo las representaciones sociales están estrechamente vinculadas con la mirada clínico-terapéutica. Identificándose en los discursos analizados, la construcción del sujeto sordo como el “otro cultural”. Este otro diferente, desigual, integrante de una minoría no convencional, ese otro que es definido desde la universalización y estandarización del “nosotros normal” que lo desplaza hacia el terreno opuesto, aquel denominado “anormal”.

Mientras que en el segundo grupo prevalecen nociones que responden a la mirada socio-antropológica. Donde se destaca la identidad del sordo, no como oyente “deficitario”, sino como miembro de una comunidad lingüística minoritaria que posee lengua propia y características socio-culturales propias. A partir de esta mirada se propone la “depatologización” de la persona sorda.

En ambos grupos, en algunas entrevistas se enuncian términos que hacen referencia a ambas miradas.

Consideramos que la prevalencia de una u otra mirada en cada grupo respondería al contexto institucional donde fue realizada la entrevista (la carrera de Licenciatura en Fonoaudiología dictada en la Facultad de Ciencias Médicas y el Profesorado de Sordos e hipoacúsicos dictada en el Instituto Bernardo Houssay, dedicado a impartir conocimientos en el área Educación).

Conclusión:

A lo largo de la historia, los avatares de la nominación de las personas sordas y los efectos políticos sobre la escena pública, han producido una lucha de poderes y saberes entre oyentes y sordos. El discurso dominante, el de los oyentes, ha monopolizado la palabra para decidir por la minoría sorda las políticas educativas, el valor de la lengua y la existencia o no de su cultura.

Vivimos en una época de guerras virtuales y de pobreza reales, donde el discurso sobre los otros, sobre la alteridad, parece consumirse dentro de la falsa promesa de la globalización. Las fronteras de la exclusión se multiplican, se disfrazan y se esconden; sus límites se amplían, presionan, cambian de color; de cuerpo y de lenguaje. Mientras se nos bombardea con soluciones para un mundo moderno, miles de personas mueren en conflictos étnicos. Aún así, se insiste en que nadie tiene derecho de quedar fuera de la aldea global, aunque sea de una forma parcial, incompleta o deficiente.⁴

Los estados modernos han intentado eliminar los obstáculos de acceso de los sordos para que puedan reivindicar sus derechos, su lengua y un contexto social y educativo que les permita ubicarse en un plano de igualdad con los oyentes. Sin embargo, en algunas situaciones, y luego de dos siglos de lucha, la comunidad sorda continúa sufriendo discriminaciones y exclusión social. Nuestro objetivo es sensibilizar a la sociedad en general a fin de posibilitar un cambio en el pensamiento para que las personas sordas sean reconocidas y aceptadas como sujetos de derecho.

⁴ Skliar, C. Discursos y practicas sobre la deficiencia y la normalidad. Las exclusiones del lenguaje, del cuerpo y de la mente. En <https://educacionygenero.files.wordpress.com/2010/09/discursos-y-practicas-sobre-la-deficiencia-y-la-normalidad-carlos-skliar2.pdf>. Página 1.

Bibliografía:

- Acosta Rodríguez, V. (2006) *La sordera desde la diversidad cultural y lingüística: construyendo centros inclusivos en la educación del alumnado con sordera*. Editorial: Masson. Barcelona.
- Bajtín, M. (1982) *Estética de la creación verbal*. Ed. Siglo XXI: México
- Berger, P., Luckmann, T. (1991) *La construcción social de la realidad*. Editorial. Amorrortu. Buenos Aires.
- Blanchet, A. (1989) *Técnicas de investigación en ciencias sociales*. Editorial: Narcea. Madrid.
- Jodelet, D. (1984) *La representación social: fenómenos, conceptos y teoría*. En Moscovici, S. *Psicología Social II. Pensamiento y vida social. Psicología social y problemas sociales*. Editorial: Paidós. Buenos Aires.
- Massone, M.I. y col. (2000) *La minoría sorda en la conversación en Lengua de señas argentina*. Editorial: Libros en Red. Buenos Aires.
- Moscovici, S. (1991) *La Psicología social I*. Editorial: Paidós. Barcelona.
- Moscovici, S. (1993) *La psicología Social II. Pensamiento, Vida social y Problemas Sociales*. Editorial Paidós. Buenos Aires.
- Sisi, M. (1999) *Discapacidad en la República Argentina en Revista fonoaudiológica; N°45, tomo N° 3*.
- Skliar, C. *Discursos y prácticas sobre la deficiencia y la normalidad. Las exclusiones del lenguaje, del cuerpo y de la mente*. En <https://educacionygenero.files.wordpress.com/2010/09/discursos-y-practicas-sobre-la-deficiencia-y-la-normalidad-carlos-skliar2.pdf>.
- Skliar, C., Massone, M.I. y Veinberg, S. (1995). *El acceso de los niños sordos al bilingüismo y al biculturalismo* Editorial. Aprendizaje hoy,
- Skliar, C. *La educación de los sordos. Una reconstrucción histórica, cognitiva y pedagógica*. Editorial. EDIUNC. 1° ed. Mendoza,
- Van Dijk, T. (1980) *Desarrollo y problemática de la gramática del texto. Estructuras y funciones del discurso*. Editorial Siglo XXI: Madrid.
- Van Dijk, T. (1999) *El análisis crítico del discurso* Editorial Anthopos. Barcelona.
- Van Dijk, T. (2003) *La multidisciplinariedad del análisis crítico del discurso: un alegato a favor de la diversidad en Ruth Wodak & Michael Meyer. Métodos de análisis del discurso*. Editorial Gedisa: Barcelona.
- Van Dijk, T. (2000) *El discurso como estructura y proceso*. Editorial. Gedisa: Barcelona.
- Vasilachis de Gialdino, Irene y otros (2006) *Estrategias de investigación Cualitativa*. Editorial. Gedisa: Barcelona.
- Veinberg, S. (2007) *La perspectiva socioantropológica de la sordera en www.cultura-sorda.eu*.

Mediadores inmunológicos relacionados a la respuesta de la glándula adrenal durante la infección aguda experimental por *Trypanosoma cruzi*

Sofía B. Heckel, Esdras da Silva Oliveira Barbosa, Florencia González, Ana R. Pérez, Silvina R. Villar.
Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario (IDICER-CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.
Suipacha 590, (2000) Rosario, Argentina. E-mail: villar@idicer-conicet.gob.ar

Resumen

La infección aguda experimental por *Trypanosoma cruzi* en ratones promueve una respuesta inflamatoria intensa junto con una respuesta endócrina desregulada, caracterizada por una elevada concentración de glucocorticoides (GCs) sin alteraciones en los niveles de adenocorticotrofina (ACTH). Varios mediadores inmunológicos son capaces de actuar sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA). En relación a esto, el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) es una citocina con capacidad de activar el eje HPA a nivel del hipotálamo y la hipófisis. Algunas evidencias previas indican que esta citocina tendría un efecto supresor a nivel suprarrenal, por lo que emerge como un modulador de la esteroidogénesis en las células adrenocorticales durante la infección chagásica. Estos resultados sugieren la existencia de un circuito regulatorio intra-adrenal que involucra citocinas pro-inflamatorias y que modularía *in situ* la síntesis de GCs durante procesos infecciosos o inflamatorios.

Por otra parte, la respuesta inflamatoria sistémica e intra-adrenal que tiene lugar durante esta parasitosis conduce a la apoptosis de las células suprarrenales. La muerte celular parece estar mediada principalmente por la vía extrínseca a través de FasL/Fas, que a su vez se conectaría con la vía mitocondrial (o vía intrínseca), lo cual sinergizaría la actividad de la caspasa-8 mediante liberación de citocromo c desde la mitocondria.

Conocer a nivel celular y molecular como mediadores de la respuesta inmune son capaces de modular de forma intra-adrenal la síntesis de GCs, y su influencia sobre la viabilidad de las células adrenales, permitirá no sólo desarrollar nuevas estrategias de intervención que intenten evitar la disfunción suprarrenal, sino que también permitan extrapolar lo observado en este modelo experimental a otras enfermedades infecciosas o inflamatorias severas.

PALABRAS CLAVES: Glándula Adrenal, Glucocorticoides, *Trypanosoma cruzi*, Factor de Necrosis Tumoral alfa, Apoptosis.

Abstract

Acute experimental *Trypanosoma cruzi* infection promotes an intense inflammatory response characterized by normal levels of ACTH with raised glucocorticoids secretion. Since TNF- α may influence GCs production, not only through the hypothalamus-pituitary axis, but also at the adrenal level, it emerges as a potent modulator of steroidogenesis in adrenocortical cells during *T. cruzi* infection suggesting the existence of an intrinsic immune-adrenal interaction involved in the dysregulated synthesis of GCs during murine Chagas disease. Moreover, inflammation is known to result in adrenal cells apoptosis, which in turns may influence HPA axis uncoupling. It was demonstrated that apoptosis during *T. cruzi* infection could be mediated mainly by the FasL/Fas extrinsic pathway, with engages the mitochondrial pathway of apoptosis triggering the cytochrome C release to increase caspase-8 activation.

These results shed light on the molecular mechanisms dealing with these phenomena which are crucial not only for the development of interventions attempting to avoid adrenal dysfunction, but also for its wide occurrence in other infectious-based critical illnesses.

KEYWORDS: Adrenal gland, Glucocorticoids, *Trypanosoma cruzi*, Tumor Necrosis Factor alpha, Apoptosis.

Activación del Eje HPA

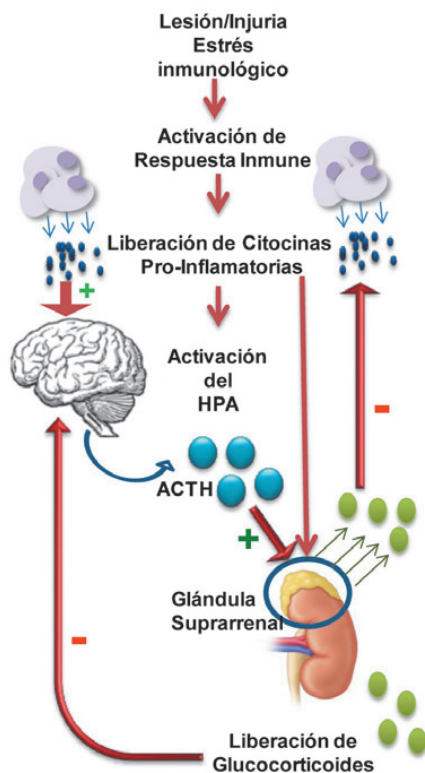
El sistema inmunológico juega un papel clave en el reconocimiento y la eliminación de los patógenos que ingresan al organismo y en la reparación del daño tisular. Por otra parte, el sistema neuro-endócrino regula la actividad del sistema inmune conformando una red de intercomunicación neuro-inmune-endócrina. Las moléculas de señalización clásicas de cada uno de estos sistemas, es decir, los neurotransmisores, hormonas y citocinas (como también sus respectivos receptores) son expresadas y percibidas tanto por el sistema inmune como por el neuro-endócrino y es este hecho el que ha permitido establecer un concepto funcional e integrado de los mismos.

