

# Curriculum Vitae

## Ofelia María NOCETI PENZA

Actualizado: 13/07/2017



Publicado: 20/07/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Iniciación

Ingreso al SNI: Activo()



## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: onoceti@dnsffaa.gub.uy

Teléfono: 24876666 Int 8192

Dirección: Av. 8 de Octubre 3020

URL: <http://www.dnsffaa.gub.uy/>

### Institución principal

H.C.FF.AA.- Servicio de Enfermedades Hepáticas y Trasplante / Dirección Nacional de Sanidad de la Fuerzas Armadas / Ministerio de Defensa Nacional / Uruguay

### Dirección institucional

Dirección: Dirección Nacional de Sanidad de la Fuerzas Armadas / Hospital Central - Servicio de Enfermedades Hepáticas / 8 de Octubre 3020 2º piso / 11600 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+2) 4876666

Fax: 4876668180

E-mail/Web: ofelianp@gmail.com

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

#### Posgrado

2009 - 2015

Doctorado

Farmacología en Inmunosupresión

Universidad de Limoges , Francia

Título: Estudio Farmacocinético, Farmacodinámico y Farmacogenético de los Inmunosupresores en Pacientes Trasplantados Hepáticos

Tutor/es: Pr. Pierre Marquet

Obtención del título: 2015

Becario de: Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay

Palabras clave: Biomarcadores farmacodinámicos; Biomarcadores Farmacogenéticos;

Inmunosupresores anticalcineurínicos; Biomarcadores hígado; NF-AT

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunología del Trasplante, Señalización Celular, Biología Molecular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y

Farmacología / Inmunosupresión

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

2002 - 2009

Maestría  
 Maestría en Farmacología Clínica y Farmacoeconomía  
 Universidad de Montevideo - Centro de Ciencias Biomédicas, Universidad de Montevideo , Uruguay

*Título:* Impacto de la Prescripción Médica en la Seguridad de Pacientes HIV+ y con Falla Renal en el H.C.F.F.AA.  
*Tutor/es:* Dr. Francisco Estévez Carrizo

*Obtención del título:* 2010

*Palabras clave:* Farmacología Clínica ; Farmacoeconomía  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacología Clínica y Farmacoeconomía

## Especialización

2008 - 2010

Especialización/Perfeccionamiento  
 Especialista en Farmacia Hospitalaria  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

*Título:* Evaluación Farmacoterapéutica en Pacientes Transplantados Renales y Renopancreáticos en el Hospital Universitario  
*Tutor/es:* Dra. Q.F. Marta Vázquez

*Obtención del título:* 2010  
*Becario de:* Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay

*Palabras clave:* Farmacoterapia trasplante ; Monitoreo Terapéutico; Trasplante renal  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / atención Farmacéutica, Monitoreo Terapéutico de Fármacos

## Grado

1985 - 1999

Grado  
 Química Farmacéutica  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

*Obtención del título:* 1999  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Atención Farmacéutica  
 Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de Fármacos  
 Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

08 / 2016 - 11 / 2016

Curso de Cuidados Intensivos para Farmacéuticos  
 Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital , Argentina

*Palabras clave:* medicina intensiva; farmacia clínica  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Medicina Intensiva  
 Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Medicina Intensiva  
 Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Fisiología / Medicina Intensiva

06 / 2013 - 06 / 2013

Operator Training in Flow Cytometer Canto II - Becton Dickinson  
 Becton Dickinson Training Center, Paris, France , Francia

*Palabras clave:* Flow Cytometry Operator  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Citometría de Flujo

06 / 2012 - 06 / 2012

Operator Training on BD FACS Canto II and FACS DIVA 6.1.3  
 Centre Hospitalier Universitaire Limoges , Francia

*Palabras clave:* citometría  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Citometría

- 03 / 2011 - 06 / 2011  
 Pasantía Laboratorio de Inmunología Celular e Inmunogenética, Centro Hospitalario Universitario de Limoges  
 Université de Limoges , Francia  
*Palabras clave:* Inmunología Celular; Citometría de Flujo  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Citometría de Flujo  
 Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Citometría de Flujo  
 Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Radiología, Medicina Nuclear y Diagnóstico por Imágenes / Citometría de Flujo
- 02 / 2011 - 02 / 2011  
 Laboratory Biosecurity: Build Security into Good Laboratory Practices (CD-Rom) - CB1073  
 Center for Disease Control and Prevention , Estados Unidos  
*Palabras clave:* Biosecurity, Laboratory Biosafety  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Bioseguridad
- 10 / 2010 - 10 / 2010  
 Dispositivos Terapéuticos  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* Dispositivos Terapéuticos  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Tecnología Médica
- 2009 - 2009  
 Cronofarmacia  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Ritmos Biológicos y la Respuesta Farmacológica
- 08 / 2009 - 11 / 2009  
 Inmunología Clínica  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* Inmunología Clínica  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Bioquímica Clínica
- 08 / 2009 - 11 / 2009  
 Biología Molecular  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* Biología Molecular  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Farmacia  
 Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Bioquímica Clínica
- 2008 - 2008  
 Monitorización terapéutica de fármacos  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de Fármacos
- 2008 - 2008  
 Bioética III  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ética Médica / Bioética
- 2008 - 2008  
 Farmacia Pediátrica  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacología Clínica
- 2008 - 2008  
 Equivalentes Terapéuticos  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacocinética
- 2008 - 2008  
 Gestión del Servicio de Farmacia Hospitalaria II  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Gestión de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios
- 2007 - 2007  
 Gestión del Servicio de Farmacia Hospitalaria  
 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Gestión de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios

2007 - 2007	Farmacovigilancia Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología / Farmacovigilancia
2007 - 2007	Gestión del Cambio de la Práctica Farmacéutica Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Práctica Farmacéutica, Buenas Prácticas de Farmacia
06 / 2007 - 12 / 2007	Salud Ocupacional Escuela de Sanidad de las Fuerzas Armadas, Ministerio de Defensa Nacional , Uruguay <i>Palabras clave:</i> Salud ocupacional <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional
05 / 2007 - 12 / 2007	Economía y Gestión en Organizaciones de Salud Escuela de Sanidad de las Fuerzas Armadas, Ministerio de Defensa Nacional , Uruguay <i>Palabras clave:</i> Economía ; Gestión; Salud <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Administración en Salud
04 / 2007 - 11 / 2007	Gestión de Calidad de Atención Primaria Escuela de Sanidad de las Fuerzas Armadas, Ministerio de Defensa Nacional , Uruguay <i>Palabras clave:</i> Gestión; Calidad; Atención Primaria <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Atención Primaria
11 / 2006 - 11 / 2006	Curso 101 - Estándares de Seguridad y Salud Ocupacional Colgate Palmolive Uruguay S.A , Uruguay <i>Palabras clave:</i> Seguridad Industrial; Salud ocupacional <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Higiene Ocupacional Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional /
2004 - 2004	Seguridad Industrial Farmacoeconomía Universidad de Montevideo - Centro de Ciencias Biomédicas, Universidad de Montevideo , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacoeconomía
2004 - 2004	Validación de Procesos Asociación de Química y Farmacia Del Uruguay , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Industria Farmacéutica, Validación de Procesos
2004 - 2004	Atención Farmacéutica en Pacientes con Hipertensión Arterial Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Atención Farmacéutica Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacología Clínica
2003 - 2003	Aplicaciones del Diseño Experimental Asociación de Química y Farmacia Del Uruguay , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad / Test Estadísticos
1994 - 1994	Control de la Calidad I Instituto Uruguayo de Normas Técnicas , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad / Test Estadísticos
<b>Otras instancias</b>	
2015	Seminarios <i>Nombre del evento:</i> Communication Skills for Researchers: Foundation module, Persuasive proposals, Abstracts and Academic Collaboration <i>Institución organizadora:</i> British Council - Researcher Connect - ANII , Uruguay <i>Palabras clave:</i> Habilidades de comunicación; Researcher Connect <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Sociales / Comunicación y Medios / Ciencias de la Información / Habilidades de Comunicación para Investigadores