Durante una respuesta inmune anti-infecciosa, diferentes células involucradas en la respuesta inmune liberan citocinas. Las citocinas son proteínas solubles que funcionan como mensajeros químicos entre las células del cuerpo, permiten orquestar la respuesta inmune e interrelacionarla con otros sistemas como el endocrino. Entre las llamadas citocinas “pro-inflamatorias” podemos mencionar al TNF- α , a la interleuquina (IL)-6 y a la IL-1 β [1,2]. Cuando estas tres citocinas son producidas en grandes cantidades y alcanzan el torrente circulatorio conducen a la activación del eje HPA [3,4]. La activación del eje HPA permite mantener la homeostasis y promover la adaptación al estrés a través de una compleja cascada hormonal [5]. Cuando

las estructuras del sistema límbico perciben una amenaza, el núcleo paraventricular del hipotálamo secreta la hormona liberadora de corticotropina (CRH) [6,7]. En respuesta a la CRH, la pituitaria secreta adrenocorticotropina (ACTH). La ACTH a su vez estimula la glándula suprarrenal para aumentar la producción y la liberación de GCs, los cuales –en el contexto inflamatorio, son esenciales para el mantenimiento, la duración y la regulación de la respuesta al estrés. Sus efectos inmunosupresores son el resultado de la represión de genes que codifican para mediadores pro-inflamatorios, a la vez que ejercen un corrimiento de la respuesta inmune de Th1 a Th2. La producción de GCs es crítica para la supervivencia en estados de hiperactivación inmunológica como la sepsis y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [12–14]. Los GCs, asimismo, median efectos biológicos en diferentes tejidos y células para influir en el metabolismo, la función cardiovascular y la cognición, además de impactar en la homeostasis energética y la promoción de procesos catabólicos en músculo, tejido adiposo y hueso [8].

La hormona ACTH actúa uniéndose y activando el receptor de Melanocortina 2 (MC2-R). Esto conduce a un aumento en los niveles intracelulares de adenosina monofosfato cíclico (AMPC) [9,10]. El aumento de AMPC promueve la activación de la proteína quinasa A (PKA) y el posterior incremento en el transporte de colesterol libre desde el citosol

FIGURA 1
A



B

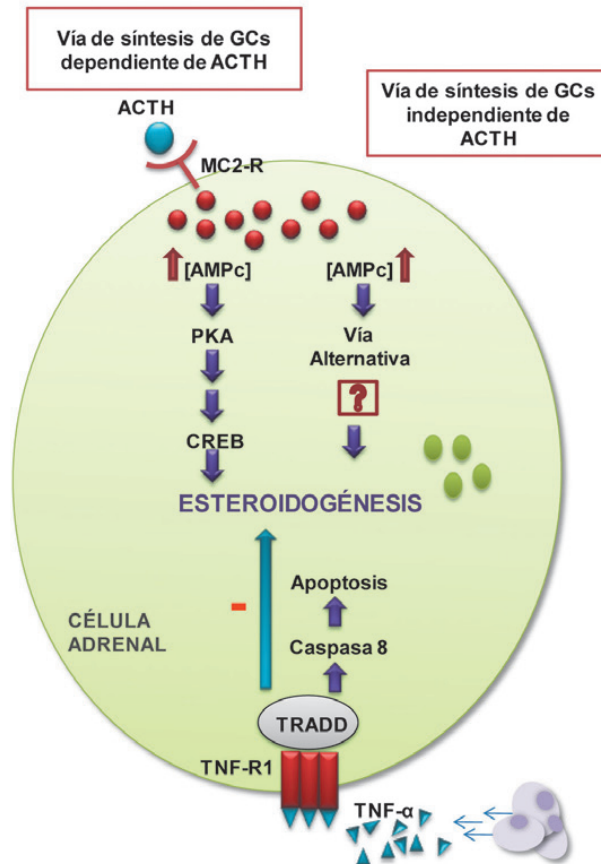


Figura 1: (A) Esquema de la reacción e interacción de los sistemas inmunológico y endócrino frente a una situación de estrés o injuria, tal podría ser el caso de infección con *Trypanosoma cruzi*. (B) Se muestra, por un lado, el efecto desencadenado por la liberación de la hormona adenocorticotropina (ACTH) una vez que alcanza su blanco, las células de la corteza suprarrenal. Se describe la vía principal involucrada en la síntesis de glucocorticoides y una posible vía alternativa. Por el otro lado se describe la respuesta inflamatoria generada *in situ* en las glándulas adrenales, donde las células inmunes presentes podrían ser los responsables de producir TNF- α a nivel local modulando la producción de GCs

a través de la membrana mitocondrial, en un proceso mediado por la proteína de regulación aguda de esteroidogénesis (StAR) [11]. En este sentido, los efectos del AMPc son mediados por la activación de PKA, el cual finalmente conduce a la activación del factor de transcripción CREB (cyclic AMP response element binding protein), capaz de inducir la traducción de una variedad de genes asociados a la síntesis de GCs (Figura 1). De esta manera, las glándulas adrenales responden al estrés con cambios moleculares que paralelamente se manifiestan en cambios morfológicos, caracterizados por hipervascularización, hiperplasia e hipertrofia celular

[15,16]. En particular, los GCs son sintetizados en la zona fascicular de la glándula adrenal.

Vía de Síntesis de GCs Independiente de ACTH

El impacto del sistema inmunológico sobre el eje HPA se ha centrado principalmente en los efectos que causan las citocinas a nivel central (hipotálamo e hipófisis) [3,17,18]. Más recientemente, se comenzó a reconocer que las citocinas también pueden actuar en forma directa sobre la glándula adrenal, independientemente de las señales generadas a nivel central, regulando así la función glandular

[16,19]. En la corteza adrenal normalmente pueden observarse células como monocitos, macrófagos, células dendríticas y linfocitos. En diversos contextos inflamatorios, se observó que los macrófagos residentes en las adrenales son capaces de producir TNF- α [20], IL-1 β [21], IL-6 [22] y factor transformante del crecimiento β (TFG- β) [23]. Estas citoquinas parecen influir de manera diferente sobre la síntesis de hormonas esteroideas, ejerciendo tanto efectos estimulantes como inhibidores [24,25].

El conocimiento de estos efectos directos a nivel de la glándula adrenal ha recibido poca atención. En este sentido, aún no se conocen en profundidad cuáles son los mediadores inmunológicos claves, las vías inducidas por éstos durante una respuesta inflamatoria *in situ* y el modo en que estos factores influyen en la modulación de la respuesta adrenal durante el estrés infeccioso. En este contexto, nuestro trabajo estuvo enfocado en el estudio de la posible influencia "*in situ*" de la respuesta inmune sobre la producción de GCs y la viabilidad de las células adrenales en un contexto infeccioso/inflamatorio.

La Infección por Trypanosoma Cruzi y la respuesta inmuno-endocrina

La enfermedad de Chagas es una infección parasitaria causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Afecta a unos 8 millones de personas en América Latina, de las cuales el 25-30% tiende a desarrollar en su fase crónica, cardiomiopatía, megasíndromes digestivos, o ambos [26,27]

Gran parte del conocimiento que actualmente disponemos en torno a la infección causada por *T. cruzi* se ha obtenido a partir del estudio de esta infección en distintos modelos murinos. Se sabe que la respuesta inmune innata cumple un rol esencial en el control de la infección causada por este protozoo. La primera línea de defensa contra el parásito se produce en el sitio de entrada, en el que las células residentes, fundamentalmente macrófagos y células dendríticas que fagocitan y destruyen al patógeno [28]. La activación de estas células tras el reconocimiento del parásito lleva a la producción de diversos mediadores pro-inflamatorios como TNF- α , IL-6, IL-12, diversas quimiocinas y óxido nítrico [29], que estarán implicados en la activación de más macrófagos y células dendríticas y en la destrucción de los parásitos.

La resistencia a la infección está estrechamente relacionada a la capacidad del hospedador de generar una respuesta inmune balanceada, de modo tal que logre controlar al parásito sin inducir mayor daño tisular. Así, una reacción inflamatoria deficiente permitirá la replicación excesiva del parásito y la consecuente muerte del animal. Contrariamente, una respuesta inflamatoria excesiva, poco contra-regulada, puede conducir al desarrollo de un importante daño tisular y posteriormente a muerte del hospedador [30,31].

En nuestro modelo de estudio, la infección es causada en ratones C57BL/6 por tripomastigotes de la cepa Tulahuén. Las parasitemias son detectables a partir del día 10-12 post-infección y a continuación se desarrolla una enfermedad aguda sistémica caracterizada por un marcado infiltrado inflamatorio en numerosos órganos, particularmente en corazón, músculo estriado y tejido adiposo. En este período, el TNF- α se produce en grandes cantidades y sus efectos abarcan desde el control parasitario hasta la inducción de daño tisular y activación del eje HPA con la consecuente secreción de GCs [32-35]. Su secreción representa uno de los principales mecanismos de control de la respuesta inflamatoria, ya que su producción es crítica para la supervivencia de los animales infectados con *T. cruzi* [36,37], dado que cuando se bloquea el accionar de los GCs (ya sea por adrenalectomía o tratamiento con un antagonista del receptor de GCs) los animales mueren más tempranamente como resultado del exceso de respuesta inflamatoria [36,37].

Acción del TNF- α en ratones infectados con T. Cruzi

Efecto "in situ" del TNF- α a nivel adrenal en ratones infectados con T. cruzi.

Rol sobre la esteroideogénesis.

Como se mencionó anteriormente, el TNF- α juega un papel fundamental en la regulación inmuno-endócrina durante la infección ocasionada por *T. cruzi*. Los efectos pleiotrópicos que posee esta citocina resultan de su unión a dos receptores, el receptor tipo-1 y el receptor tipo-2 (TNF-R1 y TNF-R2 respectivamente). Los efectos pro-inflamatorios y apoptóticos se dan principalmente a través de TNF-R1, mientras que la señalización a través de TNF-R2 media señales involucradas con la repara-

FIGURA 2

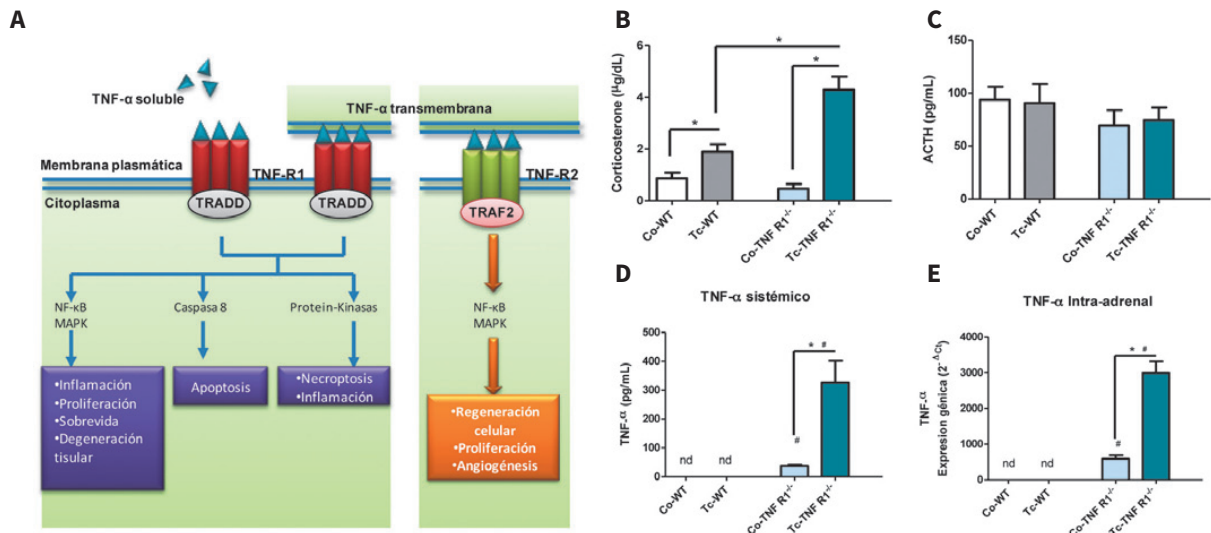


Figura 2: (A) Vías de señalización del TNF- α (soluble o de membrana) a través de sus receptores TNF-R1 y TNF-R2. Niveles plasmáticos de (B) corticosterona (mg/dl) y (C) ACTH (pg/ml) durante la infección por *T. cruzi*. Se muestra los niveles de TNF- α sistémicos (D) y la expresión génica de TNF- α en la glándula adrenal (E) durante la infección por *T. cruzi*. En todos los casos la barra representa media \pm error estándar medio perteneciente a ratones wild type (WT) y deficientes en el receptor TNF-R1 (TNF-R1^{-/-}) controles (Co) e infectados con *T. cruzi* (Tc). Se considera estadísticamente significativo cuando *p<0.05 y #p<0.05 vs contraparte no infectada.

ción tisular y angiogénesis [38]. Como se observa en la **Figura 2**, la unión del TNF- α al TNF-R1 genera el reclutamiento de TRADD (por “*TNF-R associated death domain*”) luego pueden unirse distintas proteínas que amplifican la señalización intracelular y que dan origen a distintos tipos de respuesta. Una de estas vías, genera señales apoptóticas a través de la caspasa-8 causando la muerte celular programada; mientras que otra vía induce de señales de proliferación y supervivencia. Estas señales llevan a la activación de proteínas quinasas activadas por mitógeno (MAPK), y luego según la vía, de caspasas o de factores de transcripción nuclear como NF- κ B [41]. En conjunto, estas vías modularían la esteroidogénesis en la glándula adrenal [42].

La exagerada afectación sistémica no se atribuye a una mayor carga parasitaria sino a la excesiva respuesta inflamatoria, siendo el TNF- α el mediador que se encuentra exageradamente aumentado [35,37]. Como se comentó anteriormente, durante la fase aguda de la infección experimental se produce un aumento de citocinas pro-inflamatorias

(principalmente TNF- α) que activan el eje HPA, lo cual resulta en un aumento sistémico de GCs. Sin embargo, el empleo de ratones deficientes (*knock-outs*) en el gen del TNF-R1 (TNF-R1^{-/-}) infectados con *T. cruzi*, ha mostrado que estos exhiben niveles sistémicos de GCs incluso más elevado que los hallados en los animales infectados sin defectos en este receptor. Es por esta razón que se piensa que, el TNF- α , probablemente producido *in situ* a nivel adrenal, cobraría una importante función represora en la vía esteroidogénica de la glándula a través de señales mediadas particularmente por el TNF-R1 [32,35–37,39,40].

A fin de evaluar la cinética del clásico reflejo mediado por ACTH a nivel adrenal, se determinaron los niveles plasmáticos de ACTH y la producción de GCs durante la infección por *T. cruzi*. Los resultados mostraron que no había, al menos en una etapa más tardía de la infección (día 17 post-infección), una clara asociación entre ambas variables. (**Figuras 2A y 2B**). Esto sugeriría que otros factores intra-adrenales tales como IL-1 e IL-6 y TNF- α podrían

estar modulando dicha producción. Confirmando nuestras sospechas, estudios realizados a nivel molecular mostraron que durante el curso de la infección, la expresión de TNF- α en el tejido adrenal estaba visiblemente aumentada (Figuras 2D y 2E).

Resultados posteriores permitieron evidenciar que hay un aumento en la expresión de enzimas involucradas a la síntesis “*de novo*” de GCs, tales como StAR y el citocromo CYP11B1, como así también una mayor expresión de la enzima 11 β -HSD, la cual favorece que los GCs permanezcan en su forma activa. Contrariamente, también se observó una menor expresión de la enzima que lo transforma a su forma inactiva (11 β -HSD2). Estos efectos son mucho más marcados en los ratones TNF-R1^{-/-} infectados, lo que explicaría el mayor incremento en los niveles circulantes de GCs. Cabe destacar que el efecto que el TNF- α tendría *in situ*, lograría contrarrestar los efectos estimulatorios que la misma citocina tendría a nivel central.

El TNF- α no estaría involucrado en la apoptosis de células adrenales durante a infección experimental con *T. cruzi*.

Como se menciona anteriormente, cuando la infección se encuentra en un estadio avanzado el sistema HPA puede verse desacoplado respecto a la respuesta adrenal. La respuesta inflamatoria mediada por TNF- α intra-adrenal podría resultar entonces en apoptosis. Sin embargo, los factores y las vías involucradas en la apoptosis de las células adrenales durante procesos inflamatorios o infecciosos severos, no se encuentran caracterizadas por completo.

La apoptosis es una forma de muerte celular programada que elimina células individuales en los organismos, preservando la estructura del tejido que la rodea. Este proceso puede darse por dos vías distintas: la extrínseca y la intrínseca [43]. La vía extrínseca es activada tras la estimulación de la familia de los receptores de muerte. Esta familia incluye a los receptores TRAILR, Fas y TNF-R1 [44]. Estos receptores transmiten señales apoptóticas externas a la maquinaria de muerte intracelular, lo que resulta en la activación de la caspasa 8 (conocida como la caspasa “iniciadora”) y finalmente en la activación de la caspasa 3 (o caspasa “ejecutora”). Es interesante destacar que ciertos tipos celulares muestran una dependencia con la rama apoptótica

intrínseca o mitocondrial. Como se muestra en la Figura 3, cuando el receptor es estimulado por su respectivo ligando, la caspasa 8 escinde en el citosol al sustrato Bid [45,46], transformándolo en Bid truncado (t-Bid), el que luego es translocado a la mitocondria donde conduce la liberación del citocromo c [46,47]. Este último estimula la formación del apoptosoma, que de forma proteolítica activa la caspasa 3, la cual finalmente lleva a la apoptosis celular [44,46]. La inducción de la apoptosis puede ser controlada tanto por proteínas anti-apoptóticas que forman parte de la familia Bcl-2 (como por ejemplo Bax) como por inhibidores de caspasas. Es decir que el balance entre factores pro- y anti-apoptóticos es crucial para el destino celular [48] (Figura 3A).

Algunos autores han reportado que durante procesos inflamatorios severos como endotoxemia o sepsis, el TNF- α estaría vinculado a la apoptosis adrenal [49–51]. Asimismo, existe evidencia experimental que muestra que la vía Fas/FasL puede estar involucrada en la apoptosis de células adrenocorticales [52]. En base a estos antecedentes y al hecho que TNF- α estaba incrementado tanto a nivel sistémico como a nivel adrenal en los animales infectados con *T. cruzi*, era posible que alguno de estos dos factores (o incluso ambos) podrían estar involucrados en la apoptosis adrenal observada en nuestro modelo [40]. La respuesta a este interrogante se evaluó mediante la utilización de animales controles (o WT por “wild type”), TNF-R1^{-/-} como así también animales deficientes en los receptores Fas (*lpr*). En estos grupos se determinó el grado de apoptosis (por microscopía y técnica de TUNEL) y se estudiaron algunos mediadores intracelulares vinculados a la apoptosis.

La apoptosis basal de las células adrenales no difirió entre los 3 grupos estudiados, pero tras la infección se observó un aumento significativo de muerte celular adrenal tanto en los animales WT y TNF-R1^{-/-}, mientras que fue mucho menor en los deficientes en Fas. Estos resultados sugerían que la vía de señalización Fas/FasL sería la vía principal involucrada en la apoptosis adrenal durante la infección. (Figura 4B)

Para evaluar en mayor profundidad la vía que lleva a la muerte adrenal, también se analizó la actividad de las caspasas 8 y 3 en los tres grupos de

FIGURA 3

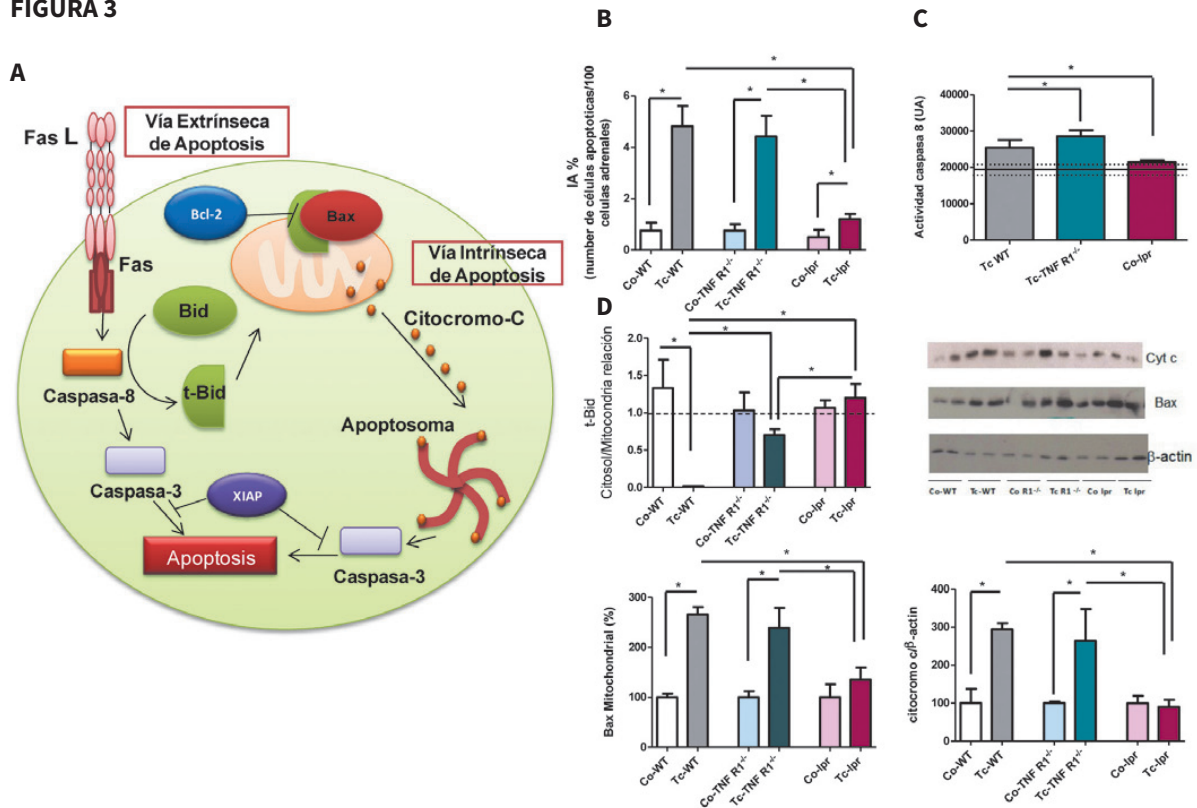


Figura 3: (A) Visión general de las vías intrínseca y extrínseca de muerte celular programada (Apoptosis) y algunos mediadores intracelulares de mayor trascendencia involucrados en la apoptosis de células adrenales de ratones infectados con *T. cruzi*. (B) Determinación del porcentaje del Índice apoptótico (IA %) mediante el método TUNEL en células adrenales de ratones wild type (WT), *knock out* para TNF-R1 (TNF-R1^{-/-}) y deficientes de Fas (*Fas*). Los gráficos de barra representan media ± error estándar medio. (C) Evaluación de la actividad caspasa-8 en glándulas adrenales de ratones infectados con *T. cruzi*. (D) Se muestran algunos mensajeros intracelulares involucrados en la apoptosis como Relación t-Bid mitocondrial/citoplasmático; Bax y citocromo c. Se representan ratones infectados Tc salvajes (Tc-WT), *Knock-out* para TNF-R1 (Tc-TNF-R1^{-/-}) y deficientes de Fas (Tc-*lpr*) con sus respectivos controles (Co). Se considera estadísticamente significativo cuando *p<0.05

animales. Como puede observarse en la **Figura 4C**, la actividad de la caspasa 8 durante la infección se encontró aumentada respecto a los niveles basales tanto en los WT como en los TNF-R1^{-/-} (25% y 50% respectivamente), mientras que no se observó un aumento de la actividad de estas enzimas en los animales deficientes en Fas, lo cual reforzó la idea que esta sería la principal vía inductora de muerte celular.