2013	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> TDM of Immunosuppressants and Options for Biomarkers</p> <p><i>Institución organizadora:</i> IATDMCT , Estados Unidos</p> <p><i>Palabras clave:</i> Therapeutical Drug Monitoring; Inmunosupresores; Biomarcadores</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Trasplante</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Monitoreo Terapéutico de Fármacos</p>
2012	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Biostatistique de la Transcriptomique</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Ecole Doctoral de Biologie et Santé, Université de Limoges , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Biostatistique; Transcriptomique</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Bioestadística</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas</p>
2011	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 2ème Journées Thématiques de BioSanté: Génomique &amp; Epigénomique</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Ecole Doctorale BioSanté, Université de Limoges , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Genómica; Epigenómica</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org</p>
2010	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Pharmacologie et Science du Médicament</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Ecole Doctoral de Biologie et Santé, Université de Limoges , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Farmacología</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de Medicamentos</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Monitoreo Terapéutico de Medicamentos</p>
2006	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Seminario de Buenas Prácticas de Farmacia</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Federación Farmacéutica Internacional , Dinamarca</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Práctica Farmacéutica, Buenas Prácticas de Farmacia</p>
2004	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Polimorfismo en Principios Activos</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Analítica / Polimorfismo</p> <p>Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /</p>
2003	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Incidencia de la Estabilidad en el Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Analítica / Estabilidad de Formas Farmacéuticas</p>
2003	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Resultados Fuera de Especificación</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad / Estadística</p>

2002	<p>Seminarios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Genéricos, Bioequivalencia y FármacoVigilancia</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacocinética</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacodinamia</p>
2016	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 22nd. Annual Congress of International Liver Transplantation Society</p> <p><i>Institución organizadora:</i> International Liver Transplantation Society , Corea del Sur</p> <p><i>Palabras clave:</i> Liver transplantation; ILTS</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Cirugía</p>
2016	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> II Jornadas Latinoamericanas de Enfermedad Hepática Avanzada y Trasplante</p> <p><i>Institución organizadora:</i> ILTS, UDA CENAHP, HCFFAA , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Enfermedad Hepática Avanzada; Trasplante hepático; II Jornadas Latinoamericanas</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Cirugía</p>
2015	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 14th. International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology</p> <p><i>Institución organizadora:</i> International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology , Holanda</p> <p><i>Palabras clave:</i> Therapeutic Drug Monitoring; Clinical Toxicology</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Toxicología</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org</p>
2013	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 13th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring &amp; Clinical Toxicology</p> <p><i>Institución organizadora:</i> IATDMCT , Estados Unidos</p> <p><i>Palabras clave:</i> Monitoreo Terapéutico de Fármacos; Toxicología clínica</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de Fármacos</p>
2012	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> VIIème. Congrès de Physiologie, de Pharmacologie et de Thérapeutique P2T 2012</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Societé de Physiologie et Societé Française de de Pharmacologie et de Thérapeutique , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Pharmacologie, Physiologie</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Fisiología</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia</p>
2011	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Physiologie, Pharmacologie et Thérapeutique P2T 2011</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Societé Francaise de Physiologie et Societé Francaise de Pharmacologie et Thérapeutique , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Pharmacologie; Physiologie</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacología Clínica</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Fisiología / Fisiología</p> <p style="padding-left: 100px;">Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica y Biología molecular</p>

2010	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Physiologie, Pharmacologie et Thérapeutique P2T 2010</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Societé Francaise de Physiologie et Societé Francaise de Pharmacologie et Thérapeutique , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Physiologie; Pharmacologie; Thérapeutique</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Fisiología</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y</p> <p>Farmacia</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología</p> <p>Molecular</p>
2008	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Variabilidad de Respuesta a Medicamentos. XII Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana.</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Federación Farmacéutica Sudamericana , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacología Clínica</p>
2005	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Intercambiabilidad de Medicamentos</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Organización de Farmacéuticos Iberoamericanos , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacocinética</p>
2014	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> IV Symposium on Biomarkers of Immunosuppression and Clinical Outcome in Transplantation: New Approaches on TDM of Immunosuppressive Drugs</p> <p><i>Institución organizadora:</i> IATDMCT, Biomarkers Working Group , España</p> <p><i>Palabras clave:</i> Biomarkers; immunosuppressant drugs; Transplantation</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Biomarcadores</p>
2013	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Avancées technologiques en cytométrie : applications et perspectives en recherche fondamentale et clinique</p> <p><i>Institución organizadora:</i> INSERM , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Citometría por Espectrometría de Masas; Cytomics; Transplantomics; Tissomics; Multiparametric Cytometry Analysis</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Citometría de flujo e imagenología relacionada</p>
2012	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Diversité des transcriptomes non codants révélés par RNA-seq</p> <p><i>Institución organizadora:</i> INSERM - Institut national de la santé et de la recherche médicale , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Transcriptomic; RNA sequencing</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Transcriptómica</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Secuenciación</p>
2011	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 19e. Congres de la Societé Francaise de Toxicologie Analytique, 49e. Congres de la Societé Francaise de Toxicologie, Joint symposium with International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Societé Francaise de Toxicologie Analytique, Societé Francaise de Toxicologie, International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Toxicología; Toxicogenómica</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Toxicología / Toxicología</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Toxicología / Toxicología</p> <p>Análítica</p> <p>Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /</p> <p>Toxicogenómica</p>
2017	<p>Talleres</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 2nd IFCC Latin American Flow Cytometry Course. Novel Applications in Flow Cytometry for Clinical and Translational Research</p> <p><i>Institución organizadora:</i> International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Multiparametric Flow Cytometry; Hematology; Translational research</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología</p>

		Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular
		Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud
2015	Talleres	<p><i>Nombre del evento:</i> Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Equidad, Calidad y Transparencia del Sistema</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Organización Panamericana de la Salud, Facultad de Medicina, Facultad de Química, Asociación de Química del Uruguay Ministerio de salud Pública, Fondo Nacional de Recursos, , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> tecnologías sanitarias; medicina altamente especializada</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Tecnología sanitaria</p>
		Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud
		Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Médica / Ingeniería Médica
2014	Talleres	<p><i>Nombre del evento:</i> First Consensus Document for promising biomarkers of immunosuppression in clinical transplantation: methods standardization and validation</p> <p><i>Institución organizadora:</i> IATDMCT, Biomarker Working Group , España</p> <p><i>Palabras clave:</i> immunosuppressant drugs; Biomarkers; Transplantation</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Biomarcadores</p>
2013	Talleres	<p><i>Nombre del evento:</i> 4eme Workshop de Pharmacogenétique</p> <p><i>Institución organizadora:</i> GIRCI- Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Fármacogenética</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Farmacogenética</p>
2012	Talleres	<p><i>Nombre del evento:</i> Batir son projet professionnel</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Ecole Doctoral de Biologie et Santé, Université de Limoges , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Personal Project</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Humanidades / Otras Humanidades / Otras Humanidades / Competencias organizativas</p>
2012	Talleres	<p><i>Nombre del evento:</i> Savoir identifier ses compétences et ses aptitudes, les exprimer et les valoriser dans sa future recherche d'emploi</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Ecole Doctoral de Biologie et Santé, Université de Limoges , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Competencies; Personal skills</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Humanidades / Otras Humanidades / Otras Humanidades / Competencias organizativas</p>
2010	Talleres	<p><i>Nombre del evento:</i> Initiation à la Cytometrie en Flux: Première approche et aspects récents</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Service Univeritaire de Formation Permanente, Université de Limoges , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Citometría de Flujo; Biología Celular</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Citometría de Flujo</p>
		Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Inmunobiología
2013	Encuentros	<p><i>Nombre del evento:</i> Jornadas de Inmunopatología e Inmunointervención en Nefropatías de Riñones Nativos y Trasplantados</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Facultad de Medicina, UdelaR , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Inmunopatología; Nefropatías; Trasplante renal</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Trasplante renal</p>
		Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Urología y Nefrología / Nefropatías
		Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Inmunosupresión



## Construcción institucional

Implementación de seguimiento fármacodinámico y farmacogenético integrado al monitoreo farmacocinético clásico; lo cual constituye un diferencial continental para el Centro de Referencia Nacional de Trasplante Hepático, pues permite predecir episodios de toxicidad y rechazo y por tanto ajustes más reales de dosis de inmunosupresores. Asesoramiento farmacológico permanente al equipo de trasplantología (alerta de interacciones farmacológicas potenciales) y optimización de indicaciones, otro aspecto relevante sin precedentes. Fundación del Centro de Biomedicina Traslacional del H.C.FF.AA., abocado al desarrollo de estrategias biotecnológicas de diagnóstico y seguimiento de pacientes, a la formación de recursos humanos de excelencia y al desarrollo de proyectos I+D.