Por último y con el objeto de evaluar si la vía extrínseca de muerte celular puede estar modulada por la vía intrínseca [54] en las glándulas adrenales durante la infección, se examinó la expresión de Bid (citoplásmico y mitocondrial); Bax y el contenido de citocromo c citoplásmico. Los resultados de tales

estudios mostraron que la vía mitocondrial está activa durante la infección a nivel adrenal, y sugieren que la señalización vía Fas se encuentra claramente amplificada en este proceso infeccioso (**Figura 4D**).

Consideraciones Finales

La glándula adrenal juega un rol clave en la respuesta del hospedador al estrés infeccioso y constituye la fuente fundamental de producción de GCs. La activación de la corteza adrenal como consecuencia de la activación inmune ocurre por liberación de hormonas a nivel de las glándulas hipotalámica y pituitaria inducida por citocinas pro-inflamatorias. Sin embargo, algunos estudios indican que algunas de estas citocinas serían capaces de mantener ele-

vados los niveles de GCs mediante una vía alternativa [16,55]. Los estudios realizados en el contexto de la infección causada por *T. cruzi*, demuestran que contrariamente a lo esperado, el TNF- α tendría un rol supresor de la síntesis de GCs a nivel adrenal y que no intervendría en la apoptosis de las células adrenales, la cual estaría mediada por FasL/Fas. Aún queda por esclarecer qué mediadores y qué vías llevan al sostenimiento de niveles aumentados de GCs en forma independiente de ACTH.

En particular, la comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen a la insuficiencia suprarrenal causada por la muerte celular adreno-

cortical (tal como se ha observado en estados de shock, sepsis o diversos tipos de traumatismos) podrían ser cruciales para el desarrollo de tratamientos que tiendan a prevenir dicho daño [56].

Agradecimientos

Este trabajo se confeccionó con el apoyo financiero de los siguientes subsidios CONICET-FAPERJ (Argentina-Brazil), ANPCyT (PICT 2013-1892 and PICT 2015-3777), PIP-CONICET 0641 and ASACTel (Santa Fe, Argentina).

Citas Bibliográficas

1. Dhabhar FS, Miller AH, McEwen BS, Spencer RL. Effects of stress on immune cell distribution. Dynamics and hormonal mechanisms. *J Immunol.* 1995;154: 5511–5527. doi:TNK0057
2. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull.* 2007;133: 25–45. doi:10.1037/0033-2909.133.1.25
3. TURNBULL AV, RIVIER CL. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Cytokines: Actions and Mechanisms of Action. *Physiol Rev.* 1999;79: 1–71. Available: <http://physrev.physiology.org/content/79/1/1.short>
4. Besedovsky HO, Del Rey A. Immune-neuro-endocrine interactions: Facts and hypotheses. *Endocrine Reviews.* 1996. pp. 64–102. doi:10.1210/er.17.1.64
5. Goldstein DS. Adrenal responses to stress. *Cell Mol Neurobiol.* 2010;30: 1433–1440. doi:10.1007/s10571-010-9606-9
6. Chrousos GP. Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response. The 1997 Hans Selye Memorial Lecture. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1998. pp. 311–335. doi:10.1111/j.1749-6632.1998.tb09006.x
7. Stratakis CA, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress: implications for growth and development. *Horm Res.* 1995;43: 162–167.
8. Kadmiel M, Cidlowski JA. Glucocorticoid receptor signaling in health and disease. *Trends in Pharmacological Sciences.* 2013. pp. 518–530. doi:10.1016/j.tips.2013.07.003
9. Gallo-Payet N, Payet MD. Mechanism of action of ACTH: Beyond cAMP. *Microscopy Research and Technique.* 2003. pp. 275–287. doi:10.1002/jemt.10337
10. Richards JS. New signaling pathways for hormones and cyclic adenosine 3',5'-monophosphate action in endocrine cells. *Mol Endocrinol.* 2001;15: 209–218. doi:10.1210/mend.15.2.0606
11. Stocco DM. The role of the StAR protein in steroidogenesis: Challenges for the future. *Journal of Endocrinology.* 2000. pp. 247–253. doi:10.1677/joe.0.1640247
12. Prigent H, Maxime V, Annane D. Clinical review: corticotherapy in sepsis. *Crit Care.* 2004;8: 122–9. doi:10.1186/cc2374
13. Annane D, Maxime V, Ibrahim F, Alvarez JC, Abe E, Boudou P. Diagnosis of adrenal insufficiency in severe sepsis and septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174: 1319–1326. doi:10.1164/rccm.200509-1369OC
14. Necela BM, Cidlowski JA. Mechanisms of glucocorticoid receptor action in noninflammatory and inflammatory cells. *Proc Am Thorac Soc.* 2004;1: 239–246. doi:10.1513/pats.200402-005MS
15. Simpson ER, Ian Mason J, John ME, Zuber MX, Rodgers RJ, Waterman MR. Regulation of the biosynthesis of steroidogenic enzymes. *J Steroid Biochem.* 1987;27: 801–805. doi:10.1016/0022-4731(87)90152-X
16. Guse-Behling H, Ehrhart-Bornstein M, Bornstein SR, Waterman MR, Scherbaum WA, Adler G. Regulation of adrenal steroidogenesis by adrenaline: Expression of cytochrome P450 genes. *J Endocrinol.* 1992;135: 229–237. doi:10.1677/joe.0.1350229
17. Sapolsky R, Rivier C, Yamamoto G, Plotsky P, Vale W. Interleukin-1 stimulates the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing factor. *Science.* 1987;238: 522–524. doi:10.1126/science.2821621

18. Berkenbosch F, van Oers J, del Rey A, Tilders F, Besedovsky H. Corticotropin-releasing factor-producing neurons in the rat activated by interleukin-1. *Science* (80-). 1987;238: 524–526. doi:10.1126/science.2443979
19. Mazzocchi G, Gottardo G, Nussdorfer GG. A local immuno-endocrine interaction may mediate rat adrenal glucocorticoid response to bacterial endotoxins. *Life Sci*. 1998;62: 1783–1787. doi:10.1016/S0024-3205(98)00140-4
20. González-Hernández JA, Ehrhart-Bornstein M, Späth-Schwalbe E, Scherbaum WA, Bornstein SR. Human adrenal cells express tumor necrosis factor- α messenger ribonucleic acid: evidence for paracrine control of adrenal function. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81: 807–13. doi:10.1210/jcem.81.2.8636308
21. González-Hernández JA, Bornstein SR, Ehrhart-Bornstein M, Gschwend JE, Gwosdow A, Jirikowski G, et al. IL-1 is expressed in human adrenal gland in vivo. Possible role in a local immune-adrenal axis. *Clin Exp Immunol*. 1995;99: 137–41. Available: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1534131&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. Páth G, Bornstein SR, Späth-Schwalbe E, Scherbaum WA. Direct effects of interleukin-6 on human adrenal cells. *Endocr Res*. 1996;22: 867–73. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8969952>
23. Reed SG, Nathan CF, Pihl DL, Rodricks B, Shanebeck K, Conlon PJ, et al. Recombinant granulocyte/macrophage colony-stimulating factor activates macrophages to inhibit *Trypanosoma cruzi* and release hydrogen peroxide. Comparison with interferon gamma. *J Exp Med*. 1987;166: 1734–46. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=3119762%5Cnhttp://pubmedcentralcanada.ca/picrender.cgi?accid=PMC2188783&blobtype=pdf>
24. Judd a M, Call GB, Barney M, McIlmoil CJ, Balls a G, Adams a, et al. Possible function of IL-6 and FNT as intraadrenal factors in the regulation of adrenal steroid secretion. *Ann NY Acad Sci*. 2000;917: 628–637.
25. Marx C, Ehrhart-Bornstein M, Scherbaum WA, Bornstein SR. Regulation of adrenocortical function by cytokines-relevance for immune-endocrine interaction. *Horm Metab Res*. 1998;30: 416–420. doi:10.1055/s-2007-978907
26. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *The Lancet*. 2010. pp. 1388–1402. doi:10.1016/S0140-6736(10)60061-X
27. Guhl F, Lazdins-Helds J. Reporte sobre la enfermedad de Chagas. *Grup Trab científico Geneva World Heal Organ*. 2007; 104. Available: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Reporte+sobre+la+enfermedad+de+Chagas#0>
28. Oliveira A-C, Peixoto JR, de Arruda LB, Campos MA, Gazzinelli RT, Golenbock DT, et al. Expression of Functional TLR4 Confers Proinflammatory Responsiveness to *Trypanosoma cruzi* Glycoinositolphospholipids and Higher Resistance to Infection with *T. cruzi*. *J Immunol*. 2004;173: 5688–5696. doi:10.4049/jimmunol.173.9.5688
29. Camargo MM, Andrade a C, Almeida IC, Travassos LR, Gazzinelli RT, Almeida C, et al. Glycoconjugates isolated from *Trypanosoma cruzi* but not from *Leishmania* species membranes trigger nitric oxide synthesis as well as microbicidal activity in IFN- γ -primed macrophages. *J Immunol*. 1997;159: 6131–9. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9190942%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9550414>
30. Aliberti JC, Souto JT, Marino AP, Lannes-Vieira J, Teixeira MM, Farber J, et al. Modulation of chemokine production and inflammatory responses in interferon- γ - and tumor necrosis factor-R1-deficient mice during *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Pathol*. 2001;158: 1433–40. doi:10.1016/S0002-9440(10)64094-1
31. Teixeira MM, Gazzinelli RT, Silva JS. Chemokines, inflammation and *Trypanosoma cruzi* infection. *Trends in Parasitology*. 2002. pp. 262–265. doi:10.1016/S1471-4922(02)02283-3
32. Roggero E, Perez a, Tamae-Kakazu M, Piazzon I, Nepomnaschy I, Wietzerbin J, et al. Differential susceptibility to acute *Trypanosoma cruzi* infection in BALB/c and C57BL/6 mice is not associated with a distinct parasite load but cytokine abnormalities. *Clin Exp Immunol*. 2002;128: 421–8. doi:1874 [pii]
33. Roggero E, Piazzon I, Nepomnaschy I, Perez A, Velikovskiy A, Revelli S, et al. Thymocyte depletion during acute *Trypanosoma cruzi* infection in C57BL/6 mice is partly reverted by lipopolysaccharide pretreatment. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004;41: 123–31. doi:10.1016/j.femsim.2004.02.003
34. Pérez AR, Tamae-Kakazu M, Pascutti MF, Roggero E, Serra E, Revelli S, et al. Deficient control of *Trypanosoma cruzi* infection in C57BL/6 mice is related to a delayed specific IgG response and increased macrophage production of pro-inflammatory cytokines. *Life Sci*. 2005;77: 1945–1959. doi:10.1016/j.lfs.2005.01.025
35. Pérez AR, Roggero E, Nicora A, Palazzi J, Besedovsky HO, del Rey A, et al. Thymus atrophy during *Trypanosoma cruzi* infection is caused by an immuno-endocrine imbalance. *Brain Behav Immun*. 2007;21: 890–900. doi:10.1016/j.bbi.2007.02.004
36. Roggero E, Pérez AR, Tamae-Kakazu M, Piazzon I, Nepomnaschy I, Besedovsky HO, et al. Endogenous glucocor-

- ticoids cause thymus atrophy but are protective during acute *Trypanosoma cruzi* infection. *J Endocrinol.* 2006;190: 495–503. doi:10.1677/joe.1.06642
37. Roggero E, Pérez AR, Bottasso OA, Besedovsky HO, Del Rey A. Neuroendocrine-immunology of experimental Chagas' disease. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2009. pp. 264–271. doi:10.1111/j.1749-6632.2008.03982.x
38. Bradley JR. FNT-mediated inflammatory disease. *Journal of Pathology.* 2008. pp. 149–160. doi:10.1002/path.2287
39. Lepletier A, de Carvalho VF, Rodrigues e Silva PM, Villar S, Pérez AR, Savino W, et al. *Trypanosoma cruzi* disrupts thymic homeostasis by altering intrathymic and systemic stress-related endocrine circuitries. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7: e2470. doi:10.1371/journal.pntd.0002470
40. Villar SR, Ronco MT, Fernández Bussy R, Roggero E, Lepletier A, Manarin R, et al. Tumor Necrosis Factor- α Regulates Glucocorticoid Synthesis in the Adrenal Glands of *Trypanosoma cruzi* Acutely-Infected Mice. The Role of FNT-R1. *PLoS One.* 2013;8. doi:10.1371/journal.pone.0063814
41. Baud V, Karin M. Signal transduction by tumor necrosis factor and its relatives. *Trends Cell Biol.* 2001;9: 372–377.
42. Heynink K, Beyaert R. Crosstalk between NF- κ B-activating and apoptosis-inducing proteins of the FNT-receptor complex. *Mol Cell Biol Res Commun.* 2001;4: 259–265. doi:10.1006/mcbr.2001.0295
43. Kiess WGB. Hormonal control of programmed cell death/apoptosis [Review]. *Eur J Endocrinol.* 1998;138: 482–491. doi:10.1530/eje.0.1380482
44. Bhardwaj A, Aggarwal BB. Receptor-mediated choreography of life and death. *Journal of Clinical Immunology.* 2003. pp. 317–332. doi:10.1023/A:1025319031417
45. Li H, Zhu H, Xu C-J, Yuan J. Cleavage of BID by Caspase 8 Mediates the Mitochondrial Damage in the Fas Pathway of Apoptosis. *Cell.* 1998;94: 491–501. doi:10.1016/S0092-8674(00)81590-1
46. Luo X, Budihardjo I, Zou H, Slaughter C, Wang X. Bid, a Bcl2 interacting protein, mediates cytochrome c release from mitochondria in response to activation of cell surface death receptors. *Cell.* 1998;94: 481–490. doi:10.1016/S0092-8674(00)81589-5
47. Letai A, Bassik MC, Walensky LD, Sorcinelli MD, Weiler S, Korsmeyer SJ. Distinct BH3 domains either sensitize or activate mitochondrial apoptosis, serving as prototype cancer therapeutics. *Cancer Cell.* 2002;2: 183–192. doi:10.1016/S1535-6108(02)00127-7
48. Beug ST, Cheung HH, LaCasse EC, Korneluk RG. Modulation of immune signalling by inhibitors of apoptosis. *Trends in Immunology.* 2012. pp. 535–545. doi:10.1016/j.it.2012.06.004
49. Kanczkowski W, Sue M, Zacharowski K, Reincke M, Bornstein SR. The role of adrenal gland microenvironment in the HPA axis function and dysfunction during sepsis. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 2015. pp. 241–248. doi:10.1016/j.mce.2014.12.019
50. Mikhaylova IV, Kuulasmaa T, Jääskeläinen J, Voutilainen R. Tumor necrosis factor- α regulates steroidogenesis, apoptosis, and cell viability in the human adrenocortical cell line NCI-H295R. *Endocrinology.* 2007;148: 386–92. doi:10.1210/en.2006-0726
51. Tkachenko IV, Jääskeläinen T, Jääskeläinen J, Palvimo JJ, Voutilainen R. Interleukins 1 α and 1 β as regulators of steroidogenesis in human NCI-H295R adrenocortical cells. *Steroids. Elsevier Inc.;* 2011;76: 1103–1115. doi:10.1016/j.steroids.2011.04.018
52. Montanaro D, Maggiolini M, Recchia AG, Sirianni R, Aquila S, Barzon L, et al. Antiestrogens upregulate estrogen receptor α expression and inhibit adrenocortical H295R cell proliferation. *J Mol Endocrinol.* 2005;35: 245–256. doi:10.1677/jme.1.01806
53. Leithäuser F, Dhein J, Mechtersheimer G, Koretz K, Brüderlein S, Henne C, et al. Constitutive and induced expression of APO-1, a new member of the nerve growth factor/tumor necrosis factor receptor superfamily, in normal and neoplastic cells. *Lab Invest.* 1993;69: 415–29. Available: <http://europepmc.org/abstract/med/7693996>
54. Czabotar PE, Lessene G, Strasser A, Adams JM. Control of apoptosis by the BCL-2 protein family: implications for physiology and therapy. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014;15: 49–63. doi:10.1038/nrm3722
55. Corrêa-De-Santana E, Paez-Pereda M, Theodoropoulou M, Kenji Nihei O, Gruebler Y, Bozza M, et al. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis during *Trypanosoma cruzi* acute infection in mice. *J Neuroimmunol.* 2006;173: 12–22. doi:10.1016/j.jneuroim.2005.08.015
56. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal Insufficiency in the Critically Ill: A New Look at an Old Problem. *CHEST J.* 2002;122: 1784–1796. doi:10.1378/chest.122.5.1784

Adaptación de la vocal *tract discomfort scale* al español argentino

Autores: Santi, María Alejandra(1); Romano Andrea Karina(1); Montenegro Silvana(2).

Dirección: Corrientes 157 piso 10 B. Teléfono: 0341-156612844. Mail:malejandrasanti@gmail.com

Escuela de Fonoaudiología - Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario (1). Área Metodología de la Investigación - Facultad de Ciencias Médicas - Consejo de Investigaciones Universidad Nacional de Rosario (2).

Resumen:

El objetivo de este estudio fue adaptar la Vocal Tract Discomfort Scale (VTDS) del inglés al español argentino. Esta escala es una herramienta útil para cuantificar la auto-percepción del discomfort en el tracto vocal. Luego del permiso de la autora, se procedió a la adaptación cultural y lingüística, respetando la metodología recomendada (traducción, síntesis, revisión y retro-traducción). Se aplicó la misma a 30 sujetos sin patología vocal y 31 con disfonía músculo-tensional (DMT). Mathieson y colaboradores refieren que los pacientes con DMT experimentan además de los cambios en la calidad de la voz, molestias en el tracto vocal. Al ser el dolor difícil de evaluar; en consecuencia, dichos autores desarrollaron la VTDS. Esta herramienta permite cuantificar la molestia en el filtro acústico, utilizando descriptores cualitativos. Se trata de una escala de autovaloración de diferentes síntomas o sensaciones que puede percibir el sujeto como consecuencia de su problema en la voz. El sujeto marca en el protocolo la frecuencia del síntoma y la intensidad del mismo en una escala de 0 a 6. Se destaca la importancia de la utilización de la Escala del Discomfort del Tracto Vocal (EDTV) para el monitoreo de la sintomatología córporeo-vocal. La toma de conciencia, o profundización de la misma, en relación con el tracto vocal permite registrar las mejorías y el alivio del discomfort; fortaleciendo la adherencia terapéutica.

Palabras claves: Escala de Discomfort del Tracto Vocal- Disfonía Músculo-tensional- voz- síntomas vocales- adaptación.

Abstract

The purpose of this study was to make an adaptation of the Vocal Tract Discomfort Scale (VTDS) from English to Argentinian Spanish. This scale is a very useful tool to assess the self-perception of vocal tract discomfort symptoms. After we got permission from the author, we proceeded to adapt it culturally and linguistically, closely observing the methodology that was suggested (translation, summary, review and back-translation). It was applied to 30 individuals with no vocal pathology and to another 31 with muscle-tension dysphonia (MTD). Mathieson and his team refer that MTD patients experience not only changes in the quality of their voice but also discomfort in their vocal tract. Considering that the pain is difficult to assess, the author created a Vocal Tract Discomfort Scale. This tool allows us to assess the discomfort in the acoustic filter by means of qualitative descriptors. It consists of a self-assessment scale of the different symptoms and sensations that the individual perceives as a consequence of his voice problem. The individual states the frequency and the severity of the symptom in a scale from 1 to 6 according to a protocol. The application of the Vocal Tract Discomfort Scale is of outmost importance when monitoring voice-and-body symptomatology. The raising of awareness -or its increase- as regards the vocal tract enables us to record progress and to relieve discomfort, thus strengthening therapeutic adherence.

Key Words: Vocal Tract Discomfort Scale- Muscle Tension Dysphonia- voice- vocal symptoms- adaptation

La disfonía músculo-tensional (DMT) es aquella ocasionada por un uso muscular inadecuado, en el cual se palpa y visualiza tensión excesiva en la musculatura extralaringea. Morrison, Nichol y Rammage, (1986) (1) la subclasifican en tipo I, cuando presenta una laringe estructuralmente normal y tipo II, cuando se evidencian cambios estructurales en la mucosa (nódulos, pólipos, edema y/o laringitis).

De acuerdo a su experiencia clínica Mathieson, Hirani, Epstein, Baken, Wood y Rubin (2009) (2) refieren que los pacientes con DMT experimentan además de los cambios en la calidad de la voz, molestias en el tracto vocal. Generalmente la queja no es sobre las perturbaciones en la fonación, sino sobre la sintomatología que afecta la calidad de vida vocal. No son sólo sensaciones desagradables, sino que conllevan frecuentemente temores infundados de patología más grave como por ejemplo el cáncer laríngeo. Al ser el dolor una experiencia subjetiva del sujeto que sufre, se torna difícil de evaluar; en consecuencia, dichos autores desarrollaron la Vocal Tract Discomfort Scale (VTDS) (2) (figura 1). Esta escala de autovaloración es útil para cuantificar la auto-percepción del disconfort del tracto vocal permitiendo medir el impacto de la disfonía en el paciente. Esta herramienta considera la gravedad y la frecuencia de la molestia en el filtro acústico de un individuo, utilizando descriptores cualitativos. Se trata de una escala de autovaloración de diferentes síntomas o sensaciones que puede percibir el sujeto como consecuencia de su problema en la voz: ardor, opresión, sequedad, dolor, picazón, inflamación, irritación y nudo en la garganta (figura 2). El sujeto marca en el protocolo la frecuencia del síntoma/sensación (de nunca a siempre) y la intensidad o severidad del mismo (de leve a severo) con una escala de 0 a 6.

Es necesaria la correlación entre los resultados de la autovaloración con la evaluación perceptual y acústica que realiza el fonoaudiólogo. Sin embargo, estas evidencias no siempre son coincidentes con las sensaciones y síntomas individuales y subjetivos del sujeto evaluado. Sería incompleta la evaluación fonoaudiológica que no los contemple, ya que van a ser tenidos en cuenta en el planteamiento de objetivos y en la terapéutica.

Coincidiendo con Ginarte Arias (2001) (3) señalamos la importancia de los síntomas como claves

para la acción y como reforzadores de la adherencia terapéutica. El paciente que experimenta un conjunto particular de síntomas perturbadores y un alivio inmediato de los mismos, tiene mayores posibilidades de desarrollar un buen nivel de adherencia a la terapia fonoaudiológica.