## Idiomas

Español

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Francés

Entiende (Muy Bien) / Habla (Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Bien)

Inglés

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Italiano

Entiende (Bien) / Habla (Regular) / Lee (Bien) / Escribe (Regular)

Portugués

Entiende (Muy Bien) / Habla (Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Regular)

## Areas de actuación

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunología del Trasplante, Señalización Celular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / atención Farmacéutica, Monitoreo Terapéutico de Fármacos

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Seguridad y Educación de Pacientes

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Seguridad e Higiene Industrial

Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Química / Ingeniería de Procesos Químicos

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Analítica

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

Desde: 08/2013

Farmacóloga, Investigador , (30 horas semanales) , Dirección Nacional de Sanidad de la Fuerzas Armadas , Uruguay

Desde: 10/2016

Investigador , (35 horas semanales) , Dirección Nacional de Sanidad de la Fuerzas Armadas , Uruguay

Desde: 10/2016

Investigador Grado 3 , (5 horas semanales) , Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

Desde: 01/2010

(1 horas semanales) , International Association of Therapeutical Drug Monitoring and Clinical Toxicology , Estados Unidos

Desde: 09/2009

(4 horas semanales) , Universidad de Limoges , Francia

**Otros , AMALUR S.A. Servicios Ambientales , Uruguay**

### Vínculos con la institución

09/2007 - 04/2012, *Vínculo:* Responsable Garantía de Calidad y Medio Ambie, (5 horas semanales)

## Otros , Colgate Palmolive Inc. S.A. , Uruguay

### Vínculos con la institución

04/1999 - 11/2006, *Vínculo:* Asesor en Medio Ambiente Salud Ocupacional e , (40 horas semanales)

## Otros , Farmacia Madrid , Uruguay

### Vínculos con la institución

05/2004 - 10/2007, *Vínculo:* Directora Técnica , (20 horas semanales)

### Actividades

05/2004 - 10/2007

Líneas de Investigación , Farmacia Madrid

Atención Farmacéutica , Coordinador o Responsable

05/2004 - 10/2007

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Farmacia Madrid

Implementación de las Buenas Prácticas de Farmacia , Coordinador o Responsable

## Otra institución nacional , Laboratorio Veinfar Uruguay S.A. , Uruguay

### Vínculos con la institución

05/2003 - 04/2004, *Vínculo:* Directora Técnica y Asuntos regulatorios, (15 horas semanales)

## Otra institución nacional , FARMARED - LOGIRED , Uruguay

### Vínculos con la institución

11/1997 - 02/1998, *Vínculo:* Asesor en Gestión, (30 horas semanales)

## Empresa Privada , Laboratorio de especialidades farmacéuticas Ciba-Geigy , Uruguay

### Vínculos con la institución

04/1993 - 03/1996, *Vínculo:* Encargado de Manufactura , (40 horas semanales / Dedicación total)

08/1991 - 04/1993, *Vínculo:* Analista Laboratorio Control de Calidad, (40 horas semanales / Dedicación total)

### Actividades

04/1993 - 03/1997

Líneas de Investigación , Planta Producción , Manufactura De Especialidades Farmacéuticas

Salud Ocupacional - Higiene Industrial , Integrante del Equipo

04/1993 - 03/1997

Docencia , Perfeccionamiento

Buenas Prácticas de Manufactura y Validación Industria Farmacéutica

01/1995 - 10/1995

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Planta Producción , Manufactura De Especialidades Farmacéuticas

Determinación de Sustancias Activas en Fracción Respirable en Ambiente de Trabajo en Planta Farmacéutica de Ciba Geigy Uruguay , Integrante del Equipo

10/1993 - 03/1994

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Planta Producción , Manufactura De Especialidades Farmacéuticas

Evaluación de Ruido en Ambiente de Trabajo de la Planta Farmacéutica de Ciba Uruguay , Integrante del Equipo

## Otros , Laboratorio Boehringer Ingelheim Uruguay , Uruguay

### Vínculos con la institución

06/1988 - 07/1991, *Vínculo:* Analista Laboratorio Control de Calidad, (40 horas semanales / Dedicación total)

### Actividades

06/1988 - 07/1991

Servicio Técnico Especializado , Laboratorio de Control de Calidad

Analista de Laboratorio de Control de Calidad

## Panamerican Health Organization , Estados Unidos

### Vínculos con la institución

04/2011 - 12/2015, *Vínculo:* Revisor Journal of Public Health Organización, (1 horas semanales)

### Actividades

04/2011 - Actual

Otra actividad técnico-científica relevante , Pan American Journal of Public Health , Revisión Editorial  
Revisión de publicaciones científicas

## Ministerio de Defensa Nacional , Dirección Nacional de Sanidad de la Fuerzas Armadas , Uruguay

### Vínculos con la institución

04/2005 - 04/2006, *Vínculo:* Encargada de Garantía de Calidad Lab. Farmac., (30 horas semanales)

05/2006 - 08/2006, *Vínculo:* Encargada de Suministro de Medicamentos Direc, (30 horas semanales)

08/2006 - 05/2007, *Vínculo:* Jefe de Logística y Suministros Dirección Gen, (30 horas semanales)

06/2007 - 07/2008, *Vínculo:* Jefe de Gestión de Stock Dirección General de, (30 horas semanales)

07/2008 - 08/2013, *Vínculo:* Jefe de Gestión de Stock y Suministros DGAP, (20 horas semanales)

08/2008 - 01/2009, *Vínculo:* Química Farmacéutica / Farmacóloga Clínica, (15 horas semanales)

02/2009 - 02/2010, *Vínculo:* Química Farmacéutica / Farmacóloga Clínica, (15 horas semanales)

*02/2010 - 07/2013, Vínculo: Farmacóloga Clínica, (10 horas semanales)*

*08/2013 - Actual, Vínculo: Farmacóloga, Investigador, (30 horas semanales)*

10/2016 - Actual, *Vínculo:* Investigador , (35 horas semanales)

### Actividades

06/2014 - Actual

Líneas de Investigación , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Enfermedades Hepáticas y Programa Nacional de Trasplante Hepático  
Introducción de los estudios farmacogenéticos en la caracterización de la respuesta clínica a tratamiento con Interferon pegilado-Ribavirina en pacientes con Virus de la Hepatitis C genotipo 1, Coordinador o Responsable

09/2010 - Actual

Líneas de Investigación , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Enfermedades Hepáticas y Programa Nacional de Trasplante Hepático  
Estudio de las relaciones farmacodinámicas, farmacogenéticas y farmacocinéticas de los inmunosupresores anticalcineurínicos en pacientes trasplantados hepáticos , Coordinador o Responsable

02/2010 - Actual

Líneas de Investigación , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Enfermedades Hepáticas  
Estudio de biomarcadores farmacodinámicos y farmacogenéticos en trasplante de órganos sólidos , Coordinador o Responsable

02/2009 - 02/2010

Líneas de Investigación , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Enfermedades Hepáticas  
Programa Seguridad de Pacientes: Seguimiento Farmacoterapéutico de Pacientes con Enfermedades Hepáticas y Trasplante. , Coordinador o Responsable

08/2008 - 01/2009

Líneas de Investigación , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Nefrología e Infectología  
Evaluación del Impacto de la Prescripción Médica en la Seguridad de Pacientes HIV+ y con Falla Renal , Coordinador o Responsable

12/2016 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Enfermedades Hepáticas y Trasplante

Biomarcadores de valor predictivo de respuesta clínica en trasplante hepático , Coordinador o Responsable

10/2016 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Enfermedades Hepáticas y Programa Nacional de Trasplante Hepático

Biomarcadores de Valor Predictivo de Respuesta Clínica en Trasplante Hepático , Coordinador o Responsable

02/2010 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Enfermedades Hepáticas  
Estudio de las relaciones Farmacocinéticas, Farmacodinámicas y Farmacogenéticas de los inmunosupresores anticalcineurínicos: ciclosporina y tacrolimus en pacientes trasplantados hepáticos , Coordinador o Responsable

02/2009 - 02/2010

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Enfermedades Hepáticas  
Programa Seguridad de Pacientes: Sguimiento , Coordinador o Responsable

08/2008 - 01/2009

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Servicio de Nefrología e Infectología  
Evaluación del Impacto de la Prescripción Médica en la Seguridad de Pacientes HIV+ y con Falla Renal , Coordinador o Responsable

## **Universidad de la República , Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay**

[Vínculos con la institución](#)

03/1998 - 08/1998, *Vínculo:* Colaborador Cátedra de Análisis Químico Cuant, Docente Grado 1 Interino, (8 horas semanales)

## **Administración Nacional de Educación Pública , Universidad del Trabajo - Montevideo , Uruguay**

[Vínculos con la institución](#)

03/2007 - 12/2007, *Vínculo:* Profesor Gestión Ambiental y Ecología - Carre, (2 horas semanales)

## **Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay**

[Vínculos con la institución](#)

10/2016 - Actual, *Vínculo:* Investigador Grado 3 , (5 horas semanales)