Objetivo:

Adaptar la Vocal Tract Discomfort Scale del inglés al español argentino aplicándola a pacientes sin patología vocal y con DMT tipo I.

Metodología:

Luego del permiso de los autores para el uso de la VTDS, se procedió a la adaptación cultural y lingüística del inglés al español argentino, respetando la metodología recomendada (traducción, síntesis, revisión y retro-traducción). Posteriormente se aplicó a 30 sujetos sin patología vocal (SPV) y 31 con DMT tipo I, con previo consentimiento informado. Se incluyeron sujetos de entre 18 y 58 años de edad. Se excluyeron sujetos con patología asociada neurológica, endócrina, oncológica y audiógena. Se registró el sexo, edad y profesión o actividad de los individuos.

Se utilizó el software SPSS (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) para el procesamiento de los datos. Para las variables categóricas se aplicó el test chi cuadrado o el test de la mediana según corresponda. La variable edad se analizó con el test "t de student".

Resultados:

En la Figura 1 y 2 se presenta la VTDS en inglés y su adaptación al español argentino.

La versión adaptada se aplicó a una muestra donde la distribución del sexo, 70% femenino en sujetos SPV y 74% femenino en DMT tipo I, fue similar en ambos diagnósticos ($X^2=0.133$, $p=0.715$). El rango de edad fue de 18 a 58 años, siendo mayor el promedio de edad de los individuos SPV (SPV: 44.27 ± 8.72 años y DMT tipo I: 32.23 ± 9.63 años; $t=5.115$, $p=0.000$). La profesión/actividad de los pacientes incluyó: cantantes, amas de casa, administrativos, docentes, telemarketers y profesionales. Al relacionarlos con su diagnóstico, se comprueba que el 100% de los profesionales (del área salud y otras) no presentan alteración de la voz, en tanto el 100%

Artículos Originales

de los telemarketer y docentes presentan disfonía.

Al evaluar la cantidad de síntomas presentes por individuo se observó que en los sujetos SPV varió desde 0 (el 57%) a 3 (7%); en tanto en los sujetos con DMT tipo I osciló de 1 (3%) a 7 (16%) síntomas por individuo. (Gráfico 3).

Por otra parte se analizó la frecuencia de presentación de cada síntoma de acuerdo al diagnóstico. En DMT tipo I, opresión fue el síntoma que adujeron la mayor cantidad de pacientes, seguido de nudo en la garganta, sequedad e irritación. En sujetos SPV el de mayor aparición fue nudo en la garganta. (Gráfico 4)

Al analizar la intensidad o severidad de los síntomas (Tabla I) se observó que el 50 % de los pacientes SPV consideró la severidad con valores 0, alcanzando el mayor rango (3) para dolor, picazón, irritación y sensación de nudo en la garganta. En tanto en DMT tipo I se comprobó que el 50% de los pacientes consideró a la opresión, sequedad, irritación y nudo en la garganta con valor 2 o menos, pero a diferencia de los SPV en cinco de los síntomas se alcanzó el máximo valor de la escala (6).

En cuanto a las combinaciones de síntomas, no se detectó ninguna que se presente con mayor frecuencia en ninguno de los diagnósticos.

Discusión:

El laboratorio de la voz comprende el examen visual de la laringe a cargo del médico otorrinolaringólogo, la evaluación perceptual y acústica realizada por el profesional fonoaudiólogo y la autovaloración de la misma aportada por el paciente. Se requiere de la integración de todas las partes para poder comprender transdisciplinariamente cada "Voz". Esta tríada médico-fonoaudiólogo-paciente no debe suponer jerarquía de saberes, pretende una exploración y reflexión compartida. La información obtenida de esta evaluación holística y compleja, permite un mejor abordaje y seguimiento terapéutico, superando reduccionismos disciplinarios y asumiendo la complejidad del universo de la voz y sus patologías (Santi, 2016) (4).

El objetivo de este trabajo fue adaptar la Vocal Tract Discomfort Scale (VTDS) del inglés al español argentino, para contar con una herramienta útil para el monitoreo terapéutico (pre-post aplicación de técnicas, pre-post quirúrgicos, etc.) y para detectar población en riesgo vocal.

Los resultados más relevantes que se obtuvieron luego de la aplicación de este instrumento indican que más de la mitad de los sujetos sin patología vocal no presentaron ningún síntoma. El resto tuvo hasta tres, sin superar el 3 de severidad. Los más frecuentes fueron: dolor, picazón y nudo en la garganta.

Los sujetos con DMT tipo I presentaron mayor cantidad de síntomas (hasta 7) y mayor intensidad; siendo los más frecuentes: opresión, nudo en la garganta y sequedad.

Los autores de la VTDS relacionan los descriptores "sequedad, picazón, irritación, ardor y dolor" con sensaciones que se corresponden posiblemente con cambios inflamatorios o daños en los tejidos de la mucosa laríngea e hipo-faríngea. Los términos "opresión, dolor y nudo en la garganta" pertenecerían a molestias músculo-esqueléticas.

Se obtuvo diferencia significativa entre diagnósticos en todos los síntomas, siendo siempre mayor en DMT tipo I.

Estas evidencias son coincidentes con las obtenidas en el estudio de Mathieson y colaboradores (2) donde la mayor sensación de severidad en las DMT tipo I fue la opresión. Como refieren Rodrigues, Zambon, Mathieson y Behlau (5) el discomfort es una experiencia subjetiva, un continuum que puede ir desde la ausencia de dolor a insoportable dolor por ejemplo. La experiencia clínica sugiere que muchos sujetos disfónicos presentan alguna molestia en el tracto vocal como resultado del esfuerzo que involucra la musculatura perilaríngea. El malestar no es apreciado por el terapeuta, sin embargo es muy importante para el paciente. En su investigación estos autores hallaron que docentes "sin queja vocal" (treinta y dos sujetos) presentaron hasta tres síntomas; mientras que los "con queja vocal" (treinta sujetos) tres o más. La frecuencia y severidad de los mismos fue mayor en el segundo grupo. Considerando la media para cada ítem, en ambos, las sensaciones más frecuentes y de mayor severidad fueron irritación y sequedad en diferentes proporciones.

Woznicka, Niebudek-Bogusz, Kwiecien, Wiktorowicz y Sliwinska-Kowalska (2012) (6) aplicaron la VTDS en cincuenta y cinco docentes con disfonía ocupacional. Concluyeron que esta escala es una herramienta valiosa para monitorear las disfonías ya que, generalmente, el primer síntoma en esta

patología es la sensación de picazón, irritación, sequedad y sensación de nudo en la garganta.

En la actualidad, como concluyen Ugulino, Oliveira y Behlau (2012) (7), además de las herramientas tradicionales para la evaluación vocal, la autoconciencia de los sujetos en relación con su voz ha sido valorada como un parámetro indispensable en la clínica de la voz.

Conclusión:

Se destaca la importancia de la utilización de la EDTV para el monitoreo de la sintomatología cór-

poro-vocal. Este auto-reporte del paciente permite la reflexión sobre su malestar. La toma de conciencia, o profundización de la misma, en relación con el tracto vocal permite registrar las mejoras y el alivio del discomfort; fortaleciendo la adherencia terapéutica.

Agradecimientos:

A la Dra. Lesley Mathieson y su equipo, por la autorización para la adaptación y uso de su escala en nuestro trabajo clínico y de investigación.

Referencias bibliográficas:

(1) Morrison, M. D., Nichol, H. & Rammage, L. (1986). *Diagnostic criteria in functional dysphonia*. Laryngoscope, vol (94), 1-8.

(2) Mathieson, L., Hirani, S., Epstein, R., Baken, R., Wood, G. y Rubin, J. (2009). *Laryngeal Manual Therapy: A Preliminary Study to Examine its Treatment Effects in the Management of Muscle Tension Dysphonia* Journal of Voice, vol (23), 353-366.

(3) Ginarte Arias, Y. (2001) *La adherencia terapéutica*. Rev Cubana Med Gen Integr; vol 17(5):502-5

(4) Santi, M. A. *Laboratorio de la Voz en Publicación de información profesional del Colegio de Fonoaudiólogos de la Provincia de Santa Fe 2° circunscripción boletín n° 142 diciembre de 2016 Rosario Argentina*

(5) Rodrigues, G., Zambon, F., Mathieson, L. y Behlau, M. (2013). *Vocal Tract Discomfort in Teachers: Its Relationship to Self-Reported Voice Disorders: Journal of Voice*. vol. 27, N° 4, pp 473-480 2013 <http://dx.doi.org/j.voice.2013.01.005>

(6) Woznicka, E., Niebudek-Bogusz, E., Kwiecien, J., Wiktorowicz, J. y Sliwinska-Kowalska, M. (2012) *Applicability of the vocal tract discomfort (VTD) scale in evaluating the effects of voice therapy of occupational voice disorders. Medycyna Pracy*, vol 63(2): 141-152

(7) Ugulino, A.C., Oliveira, G. y Behlau, M. (2012). *Perceived dysphonia by the clinician's and patient's viewpoint J Soc Bras Fonoaudiol.*, vol 24(2):113-8.

Figura 1: Vocal Tract Discomfort Scale

		Vocal Tract Discomfort Scale (VTD)																			
		frequency of sensation / symptom						severity of sensation / symptom													
		never	sometimes	often	always	none	mild	moderate	extreme												
		0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						
1.	Burning	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						
2.	Tight	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						
3.	Dry	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						
4.	Aching	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						
5.	Tickling	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						
6.	Sore	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						
7.	Irritable	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						
8.	Lump in the throat	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6						

© 2007 Mathieson, Hirani & Epstein

Figura 2: Escala de disconfort del tracto vocal.

Escala de disconfort del tracto vocal (EDTV)

Versión argentina de la Vocal Tract Discomfort scale (VTDS) (Mathieson et al., 2007)

Los siguientes son síntomas o sensaciones que se pueden sentir en la garganta que pueden ocurrir como parte de su problema vocal. Por favor indique la frecuencia e intensidad de los mismos.

Paciente.....
Fecha.....

	Frecuencia de la sensación/síntoma							Intensidad de la sensación/ síntoma						
	nunca	a veces	frecuentemente	siempre				leve	moderado	severo				
1. ARDOR	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
2. OPRESIÓN	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
3. SEQUEDAD	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
4. DOLOR	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
5. PICAZÓN	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
6. INFLAMACIÓN	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
7. IRRITACIÓN	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
8. NUDO EN LA GARGANTA	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6

(Santi et al., 2018)

Gráfico 3: Cantidad de síntomas presentes por paciente diferenciados por diagnóstico

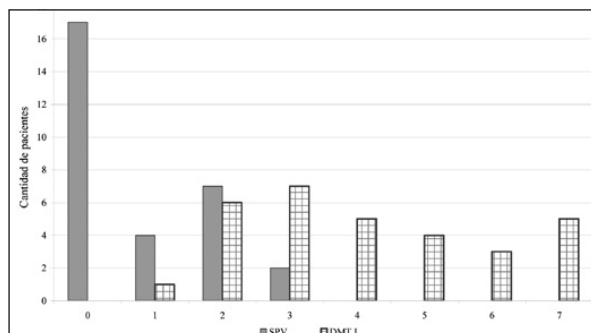


Gráfico 4: Frecuencia de aparición de los síntomas de disconfort del tracto vocal según diagnóstico.