## **International Association of Therapeutical Drug Monitoring and Clinical Toxicology , Estados Unidos**

[Vínculos con la institución](#)

01/2010 - Actual, *Vínculo:* , (1 horas semanales)

### **Actividades**

01/2010 - Actual

Líneas de Investigación

Biomarcadores para manejo de inmunosupresión en trasplante de órganos sólidos , Integrante del Equipo

## **Universidad de Limoges , Francia**

[Vínculos con la institución](#)

09/2009 - Actual, *Vínculo:* , (4 horas semanales)

### **Actividades**

09/2009 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina , UMR S850 INSERM CHU Limoges FHU SUPORT  
Estudio de las relaciones farmacodinámicas, fármacogenéticas y farmacocinéticas de los inmunosupresores anticalcineurínicos en pacientes trasplantados hepáticos , Coordinador o Responsable

## **Empresa Privada , Novartis Uruguay S.A. , Uruguay**

[Vínculos con la institución](#)

03/1996 - 03/1997, *Vínculo:* Encargado de Manufactura, (40 horas semanales / Dedicación total)

## **Empresa Privada , Laboratorio Urufarma S. A. , Uruguay**

[Vínculos con la institución](#)

04/1997 - 09/1997, *Vínculo:* Responsable de Areas Estériles, (40 horas semanales / Dedicación total)

[Lineas de investigación](#)

*Título:* Atención Farmacéutica

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Proyecto OPS / OMS - Seguimiento de Pacientes Hipertensos

*Equipos:* Eloisa Hernández(Integrante); Santiago Fontes (Integrante); Bchr. Paula Bracco(Integrante); Bchr. Lorena Gallino(Integrante)

*Palabras clave:* Hipertensión; Atención Farmacéutica

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacovigilancia

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacoepidemiología

*Título:* Biomarcadores para manejo de inmunosupresión en trasplante de órganos sólidos

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* With current treatment regimens, a relatively high proportion of transplant recipients experience underimmunosuppression or overimmunosuppression. Recently, several promising biomarkers have been identified for determining patient alloreactivity, which help in assessing the risk of rejection and personal response to the drug; others correlate with graft dysfunction and clinical outcome, offering a realistic opportunity for personalized immunosuppression. This consensus document aims to help tailor immunosuppression to the needs of the individual patient. It examines current knowledge on biomarkers associated with patient risk stratification and immunosuppression requirements that have been generally accepted as promising. It is based on a comprehensive review of the literature and the expert opinion of the Biomarker Working Group of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology. The quality of evidence was systematically weighted, and the strength of recommendations was rated according to the GRADE system. Three types of biomarkers are discussed: (1) those associated with the risk of rejection (alloreactivity/tolerance), (2) those reflecting individual response to immunosuppressants, and (3) those associated with graft dysfunction. Analytical aspects of biomarker measurement and novel pharmacokinetic-pharmacodynamic models accessible to the transplant community are also addressed. Conventional pharmacokinetic biomarkers may be used in combination with those discussed in this article to achieve better outcomes and improve long-term graft survival. Our group of experts has made recommendations for the most appropriate analysis of a proposed panel of preliminary biomarkers, most of which are currently under clinical evaluation in ongoing multicentre clinical trials. A section of Next Steps was also included, in which the Expert Committee is committed to sharing this knowledge with the Transplant Community in the form of triennial updates.

*Equipos:* Pierre Marquet(Integrante); Maria Shipkova(Integrante); Nicolas Picard(Integrante); Claudia Sommerer(Integrante); Uwe Christians(Integrante); Eberhard Wieland (Integrante); Mercè Brunet(Integrante); Teun van Gelder(Integrante); Marcos López-Hoyos(Integrante); Markus J. Barten(Integrante); Tomasz Pawinski(Integrante); Pierre Wallemacq(Integrante); Michael Oellerich(Integrante); Klemens Budde(Integrante); Vincent Haufroid(Integrante); Stein Bergan(Integrante); Olga Millán López(Integrante); Dennis Hesselink(Integrante); Ofelia Noceti(Integrante)

*Palabras clave:* Immunologic biomarkers; Personalized immunosuppression; solid organ transplnattaion

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Monitoreo Terapéutico

*Título:* Estudio de biomarcadores farmacodinámicos y farmacogenéticos en trasplante de órganos sólidos

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Estudio de marcadores fármacodinámicos y genéticos a fin de poder realizar un ajuste posológico de inmunosupresores anticalcineurínicos: tacrolimus y ciclosporina, más acorde de acuerdo al perfil inmunológico y genético del paciente. asimismo relacionar aquellos con impacto clínico con efectos adversos, rechazo y complicaciones.

*Equipos:* Dra. Solange Gerona, Gastroenteróloga, Hepatóloga(Integrante); Dra. Paola Scalone, Gastroenteróloga, Hepatóloga(Integrante); Pr. Pierre Marquet(Integrante); Dr. Marcelo Valverde, Internista, Hepatólogo(Integrante); Dra. Q.F./ BQC Patricia Esperón(Integrante)

*Palabras clave:* Biomarcadores farmacodinámicos; anticalcineurínicos; Monitoreo Terapéutico de Fármacos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunología y Señalización Celular

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Genética

*Título:* Estudio de las relaciones farmacodinámicas, farmacogenéticas y farmacocinéticas de los inmunosupresores anticalcineurínicos en pacientes trasplantados hepáticos

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Biomarcadores para caracterización y monitoreo longitudinal de pacientes trasplantados hepáticos, afin de obtener un mejor ajuste de su terapia inmunosupresora, para evitar episodios de rechazo y toxicidad.

*Equipos:* Patricia Esperón(Integrante); Solange Gerona(Integrante); Cristina Touriño(Integrante); Pierre Marquet(Integrante); Lucie Pouché(Integrante); Daniela Lens(Integrante); Marcelo Vital(Integrante); Ofelia Noceti(Integrante); Jean-Bapstiste Woillard(Integrante)

*Palabras clave:* Biomarcadores ; Trasplante hepático; inhibidores de la calcineurina

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Biomarcadores

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Farmacogenética

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Farmacodinamia

*Título:* Evaluación del Impacto de la Prescripción Médica en la Seguridad de Pacientes HIV+ y con Falla Renal

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Detección Precoz de Reacciones Adversas, Interacciones Farmacológicas, Eventos Adversos de Medicación y Fallas Terapéuticas. Educación de Pacientes. Farmacovigilancia. Farmacoepidemiología

*Equipos:* Dr. Francisco Estévez Carrizo(Integrante); Dra. Mary Rodríguez, Infectóloga (Integrante); Dr. Pablo Cappuccio, Infectólogo(Integrante); Dr. Juan F. García Austt, Nefrólogo (Integrante); Dra. Mónica Vega(Integrante)

*Palabras clave:* Farmacovigilancia; Seguridad de pacientes; Reacciones Adversas; Interacciones medicamentosas

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacología Clínica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacovigilancia

*Título:* Introducción de los estudios farmacogenéticos en la caracterización de la respuesta clínica a tratamiento con Interferón pegilado-Ribavirina en pacientes con Virus de la Hepatitis C genotipo 1

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Equipos:* Patricia Esperón(Integrante); Solange Gerona(Integrante); Marcelo Vital(Integrante); Victoria Mainardi(Integrante); Daniela Olivari(Integrante)

*Palabras clave:* Virus de la hepatitis C; Interferón pegilado; Interleuquina 28B

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Farmacogenética

*Título:* Programa Seguridad de Pacientes: Seguimiento Farmacoterapéutico de Pacientes con Enfermedades Hepáticas y Trasplante.

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Evaluación individual de perfiles de pacientes. Detección precoz de interacciones y reacciones adversas a medicamentos. Interacción con el Equipo de Salud. Educación al paciente.

*Equipos:* Dra. Solange Gerona, Gastroenteróloga, Hepatóloga(Integrante); Dra. Paola Scalone, Gastroenteróloga, Hepatóloga(Integrante); Dra. Carola López, Pediatra(Integrante); Dra. Graciela Lagomarsino, Pediatra(Integrante)

*Palabras clave:* Seguimiento Pre y Pos trasplante; Farmacovigilancia; Reacciones Adversas; Interacciones medicamentosas; Eficacia Inmunosupresores

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacología Clínica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de

Fármacos

*Título:* Salud Ocupacional - Higiene Industrial

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Estudios de impacto de la exposición a contaminantes físicos y químicos en ambiente de trabajo.

*Equipos:* Dra. Q.F. Alicia Galbarini(Integrante); Q.F. Laura Soba(Integrante); I.Q. Isabel Dol(Integrante)

*Palabras clave:* Exposición laboral; Higiene Industrial

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Higiene Industrial

## Proyectos

2016 - Actual

*Título:* Biomarcadores de valor predictivo de respuesta clínica en trasplante hepático, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Se destaca el inicio del proyecto en marzo de 2017, el cual tendrá una duración de 24 meses.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

## Sistema Nacional de Investigadores

2016 - Actual

*Título:* Biomarcadores de Valor Predictivo de Respuesta Clínica en Trasplante Hepático, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Resulta imprescindible la necesidad de hallar parámetros que posibiliten caracterizar a un paciente en cuanto a su susceptibilidad al desarrollo de episodios de rechazo celular agudo y toxicidad (neurológica, renal, hematológica, enfermedades cardiovasculares, infecciones y cáncer), ya que hasta el momento el manejo de la inmunosupresión en trasplante de órganos sólidos viene siendo un arte del clínico, pues las herramientas tradicionales de las que dispone no son suficientes para traducir el estado inmunológico y genético del receptor y su injerto. Por otra parte, la alta variabilidad de respuesta intraindividual e interindividual a los fármacos de primera línea para trasplante de órganos sólidos [inmunosupresores anticalcineurínicos: ciclosporina y fundamentalmente tacrolimus, ha quedado demostrado que no puede explicarse por diferencias en sus dosis, concentraciones plasmáticas o áreas bajo la curva de concentración-tiempo, viéndose limitado el alcance del monitoreo terapéutico clásico (farmacocinético, PK), apuntando de esta manera hacia otros factores responsables de tal variabilidad. La presente propuesta pretende continuar con el abordaje farmacodinámico (PD) mediante el estudio de proteínas vinculadas a la función y activación de células, - blanco de los inmunosupresores anticalcineurínicos-, tales como la medida de la inhibición del factor nuclear de activación de células T en PBMC; la expresión intracelular de la IL-2 e IFN $\gamma$  en CD4+ y CD8+ y la expresión de CD25 y células T regulatorias (Tregs); además del estudio de ciertas variables genéticas con significación estadística en poblaciones previamente estudiadas vinculadas a la farmacodinamia de tacrolimus [promotores de la calcineurina e inmunofilinas, farmacogenes vinculados al metabolismo (CYP3A5) y transporte de eflujo (ABCB1) de los CNI].

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:* 1(Doctorado)

*Equipo:* Patricia Esperón(Integrante); Solange Gerona(Integrante); Pierre Marquet(Integrante); Marcelo Vital(Integrante); Ofelia Noceti(Responsable); Jean-Baptiste Woillard(Integrante)

*Financiadores:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

Facultad de Química - UDeLaR / Cooperación

Dirección Nacional de Sanidad de la Fuerzas Armadas / Apoyo financiero

Dirección Nacional de Sanidad de la Fuerzas Armadas / Remuneración

Université de Limoges / Cooperación

Université de Limoges / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Rechazo celular agudo; infección; Tacrolimus

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Farmacogenética

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Farmacodinamia

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Monitoreo Terapéutico

2010 - Actual

*Título:* Estudio de las relaciones Farmacocinéticas, Farmacodinámicas y Farmacogenéticas de los inmunosupresores anticalcineurínicos: ciclosporina y tacrolimus en pacientes trasplantados hepáticos, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* El tratamiento individualizado para el paciente trasplantado, necesita de la identificación de los factores responsables por la respuesta clínica observada, de manera de administrar la dosis correcta, y maximizar a priori la relación riesgo - beneficio, compensar la variabilidad farmacocinética interindividual con la variabilidad farmacodinámica, ambas influenciadas por factores genéticos. El ajuste de dosis, no sólo se basa en el tipo de órgano trasplantado y en el tiempo transcurrido desde el procedimiento, sino también en la medicación no inmunosupresora co-administrada. La necesidad de reducir al máximo los efectos secundarios de los inmunosupresores, obliga a identificar cuál es la dosis mínima eficaz para cada paciente, de forma de mantener el delicado equilibrio entre los estados de sobre inmunosupresión, que propician la aparición de infecciones oportunistas y demás complicaciones, y estados de sub inmunosupresión, potenciadores de la aparición de fenómenos de rechazo. Es sabido que la eficacia inmunosupresora está influenciada por una multiplicidad de factores, y se ha evidenciado que una misma dosis, e incluso una misma concentración plasmática, pueden dar como resultado, distintas respuestas en un paciente y en otro, e incluso en el mismo paciente. Co-factores como la edad, el género, el grupo sanguíneo, el estado nutricional, la etiología desencadenante, y las particularidades del procedimiento de trasplante, también impactan sobre el sistema inmunológico, determinando las características de la respuesta. La búsqueda de la dosis mínima eficaz no es una tarea sencilla, y el precio en rechazos agudos y complicaciones que se paga durante el proceso de ajuste por ensayo y error no es menor, como tampoco lo son las consecuencias que estos fenómenos de rechazos agudos pueden tener en la manifestación de un rechazo crónico de más difícil remisión. Controlar la reacción de rechazo inmunológico y los efectos secundarios derivados del tratamiento inmunosupresor, constituyen un tema crucial. La finalidad del ajuste posológico en función de los resultados obtenidos a partir del monitoreo terapéutico, es intentar individualizar el tratamiento farmacológico, adaptándolo a las necesidades de cada paciente, mediante el conocimiento de la interacción del fármaco a nivel molecular, las consecuencias de dicha interacción a nivel celular, y los procesos de regulación. El monitoreo terapéutico de fármacos (TDM) inmunosupresores, ha sido la única herramienta disponible para llevar adelante el ajuste posológico, a través de la aproximación farmacocinética (PK). A pesar de las ventajas que ofrece el monitoreo farmacocinético, no es capaz de medir el efecto biológico ejercido sobre las células del sistema inmune "in vivo", ni tampoco pone de manifiesto toda la variabilidad interindividual, por lo que parece oportuno evaluar estrategias complementarias, que logren reflejar el nivel de inmunosupresión alcanzado "in vivo" como resultado del tratamiento, ya que de la elección del plan terapéutico, la interacción entre los fármacos, el polimorfismo genético de las proteínas involucradas en el mecanismo, así como las diferencias interindividuales de los donantes y sus destinatarios, surgen las limitantes del monitoreo clásico.

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:* 1(Doctorado)

*Equipo:* Dra. Solange Gerona, Gastroenteróloga, Hepatóloga(Integrante); Dra. Paola Scalone, Gastroenteróloga, Hepatóloga(Integrante); Pr. Pierre Marquet(Integrante); Dr. Marcelo Valverde, Internista, Hepatólogo(Integrante); Dra. Q.F./ BQC Patricia Esperón(Integrante)

*Financiadores:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Beca

Facultad de Química - UDeLaR / Cooperación

Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Biomarcadores farmacodinámicos; anticalcineurínicos; NFAT; Tacrolimus

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Genética

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunología y Señalización Celular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes



2009 - Actual

*Título:* Estudio de las relaciones farmacodinámicas, fármacogenéticas y fármacocinéticas de los inmunosupresores anticalcineurínicos en pacientes trasplantados hepáticos, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Calcineurin inhibitors (CNI) are the immunosuppressants most employed in solid organ transplantation and despite their toxicity and suboptimal efficacy they will remain the first therapeutic option for time ahead. Their effects show huge intra- and inter-individual variability, not explained by differences in drug doses, concentrations or areas under the concentration-time curve, limiting the benefits of therapeutic drug monitoring and suggesting that other factors contribute to response variability. As CNI target T cell function, CNI concentration in lymphocytes was studied as a surrogate marker of the immune function. Actually, intra-lymphocyte TAC levels in liver transplant patients were better associated with acute rejection than whole blood levels, probably because they integrate potential inter-individual variations of drug entry into the lymphocytes. In the same line, previous studies showed that intrahepatic TAC levels displayed excellent correlation with the Banff rejection scores, whereas trough blood levels did not. Both may represent interesting, although difficult to assess, pharmacokinetic biomarkers. To qualify as an index of CNI immunosuppressive activity, a pharmacodynamic biomarker should be directly affected by drug activity, i.e. not too far from the drug target and at the same time close to its clinical effects. As a large amount of evidence supports the concept that T cell suppression is the key mechanism by which CNI achieve immunosuppression to prevent cellular rejection, T cell function and activation are attractive candidates for pharmacodynamic monitoring strategies. However, so far no single pharmacodynamic (PD) biomarker has met all the ideal requirements, i.e. non-invasiveness, reliability, sensitivity, specificity, reproducibility and short analytical time. Objectives and populations To search for suitable PD biomarkers, i.e., with high specificity for calcineurin inhibition and most affected by inter-individual variability, our works aimed at exploring the pharmacodynamics of CNI, the strength and variability of signal translation along the calcineurin pathway, as well as the steps where sources of internal (genetic) or external variability are the most influential. In order to achieve this, we assessed simultaneously NFAT1 translocation into the nucleus of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) (NFAT1 being the main NFAT isoform in resting and activated lymphocytes), the intracellular expression of IL-2 in CD3+, CD4+ and CD8+ T cell subsets and the membrane expression of CD25 (IL-2R $\alpha$ ), a surface marker of T cells activation, in T cells at large. A non-interventional clinical trial was set up in healthy volunteers, patients registered on a liver transplantation waiting list (WLP) and liver transplant recipients (LTR).