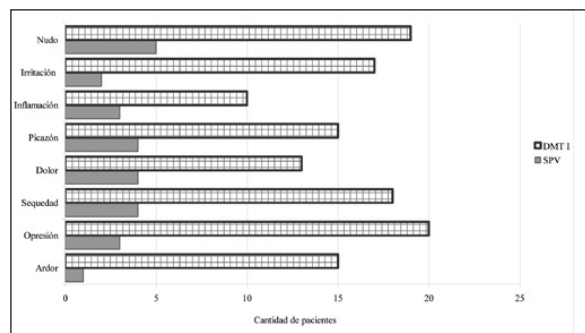


Tabla 1: Intensidad de cada síntoma de disconfort del tracto vocal de acuerdo al diagnóstico vocal (Mediana (Mín-Máx)).

Síntomas	VPS Mediana (Mín-Máx)	DMT I Mediana (Mín-Máx)	p
Ardor	0 (0-1)	0 (0-4)	0.000
Opresión	0 (0-2)	2 (0-6)	0.000
Sequedad	0 (0-1)	2 (0-6)	0.001
Dolor	0 (0-3)	0 (0-6)	0.027
Picazón	0 (0-3)	0 (0-5)	0.007
Inflamación	0 (0-1)	0 (0-6)	0.028
Irritación	0 (0-3)	2 (0-5)	0.004
Nudo	0 (0-3)	2 (0-6)	0.000

Perfil lipídico en adolescentes con sobrepeso u obesidad: relación con el colesterol de membrana del eritrocito y con la viscosidad plasmática.

Gonzalez, Camila N.*; Carubini, Rodrigo F.; Ciminari, Nair E.; Méd. Mengarelli, Guillermo C.; Méd. Cinara, Luis C.; Bioq. Bollini, Adriana N.

*Estudiante que participa de la Asociación Científica Rosarina de Estudiantes de Medicina (ACREM). Obtención Premios 2017 / Cátedra de Física Biológica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario. Contacto: caming93@gmail.com

Resumen:

Según la Organización Mundial de la Salud la adolescencia es la etapa de la vida que transcurre entre los 11 y 19 años. Estudios realizados en este grupo etario sugieren que la obesidad produce alteraciones en el perfil lipídico (PL) del plasma y en la reología sanguínea, que podrían ser consideradas como manifestaciones tempranas de afecciones cardiovasculares. El objetivo de este trabajo es analizar la relación entre el PL, el contenido de colesterol de la membrana eritrocitaria (CME) y la viscosidad plasmática (η_p) en adolescentes normopesos (1), sobrepesos (2) y obesos (3). Para ello se estudiaron el colesterol total, los triglicéridos y las lipoproteínas HDL mediante colorimetría y las lipoproteínas LDL calculadas con la fórmula de Friedewald. El contenido de colesterol de la membrana eritrocitaria (CME) fue extraído con solventes y se determinó su concentración por colorimetría y la viscosidad plasmática (η_p) se midió con un viscosímetro cono-plato de Brookfield en centipoise (cp) en 74 adolescentes de ambos sexos, sin patologías metabólicas conocidas, clasificados según el percentilo de IMC para sexo y edad en: 1: ≥ 3 y < 85 , $n = 30$; 2: ≥ 85 y < 97 , $n = 17$ y 3: ≥ 97 , $n = 27$. Los resultados se analizaron con test ANOVA y son expresados como media \pm DS considerándose significativo $p < 0,05$. Observamos que hay un aumento significativo en el CME en 3 ($0.96 \text{ g/L} \pm 0.51$) respecto a 1 ($0.64 \text{ g/L} \pm 0.34$) y 2 ($0.66 \text{ g/L} \pm 0.24$) ($p < 0.01$); disminución del HDL en 3 ($45 \text{ mg\%} \pm 10$) respecto a 1 ($54 \text{ mg\%} \pm 14$) ($p < 0.05$), sin variaciones significativas en los demás valores del PL. Además, un aumento de la η_p en 3 ($1.52 \text{ cp} \pm 0.21$) respecto a 1 ($1.34 \text{ cp} \pm 0.21$) y 2 ($1.38 \text{ cp} \pm 0.16$) ($p < 0.05$). Estos resultados sugieren que a pesar de que los adolescentes con sobrepeso u obesidad presenten PL normal, muestran alteraciones en el CME que podría explicarse por los cambios en la concentración de las HDL. Coincidiendo con la bibliografía los componentes lipídicos del plasma no serían los principales determinantes de la variación de la η_p en los pacientes con sobrepeso u obesidad.

Palabras Clave: Obesidad, Adolescencia, Perfil Lipídico.

Abstract:

According to the World Health Organization adolescence is the stage of life that takes place between 11 and 19 years. Studies carried out in this age group suggest that obesity produces alterations in the lipid profile (LP) of plasma and blood rheology, which could be considered as early manifestations of cardiovascular conditions. The objective of this study is to analyze the relationship between the LP, the erythrocyte membrane cholesterol content (EMCc) and the plasma viscosity (η_p) in normal (1),

overweight (2) and obese adolescents (3). Total cholesterol, triglycerides and HDL lipoproteins were studied using colorimetry and LDL lipoproteins calculated with the Friedewald formula. The EMCc was extracted with solvents and its concentration was determined by colorimetry and plasma viscosity was measured with a Brookfield's cone-plate viscometer in centipoise (CP) in 74 adolescents of both sexes, without known metabolic pathologies, classified according to the percentile of BMI for sex and age in: 1: ≥ 3 and < 85 , $n = 30$; 2: ≥ 85 and < 97 , $n = 17$ and 3: ≥ 97 , $n = 27$. The results were analyzed with ANOVA test and are expressed as mean \pm SD considering significant $p < 0.05$. We note that there is a significant increase in the EMCc in 3 ($0.96 \text{ g/l} \pm 0.51$) with respect to 1 ($0.64 \text{ g/L} \pm 0.34$) and 2 ($0.66 \text{ g/L} \pm 0.24$) ($p < 0.01$); HDL Decrease by 3 ($45 \text{ mg}\% \pm 10$) compared to 1 ($54 \text{ mg}\% \pm 14$) ($P < 0.05$), without significant variations in the other values of LP. In addition, an increase in hp in 3 ($1.52 \text{ CP} \pm 0.21$) with respect to 1 ($1.34 \text{ CP} \pm 0.21$) and 2 ($1.38 \text{ CP} \pm 0.16$) ($p < 0.05$). These results suggest that although overweight or obese adolescents present LP normal, they show alterations in the EMCc that could be explained by changes in HDL concentration. Coinciding with the bibliography, the lipidic components of the plasma would not be the main determinants of the variation of hp in patients with overweight or obesity.

Key words: Obesity, adolescence, lipid profile.

Introducción:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la adolescencia como la etapa que transcurre entre los 11 y 19 años. En general se considera que los adolescentes se encuentran dentro de un grupo etario sano. Sin embargo, muchos de ellos desarrollan enfermedades crónicas prevenibles o tratables. La infancia y la adolescencia son consideradas etapas fundamentales en la evolución del ser humano, tanto para su crecimiento como desarrollo; en las mismas se debe recibir una correcta alimentación en cantidad, calidad, adecuación y armonía, y contar con los necesarios afectos, estímulos y cuidados. Una adecuada nutrición contribuye a evitar o disminuir la incidencia de patologías agudas y crónicas en relación a la alimentación, a alcanzar el desarrollo del potencial físico y mental y a aportar reservas para las circunstancias de esfuerzo. (1)

En la actualidad, se observa un importante incremento sostenido en la tasa de obesidad en niños y adolescentes, que puede atribuirse principalmente a los siguientes factores (2):

- La sustitución de la dieta autóctona por alimentos de alta densidad energética a expensas de altos porcentajes de grasa e hidratos de carbono complejos.
- Un importante incremento en prácticas sedentarias.
- La falta de promoción de la actividad física en las escuelas.

La obesidad se define como el exceso de adiposidad corporal, debido a un desequilibrio energético ocasionado por una alta ingesta de energía superpuesta a un bajo gasto. En los niños y adolescentes, para definir obesidad, se tiene en cuenta un IMC por encima del percentilo 97 para edad y sexo (3, 4). En aquellos cuyo el IMC se encuentra entre los percentilos 85 y 97, se les otorga el diagnóstico de sobrepeso siendo quienes presentan un mayor riesgo de enfermedad relacionada con obesidad. En la obesidad, incluso en etapas muy tempranas, se observa hipertrigliceridemia asociada a un estado de hiperinsulinemia y resistencia insulínica (5).

El colesterol es el principal esteroide que se encuentra en organismos animales, se utiliza para la formación de membranas celulares, algunas hormonas y vitaminas. Proviene de la dieta alimentaria y de la formación endógena en el hígado. El mismo es transportado en la sangre por proteínas las cuales las más conocidas son lipoproteínas de alta densidad (colesterol-HDL) y lipoproteínas de baja densidad (colesterol-LDL).

Los triglicéridos (Tg) son otro tipo de grasa que se encuentra en la sangre. La mayor parte del tejido graso corporal está formada por Tg.

Tanto los niveles altos de Tg como de c-LDL y niveles bajos de c-HDL se asocian con un mayor riesgo cardiovascular. (6)

El indicador Tg/c-HDL ha sido descripto como un predictor de riesgo cardiometabólico estrecha-

mente relacionado a la resistencia insulínica y a un perfil lipídico claramente aterogénico.(7)

Dado que el colesterol de la membrana eritrocitaria se intercambia continua y rápidamente con el plasmático, las alteraciones en el plasma producen modificaciones en la composición lipídica de la membrana de los glóbulos rojos (8). Estudios realizados en niños con obesidad han demostrado correlación entre el aumento en los niveles plasmáticos de colesterol y la relación colesterol/proteínas de la membrana eritrocitaria, asociado, a su vez, con disminución de la fluidez de membrana de dichas células (9). Resultados similares han sido hallados en adultos obesos (10).

Esta característica dinámica en la composición de la membrana de los hematíes (relación variable colesterol / proteínas) le confiere propiedades mecánicas a los glóbulos rojos permitiéndoles adaptarse a las condiciones de flujo en las distintas regiones de la circulación, principalmente a nivel de la microcirculación. Por otro lado, en situaciones en que se modifican la viscosidad sanguínea (hs): determinada principalmente por el hematocrito (Hto), la agregabilidad y la deformabilidad eritrocitarias, y la viscosidad plasmática (hp), se producen alteraciones en el flujo sanguíneo con las consecuencias principalmente evidenciadas a nivel de la microcirculación.

A diferencia de la sangre entera, el plasma es un líquido con viscosidad constante (comportamiento newtoniano), cuyo valor está determinado por la concentración de proteínas de alto peso molecular, particularmente el fibrinógeno, las inmunoglobulinas y en menor grado las lipoproteínas (11).

La gran adaptación de los glóbulos rojos a las líneas de flujo se debe a la forma bicóncava que poseen dichas células en reposo, y se explica por el “exceso” de membrana y por las características mecánicas de la misma, que le permiten al eritrocito deformarse sin que la membrana sea distendida cuando actúa sobre él una fuerza asimétrica (12, 13). La elevada capacidad de adaptación del eritrocito a las fuerzas hidrodinámicas de la sangre en movimiento y a los distintos tamaños de la luz vascular se basa en:

- la favorable relación superficie/volumen del eritrocito anucleado,
- la viscosidad del contenido celular, pensada en

términos de fluidez, que se debe a la falta de estructuras elásticas en el citoplasma,

- la flexibilidad de su membrana: una doble capa de lípidos con proteínas intercaladas.