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Doctorado)

*Equipo:* Patricia Esperón(Integrante); Solange Gerona(Integrante); Cristina Touriño(Integrante); Pierre Marquet(Integrante); Lucie Pouché(Integrante); Daniela Lens(Integrante); Marcelo Vital(Integrante); Ofelia Noceti(Responsable); Jean-Baptiste Woillard(Integrante)

*Financiadores:* Université de Limoges / Apoyo financiero

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Beca

Facultad de Química - UDeLaR / Cooperación

*Palabras clave:* biomarkers of immunosuppression; Tacrolimus; liver transplantation in Latin America

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Biomarcadores

1993 - 1994

*Título:* Evaluación de Ruido en Ambiente de Trabajo de la Planta Farmacéutica de Ciba Uruguay, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Extensión

*Alumnos:* 1(Especialización),

*Equipo:* Dra. Q.F. Alicia Galbarini(Responsable); I.Q. Isabel Dol(Integrante)

*Financiadores:* Sin financiamiento / Cooperación

*Palabras clave:* Ruido laboral; Exposición a Contaminantes

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Higiene Industrial

1995 - 1995

*Título:* Determinación de Sustancias Activas en Fracción Respirable en Ambiente de Trabajo en Planta Farmacéutica de Ciba Geigy Uruguay, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Extensión

*Alumnos:* 1(Especialización),

*Equipo:* Dra. Q.F. Alicia Galbarini(Responsable); Q.F. Laura Soba(Integrante); I.Q. Isabel Dol(Integrante)

*Financiadores:* Sin financiamiento / Cooperación

*Palabras clave:* Exposición a Contaminantes; Salud ocupacional; Higiene Industrial

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Higiene Industrial



2004 - 2007

*Título:* Implementación de las Buenas Prácticas de Farmacia , *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Garantía de Calidad. Procedimientos, Instructivos y Protocolos. Gestión de Stock. Sistema de Canjes. Uso Racional de Medicamentos. Farmacovigilancia. Capacitación. Campañas Sanitarias. Manejo de Quejas y Calidad de Servicio.

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:* 2(Pregrado),

*Equipo:* Eloisa Hernández(Integrante); Santiago Fontes (Integrante); Bchr. Paula Bracco(Integrante); Bchr. Lorena Gallino(Integrante)

*Financiadores:* Sin financiamiento / Cooperación

*Palabras clave:* Buenas Prácticas de Farmacia

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Farmacia

2008 - 2009

*Título:* Evaluación del Impacto de la Prescripción Médica en la Seguridad de Pacientes HIV+ y con Falla Renal , *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Detección Precoz de Reacciones Adversas, Interacciones Farmacológicas, Eventos Adversos de Medicación y Fallas Terapéuticas. Educación de Pacientes. Farmacovigilancia. Farmacoepidemiología

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Maestría/Magister prof.),

*Equipo:* Dr. Francisco Estévez Carrizo(Integrante); Dra. Mary Rodríguez, Infectóloga (Integrante); Dr. Pablo Cappuccio, Infectólogo(Integrante); Dr. Juan F. García Austt, Nefrólogo (Integrante); Dra. Mónica Vega(Integrante)

*Financiadores:* Sin financiamiento

*Palabras clave:* Farmacovigilancia; Seguridad de pacientes; Reacciones Adversas; Interacciones medicamentosas

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacovigilancia  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacología Clínica

2009 - 2010

*Título:* Programa Seguridad de Pacientes: Seguimiento, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Evaluación individual de perfiles de pacientes. Detección precoz de interacciones y reacciones adversas a medicamentos. Interacción con el Equipo de Salud. Educación al paciente.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Maestría/Magister prof.), 1(Doctorado)

*Equipo:* Dra. Solange Gerona, Gastroenteróloga, Hepatóloga(Integrante); Dra. Paola Scalone, Gastroenteróloga, Hepatóloga(Integrante); Dra. Carola López, Pediatra(Integrante); Dra. Graciela Lagomarsino, Pediatra(Integrante)

*Financiadores:* Sin financiamiento

*Palabras clave:* Seguimiento Pre y Pos trasplante; Eficacia Inmunosupresores; Reacciones Adversas; Interacciones medicamentosas; Monitoreo Terapéutico de Fármacos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de Fármacos  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacología Clínica

## Producción científica/tecnológica

Estudio de la variabilidad de biomarcadores farmacodinámicos y farmacogenéticos en Transplante de Órganos Sólidos. El eje central en el transplante de órganos radica en definitiva en mantener la supresión del sistema inmunitario en valores óptimos, con el fin de prevenir el rechazo del injerto, proveyendo un régimen eficaz y efectivo, minimizando los riesgos inherentes a su toxicidad. A pesar de los esfuerzos por prevenir el rechazo agudo del injerto, las reacciones adversas derivadas de la terapia con inmunosupresores, llevan a que el 80% de los pacientes requieran re-hospitalización. La tasa de muerte prematura con injertos funcionales aún es muy elevada, en parte debido a la aparición de problemas cardiovasculares, anemia, cáncer e infecciones, todos vinculados a la terapia inmunosupresora. Actualmente la combinación de fármacos con potencial sinérgico, constituye la principal estrategia para prevenir el rechazo agudo del injerto y para lograr una óptima profilaxis en los recipientes bajo terapia de mantenimiento. Se ha protocolizado el empleo de fármacos inhibidores de la calcineurina, - Ciclosporina, Tacrolimus -, antiproliferativos, - Micofenolato de Mofetilo, Acido Micifénólico -, inhibidores de la rapamicina, mTOR, - mammalian target, del tipo Sirolimus, Everolimus -, con o sin esteroides. El manejo clínico de los anticalcineurínicos (CNI): ciclosporina y tacrolimus es complicado debido a su estrecho rango terapéutico. Actualmente se emplean los valores de las concentraciones residuales en sangre y/o a un tiempo determinado, para ajustar las dosis óptimas de inmunosupresión; sin embargo, la correlación entre las concentraciones de CNI y la respuesta clínica aún no ha podido establecerse de manera eficaz, ya que algunos pacientes experimentan episodios de rechazo agudo, y otros

desarrollan efectos adversos severos, a pesar de que las determinaciones caen dentro de los rangos terapéuticos pre-determinados. La ausencia de correlación entre la actividad calcineurina y la concentración de CNI observada, sugiere que otros parámetros estarían influyendo sobre su actividad. Ante esta problemática, surge como estrategia, el monitoreo fármacodinámico, con foco en el efecto biológico de los fármacos, el cual se basa en el empleo de biomarcadores capaces de reflejar la efectividad de una combinación de fármacos, evidenciar su relación con la respuesta clínica, y medir el estado de inmunosupresión, posibilitando el ajuste fino de la terapia. Sin embargo, la interacción de fármacos resultante de la elección del plan terapéutico, el polimorfismo genético, así como las diferencias interindividuales de los donantes de los injertos y sus recipientes, limitan el alcance del monitoreo fármacocinético. Los trabajos previos relativos al estudio de las relaciones entre la exposición a CNI y el efecto clínico, raramente contemplan todo el conjunto de aspectos vinculados con las diferentes etapas de la cascada de activación de la enzima calcineurina y la respuesta inmune, por tanto conocer la fuerza y la variabilidad de la señal de traducción a lo largo de la vía, o de las etapas donde las fuentes de variabilidad interna (genética) o externa (regulatoria) son más significativas, debiera permitir seleccionar la mejor batería de biomarcadores de actividad para los CNI, es decir aquéllos con alta especificidad respecto de la inhibición de la enzima, y con mayor impacto sobre su variabilidad.

## Producción bibliográfica

### Artículos publicados

#### Arbitrados

Completo

SHIPKOVA, M; MILLÁN, O; PICARD N; NOCETI, O; SOMMERER C; CHRISTIANS U; WIELAND E  
ANALYTICAL ASPECTS OF THE IMPLEMENTATION OF BIOMARKERS IN CLINICAL TRANSPLANTATION. Therapeutic Drug Monitoring, v.: 38 2S, 2016

*Palabras clave:* Biomarkers; Analytical aspects; Transplantation

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* USA ; *ISSN:* 01634356

[http://journals.lww.com/drug-monitoring/pages/viewallmostpopulararticles.aspx?WT.mc\\_id=HPxADx20100319xMP](http://journals.lww.com/drug-monitoring/pages/viewallmostpopulararticles.aspx?WT.mc_id=HPxADx20100319xMP)



Completo

BRUNET M; SHIPKOVA, M; VAN GELDER T; WIELAND E; SOMMERER C; BUDDE, K; HAUFROID, V; CHRISTIANS U; LÓPEZ-HOYOS M; BARTEN MJ; BERGAN, S; PICARD N; MILLÁN LÓPEZ, O; MARQUET, P; HESSELINK DA; NOCETI, O; PAWINSKII T; WALLEMACQ P; OELLERICH M  
Barcelona Consensus on Biomarker-Based Immunosuppressive Drugs Management in Solid Organ Transplantation. Therapeutic Drug Monitoring, v.: 38 2S, 2016

*Palabras clave:* biomarkers of immunosuppression; Immunologic biomarkers; consensus; assessment of acute rejection

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Biomarcadores

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / TDM

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / TDM

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* USA ; *ISSN:* 01634356

[http://journals.lww.com/drug-monitoring/pages/viewallmostpopulararticles.aspx?WT.mc\\_id=HPxADx20100319xMP](http://journals.lww.com/drug-monitoring/pages/viewallmostpopulararticles.aspx?WT.mc_id=HPxADx20100319xMP)



Completo

NOCETI, O; MARQUET, P; WOILLARD, JB; BOUMEDIENE, A; ESPERÓN, P; TAUPIN, JL; GERONA, S; VALVERDE, M; TOURIÑO, C  
Tacrolimus Pharmacodynamics and Pharmacogenetics along the Calcineurin Pathway in Human Lymphocytes. *Clinical Chemistry*, v.: 60  
60 10, p.: 1336 - 1345, 2014

*Palabras clave:* organ transplantation; Calcineurin Inhibitor Agents; NFAT; IL-2; CD25

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Biomarcadores

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Inmunosupresión

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de

ADN, proteínas y enzimas / Señalización celular

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* USA ; *ISSN:* 00099147 ; *DOI:* 10.1373/clinchem.2014.223511

<http://www.clinchem.org/content/60/10/1336.long>

**BACKGROUND:** Although therapeutic drug monitoring has improved the clinical use of immunosuppressive drugs, there is still interpatient variability in efficacy and toxicity that pharmacodynamic monitoring may help to reduce. To select the best biomarkers of tacrolimus pharmacodynamics, we explored the strength and variability of signal transduction and the influence of polymorphisms along the calcineurin pathway. **METHODS:** Peripheral blood mononuclear cells from 35 healthy volunteers were incubated with tacrolimus (0.1–50 ng/mL) and stimulated ex vivo. Inhibition of NFAT1 (nuclear factor of activated T cells 1) translocation to the nucleus and intracellular expression of interleukin-2 in CD4alpha and CD8alpha T cells and the surface activation marker CD25 in CD3alpha cells were measured by flow cytometry. We sequenced the promoter regions of immunophilins and calcineurin subunits and characterized selected single nucleotide polymorphisms in the genes of the calcineurin pathway with allelic discrimination assays. **RESULTS:** All responses closely fitted an I/Imax sigmoid model. Large interindividual variability (nbeta30) in I0 and IC50 was found for all biomarkers. Moreover, strong and statistically significant associations were found between tacrolimus pharmacodynamic parameters and polymorphisms in the genes coding cyclophilin A, the calcineurin catalytic subunit alpha isoenzyme, and CD25. **CONCLUSIONS:** This study demonstrates the consistency and large interindividual variability of signal transduction along the calcineurin pathway, as well as the strong influence of pharmacogenetic polymorphisms in the calcineurin cascade on both the physiological activity of this route and tacrolimus pharmacodynamics.



Resumen

NOCETI, O; LÓPEZ, C; LAGOMARSINO, G; ESTÉVEZ CARRIZO, F; GERONA, S

Impact of Switching Prograf® Astellas Pharma to Tacrolimus Servimedica in Liver Transplant Recipients in Uruguay.. *Therapeutic Drug Monitoring*, v.: 33 4, p.: 545 - 545, 2011

*Palabras clave:* Prograf (R); Tacrolimus switching; Bioequivalence; Dose adjustment; Pharmacoeconomic analysis

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de Fármacos

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Farmacocinetics

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud /

Pharmacoeconomics

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Hagerstown, Maryland ; *ISSN:* 01634356

**Background:** Immunosuppressant failure can significantly increase comorbidity, cause graft rejection or even lead to death, in adult and pediatric patients on lifelong immunosuppressant drug treatment. Underexposure or overexposure to the drugs, their toxicity (which can also lead to their withdrawal), drug-drug or food-drug interactions are the main reasons. In Uruguay, the regulation regarding drug bioequivalence does not include tacrolimus test analysis, but only cyclosporine. The concept of bioequivalence / interchangeability between two formulations does not necessarily imply 'switchability', which can only be ensured through individual bioequivalence data, not through average bioequivalence studies, as reported in routine trials. In this case the decision to change towards Tacrolimus Servimedica in transplantation, was based on its lower cost. No bioequivalence test in local or regional populations was asked for, nor presented. **Methods:** This is an observational case study across the whole liver transplant population in Uruguay, made of 101 patients (63 adults and 38 children). All patients had their blood residual concentration plotted against tacrolimus daily dose normalized by weight since transplantation. Tacrolimus blood levels were determined at the Clinical Laboratory at the Military Hospital as part of patient routine monitoring. The method employed was the microparticle enzyme immunoassay MEIA using the Abbott IMx® chemistry analyzer. **Results:** From the moment the change in brand was done, 9 children and 3 adults showed problems of dose adjustments, with unexpectedly decreased of blood levels. Two months after the change, they had an increase of their liver enzymes. Adults also showed liver enzymes alteration, large intraindividual dose variability, experienced severe to moderate graft rejection, and one case of neurotoxicity was reported leading to drug withdrawal and change to cyclosporine. Data analysis demonstrates that despite comparable daily drug doses (3.0 mg average), blood levels of generic tacrolimus (assuming a Log-lienar model) correspond to 54% of Prograf® Astellas Pharma. A clear trend to statistical difference is shown (two tail Student t Test; p=0.05). In order to compensate for this apparently reduced bioavailability, clinicians were forced to increase daily doses of the new brand, to restore plasma levels for this population. **Conclusion:** It is thus important to take into account economic data in order to make decisions when changing treatments, because lower unit costs may go with highly increased patient care costs. Enforcing bioequivalence studies for tacrolimus will be important since it acts through the same pathway as cyclosporine, has narrow therapeutic drug index, shows huge intra and interindividual variability, and is the most prescribed calcineurin inhibitor in Uruguay (70% tacrolimus vs. 30% cyclosporine).



No Arbitrados

Completo

NOCETI, O

Producción Más Limpia: Desde El Abatimiento de la Polución a la Prevención.. Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , v.: 37, 2003

*Palabras clave:* Medio Ambiente; Producción Más Limpia

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Tecnologías Limpias

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Montevideo ; *ISSN:* 07979150

Completo

NOCETI, O

Tendencias de la Última Década: En Camino hacia la Producción Más Limpia. AMBIOS-Cultura ambiental, v.: 9, 2003

*Palabras clave:* Medio Ambiente; Producción Más Limpia

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Tecnologías Limpias

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Montevideo ; *ISSN:* 15103722

Completo

NOCETI, O

Encuentro Internacional de Reciclado de Plásticos, Desarrollo de Plásticos Ambientalmente Degradables y Manejo de Residuos Plásticos.. Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , v.: 36, 2003

*Palabras clave:* Medio Ambiente; Plásticos Ambientalmente degradables

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Tecnologías Limpias

Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas /

Biotecnología

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Montevideo ; *ISSN:* 07979150

Completo

NOCETI, O

Preparados para el Desastre: Impacto de las Emisiones en el Medio Ambiente.. AMBIOS-Cultura ambiental, v.: 7, 2002

*Palabras clave:* Medio Ambiente; Derrames

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Medio Ambiente

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Montevideo ; *ISSN:* 15103722

Completo

GALBARINI, A; SOBA, L; NOCETI, O; DOL, I

Determinación de Sustancias Activas en Fracción Respirable en Ambiente de Trabajo en Planta Farmacéutica de Ciba Geigy Uruguay. Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , v.: 14, 1995

*Palabras clave:* Higiene Industrial ; Salud ocupacional; Exposición laboral

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Salud Ocupacional

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Exposición a Contaminantes

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Montevideo ; *ISSN:* 07979150

## Artículos aceptados

### Arbitrados

Completo

NOCETI, O; WOILLARD, JB; BOUMEDIENE, A; ESPERÓN, P; TAUPIN, JL; GERONA, S; VALVERDE, M; TOURIÑO, C; MARQUET, P  
Tacrolimus pharmacodynamics and pharmacogenetics along the calcineurin pathway in human lymphocytes. Clinical Chemistry, 2014

*Palabras clave:* organ transplantation; Calcineurin Inhibitor Agents; Nuclear Factor of Activated T Cells; Interleukin 2; CD25

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Inmunosupresores anticalcineurínicos

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Organos Sólidos

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunología Clínica y Señalización Celular

*Medio de divulgación:* Internet ; *ISSN:* 00099147

BACKGROUND: To help select the best biomarkers of tacrolimus immunosuppressive effects, this study explored the strength and variability of signal transduction and the influence of polymorphisms along the calcineurin pathway. METHODS: PBMC from 35 healthy volunteers (HV) were incubated with tacrolimus (0.1-50 ng/ml) and stimulated ex vivo.