En las últimas décadas se le ha otorgado importancia al análisis de los aspectos reológicos de la sangre como factores involucrados en la patogénesis de las afecciones cardiovasculares asociadas a la obesidad. Si bien los resultados publicados de investigaciones realizadas en adultos, no son del todo concordantes (14, 15, 16), de ellos surge que la obesidad produce alteraciones en la reología sanguínea: modificaciones de la hs, de la hp, de la deformabilidad y agregación eritrocitarias, que merecerían ser reconsiderados, incluso a edades menores, y analizados como potenciales codeterminantes tempranos de alteraciones cardiovasculares, con especial impacto a nivel de la microcirculación.

Objetivos:

El objetivo de este trabajo fue analizar el perfil lipídico en adolescentes de ambos sexos con sobrepeso u obesidad y estudiar su relación con el contenido del colesterol de la membrana de los eritrocitos y la viscosidad plasmática.

Materiales y métodos:

Para el presente estudio se convocó a adolescentes de ambos sexos, cuyas edades estuvieron comprendidas entre los 11 y 19 años. La participación de los mismos fue de manera voluntaria, anónima y desinteresada previa firma del padre, madre o tutor y adolescente de un consentimiento informado ad hoc.

Los adolescentes son pacientes concurrentes al Centro de Salud “7 de Abril”, dependiente de la Secretaría de Relaciones Estudiantiles de la Universidad Nacional de Rosario, y al Consultorio “C.R.E.A.” (Centro Rosarino de Estudios sobre la Adolescencia). Se cuenta con las autorizaciones de los respectivos directores de cada una de las Instituciones mencionadas.

Criterios de inclusión:

- adolescentes de ambos sexos cuyas edades estén comprendidas entre los 11 y 19 años
- percentilo de IMC para la edad y sexo del paciente comprendido en alguna de las siguientes categorías: normopeso, sobrepeso y obesidad

Artículos Originales

Estado nutricional	Valor límite del percentilo de IMC
Normopeso	≥ 3 y < 85
Sobrepeso	≥ 85 y < 97
Obesidad	≥ 97

Criterios de exclusión:

- no firmar el consentimiento informado
- presencia de:
 - ✓ hipo o hipertiroidismo
 - ✓ diabetes mellitus tipo I
 - ✓ síndrome metabólico
 - ✓ síndrome Cushing
 - ✓ síndrome ovario poliquístico
 - ✓ resistencia a la insulina
 - ✓ patologías genéticas conocidas
- encontrarse bajo tratamiento farmacológico
- diagnóstico de bajo peso para la edad (por antropometría)

Muestras de sangre:

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción después de 12 hs. de ayuno. Se dividieron en dos fracciones: fracción I se recogió en tubos con anticoagulante EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) (Wiener Lab) para las determinaciones hemorreológicas, y fracción II se recogió en tubos sin anticoagulante para las determinaciones bioquímicas en suero.

Resultados:

Valores observados en el perfil lipídico.

Lípidos Plasmáticos Categorías	CT [mg/dl]	TG [mg/dl]	C-HDL [mg/ dl]	C-LDL [mg/ dl]	IC
✓ Normopesos	160 ± 34	92 ± 42	54 ± 14 *	91 ± 27	3,15 ± 0,8 *
✓ Sobrepesos	166 ± 49	100 ± 56	47 ± 13	102 ± 45	3,62 ± 0,7
✓ Obesos	163 ± 34	109 ± 67	44 ± 10 *	96 ± 28	3,79 ± 0,5 *

(* Nivel de significación $p < 0,05$)

Contenido de colesterol de membrana en relación a las categorías estudiadas

Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en los resultados del colesterol de membrana del eritrocito respecto a las categorías.

Contenido de colesterol de membrana eritrocitaria en relación a las diferentes categorías.

Determinaciones bioquímicas:

- Colesterol total: por colorimetría (1)
- Colesterol HDL: por colorimetría (2)
- Colesterol LDL: calculada por fórmula ($LDL=C$. TOTAL-HDL-TG/5) (3)
- Triglicéridos (Tg): por colorimetría (4)
- Coficiente Tg/c-HDL

Colesterol de membrana: la extracción de los lípidos de la membrana de los glóbulos rojos lisados se realizará con 2-propanol y cloroformo. El sobrenadante luego de las centrifugaciones fue secado en estufa a 37 °C. Posteriormente el residuo seco se resuspendió en etanol para la determinación colorimétrica del contenido de colesterol (4)

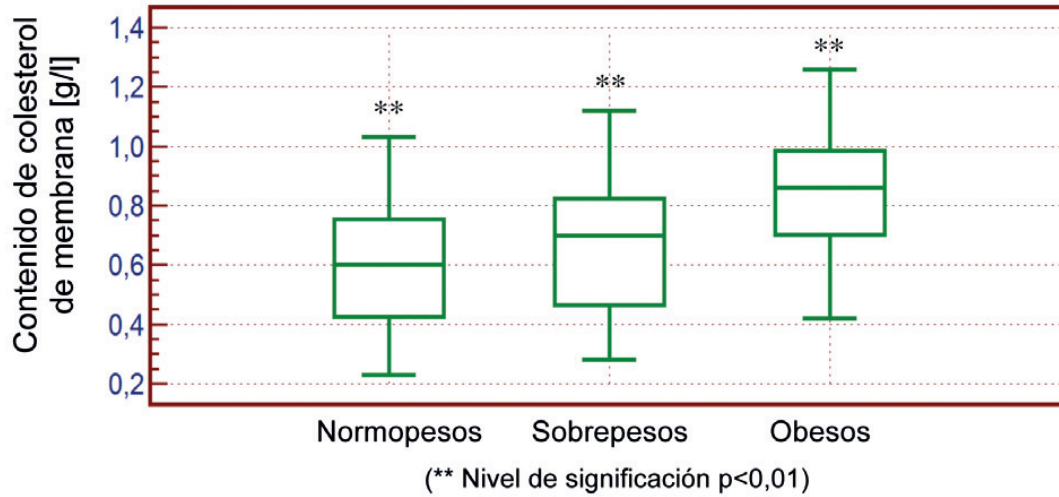
Determinaciones hemorreológicas:

- Viscosidad plasmática:

Se medirá la η_p con un viscosímetro cono-plato Wells-Brookfield (Brookfield, Stoughton, MA,USA) a 37°C. a velocidades de cizallamiento ($\dot{\gamma}$) de 230 s⁻¹, a 37°C. (5)

Análisis Estadístico:

Los resultados obtenidos para las distintas determinaciones se evaluaron estadísticamente utilizando ANOVA para una vía con MedCalc Software (versión 11.3.0.0). Se establece un nivel de significación de $p < 0.05$.



Determinación de la viscosidad plasmática de las categorías estudiadas.

Categorías	Valores de η_p
Normopesos	1.34 cp \pm 0.21 *
Sobrepesos	1.38 cp \pm 0.16 *
Obesos	1.52 cp \pm 0.21 *

(*nivel de significación $p < 0.05$)

Conclusiones:

- Estos resultados sugieren que el aumento significativo del colesterol de membrana en adolescentes con sobrepeso u obesidad podría ser explicado a partir de las modificaciones en la concentración de colesterol-HDL informadas, ya que esta lipoproteína es encargada de retirar el colesterol de la membrana eritrocitaria.
- Coincidiendo con la bibliografía consultada los componentes lipídicos del plasma no serían los principales determinantes de la variación de la η_p en los pacientes con sobrepeso u obesidad; por lo que nos proponemos estudiar en próximos trabajos la influencia de las proteínas plasmáticas.

Bibliografía:

Bibliografía del marco teórico:

- 1- Vuelen, S. Salud de la población adolescente en Argentina. Archivos Argentinos de Pediatría, 2003; 101(6) / 491.
- 2- Pérez, E.C. y col. Epidemiología del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes. Revista de Posgrado de la VI Cát. de Medicina, 2008,16-20.
- 3- Setton, D.; Sosa, P. Obesidad: guías para su abordaje clínico. Comité Nacional de Nutrición. Sociedad Argentina de Pediatría, 2015.
- 4- Nelson, A. Tratado de Pediatría. Ed. Selvier, 2005: 173-177.
- 5- Aguilar Garcia, C.M. y col. Alteraciones del metabolismo lipídico en la obesidad. Rev. Esp. Obes., 2006; 4(5) / 261-74.
- 6- <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=90&ContentID=P01593>
- 7- Gotthelf, S. Indicador Tg/HDL en adolescentes escolarizados de la provincia de Salta, Argentina; 2014; 43(1): 18-24
- 8- Martinez, M. et al. Erythrocyte membrane cholesterol/ phospholipid changes and hemorheological modifications in

familial hypercholesterolemia treated with lovastatin. Tromb. Res., 1996; 81: 375-388.

9- Ferreti, G. et al. *Erythrocyte membrane fluidity and changes in plasma lipid composition: a possible relationship in childhood obesity. Biochem. Med. Metab. Biol.; 1991 Au 46; (1) / 1-9.*

10- Yishai, L. et al. *Abnormal erythrocyte rheology in patients with morbid obesity. Angiology; 1993; (44) / 713-717.*

11- Whittington, R.B. et al. *Whole-blood viscosity, as determined by plasma viscosity, haematocrit and shear. Biorheology; 1982, (19) / 175-184.*

12- Robert, I. et al. *The importance of erythrocyte deformability. Am. J. Med.; 1970; 49(2) / 147-150.*

13- Canham, P.B. *The minimum energy of bending as a possible explanation of the biconcave shape of the human red blood cell. J. Theor. Biol., 1970; 26 / 61-81.*

14- Martinez, M., Vayá, A. et al. *Alterations in erythrocyte areability in diabetes: The influence of plasmatic fibrinogen and phospholipids of the red blood cell membrana. Clin. Hemorrh.; 1998, (18) 4 / 253-258.*

15- Wysocki, M. et al. *Hemorheological disturbances, metabolic parameters and blood pressure in different types of obesity. Atherosclerosis; 1991, 88 / 21-28.*

16- Valensi, P. et al. *Erythrocyte rheological changes in obese patients: influence of hyperinsulinism. Int. J. Obes.; 1996, 20 / 814-819.*

Bibliografía de material y métodos:

1. Allain, C.C., Poon, L.S., Chan, C.S.G., Richmond, W. and Fu, P.C. *Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chem., 1974, 20 / 470-475.*

2. Wanick, G. Rusell; Wood, Peter D. *Clin. Chem., 1995, vol 41.*

3. Eblen-Zajjur, A.; Eblen-Zajjur, M. *Estimation of low density lipoprotein cholesterol: regression analysis versus Friedewald's formula. Rev. méd. Chile v.129 n.11 Santiago nov. 2001.*

4. Bucolo, G. and David, H. *Quantitativ determination of serum triglyceridess by use of enzime. Clin. Chem., 1973, 19 / 475-482.*

5. Herbert, G.; Rose and Morris, Oklander. *Improved procedure for the extraction of lipids from human erythrocytes. J. Lip. Reser., 1965, vol 6 / 428-432.*

6. Matrai, A.; Whittington, R.B. and Ernest, E. *"A simple method of estimating whole blood viscosity at standardized hematocrit". Clin. Hemorrhol. (1986) 6: 439 - 453.*



FCM Científica



Revista Científica de la Facultad de Ciencias Médicas

Se constituye como otra herramienta de difusión y comunicación de las investigaciones de nuestra Facultad, dando mayor relevancia a nuestra trayectoria científica. Recepción de Artículos Científicos de “Revisión” y “Originales” para su Publicación.



Galería de Producción Científica

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



Programa de Formación y Perfeccionamiento en Investigación

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



Encuentro de Estudiantes que Investigan

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



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

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



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

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



Facultad de Ciencias Médicas
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

www.fcm.unr.edu.ar