Inhibition of NFAT1 translocation to the nucleus of PBMC, intracellular expression of IL-2 in CD4+ and CD8+ T cells, and surface activation marker CD25 on CD3+ cells were measured by flow cytometry. The promoter regions of immunophilines and calcineurin subunits were investigated using Sanger sequencing, while Taqman® allelic discrimination assays were employed for selected SNPs in the genes of the calcineurin pathway. RESULTS: All responses closely fitted an I/Imax sigmoid model. Large inter-individual variability (n=30) in I0 and IC50 was found for all biomarkers. Although these pharmacodynamic biomarkers roughly provide similar information on the inhibition of the calcineurin pathway, IL-2 expression in CD4+ and CD8+ cells may integrate more variability. Moreover, strong and significant associations were found between tacrolimus pharmacodynamic parameters and polymorphisms in the genes coding cyclophilin A, the calcineurin catalytic subunit alpha isozyme and CD25. CONCLUSIONS: This study demonstrates the consistency and large inter-individual variability of signal transduction along the calcineurin pathway, as well as the strong influence of pharmacogenetic polymorphisms in the calcineurin cascade on both the physiological activity of this route and TAC pharmacodynamics. Further studies will help to confirm these findings in patients on TAC.



## Documentos de Trabajo

Completo

NOCETI, O

Protocolo 3PIGRF. Estudio de las relaciones farmacocinéticas, farmacodinámicas y farmacogenéticas de los inmunosupresores: ciclosporina y tacrolimus en pacientes trasplantados hepáticos , 2010

Serie: 1 , Uso restringido

*Palabras clave:* Biomarcadores ; Trasplante hepático; Farmacodinamia; Farmacogenética; inhibidores de la calcineurina

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Biomarcadores

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Monitoreo Farmacodinámico

*Medio de divulgación:* Papel

Concepción y redacción del Protocolo Ensayo Clínico 3PIGRF

## Trabajos en eventos

Resumen

OLIVARI, D; ELIZONDO, M; NOCETI, O; DIEZ, R; ARDAO, G; GERONA, S

Probable Injuria Hepática Inducida por Linagliptina , 2017

*Evento:* Internacional , XIX Congreso Argentino de Hepatología , Buenos Aires , 2017

*Anales/Proceedings:* Acta Gastroenterológica Latinoamericana , 47Arbitrado: SI

*Editorial:* Sociedad Argentina de Gastroenterología , Buenos Aires

*Palabras clave:* Linagliptina; Hepatotoxicidad; Esteatosis severa

*Medio de divulgación:* Internet; ISSN/ISBN: 2469-1119;

<http://actagastro.org/>

Reporte de un caso. Hepatotoxicidad por Linagliptina. Lesiones eritematosas en piel de miembros y tronco, descamantes y lesiones de rascado. Hepatomegalia gigante y esteatosis severa.

Resumen

NOCETI, O; POUCHÉ, L; ESPERÓN, P; GERONA, S; LENS D; TOURIÑO, C; WOILLARD, JB; MARQUET, P

How Tacrolimus Pharmacodynamics of the Patients in the Waiting List Could Influence Post Liver Transplantation Profile? , 2016

*Evento:* Internacional , 22nd Annual Congress of the International Liver Transplantation Society , Seul , 2016

*Anales/Proceedings:* Transplantation , 100Arbitrado: SI

*Editorial:* Wolters Kluwer

*Palabras clave:* Liver transplantation; Tacrolimus pharmacodynamics; End stage of liver disease; Immunosuppression

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Monitoreo farmacodinámico

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Monitoreo farmacogenético

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Activación de células T y señalización celular

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://journals.lww.com/transplantjournal/pages/default.aspx>



## Resumen

NOCETI, O; GADANO A; RUF A; CARNEIRO D'ALBUQUERQUE, L; PESSOA M; SEDA NETO J; BRAHM J; HOYOS S; CASTRO SANTA E; BENALCÁZAR G; VILATOBÁ M; CHAMÁN, JC; VALVERDE, M; GERONA, S

LIVER TRANSPLANTATION IN LATIN AMERICA: ACHIEVEMENTS AND CHALLENGES , 2016

*Evento:* Internacional , XXIV Congreso de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado , Santiago de Chile , 2016

*Anales/Proceedings:* Annals of Hepatology , 15 , 983 , 1022Arbitrado: SI

*Editorial:* Mexico

*Palabras clave:* liver transplantation in Latin America; End stage of liver disease

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Trasplante hepático

<http://www.annalsofhepatology.com/vista?accion=inicio>

Latin America (LA) is a continent of disparities and the same occurs with liver transplantation (LTx) programs. The lack of continental policies is one of the causes to such heterogeneity. Argentine and Brazil lead by far the number of Tx pmh sustained by regulation and financial resources. On the contrary several centers face the risk of closure due to legal gaps and sustainable economic resources attempting against universal accessibility. The objective of this work was to review the state of the art of LTx programs in LA to identify the actions required to upgrade centers towards to those of most expertise.

## Resumen

NOCETI, O; ESPERÓN, P; POUCHÉ, L; GERONA, S; LENS D; PICARD N; VITAL M; TOURIÑO, C; WOILLARD, JB; MARQUET, P

Tacrolimus pharmacodynamics along the calcineurin pathway in liver transplant patients , 2015

*Evento:* Internacional , 14th Congress of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology , Rotterdam , 2015

*Anales/Proceedings:* Therapeutic Drug Monitoring JournalArbitrado: SI

*Editorial:* Wolters Kluwer , Philadelphia

*Palabras clave:* Biomarkers; Liver transplantation; Calcineurin inhibitors; Tacrolimus pharmacodynamics

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Activación de células T y señalización celular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Trasplante Hepático

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://journals.lww.com/drug-monitoring/pages/aboutthejournal.aspx>

## Resumen

NOCETI, O; TAUPIN, JL; BOUMEDIENE, A; ESPERÓN, P; GERONA, S; TOURIÑO, C; MARQUET, P

Ex-vivo pharmacodynamics of Tacrolimus on the lymphocyte calcineurin pathway: the integration of signals , 2013

*Evento:* Internacional , 13th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology , Salt Lake City, Utah , 2013

*Anales/Proceedings:* Arbitrado: SI

*Palabras clave:* organ transplantation; Anticalcineurin drugs; Pharmacodynamic Biomarkers; Calcineurin Pathway

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Inmunosupresores anticalcineurínicos

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Señalización celular

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Trasplante de Organos

*Medio de divulgación:* Internet;

Centre Hospitalier Universitaire Limoges / Cooperación; International Association of Therapeutical Drug Monitoring and Clinical Toxicology / Beca

[http://iatdmct.com/?page\\_id=643](http://iatdmct.com/?page_id=643)

## Resumen

NOCETI, O; TAUPIN, JL; BOUMEDIENE, A; ESPERON, P; MARQUET, P

Ex-vivo pharmacodynamics of tacrolimus on the calcineurin pathway of lymphocytes from healthy donors , 2012

*Evento:* Internacional , VIIème. Congés de Physiologie, Pharmacologie et de Thérapeutique. , Dijon, Francia , 2012

*Anales/Proceedings:* Fundamental & Clinical Pharmacology , 26 , 1 , 138Arbitrado: SI

*Editorial:* Wiley-Blackwell , Oxford

*Palabras clave:* Pharmacodynamics Biomarkers; NF-AT; Individualized therapy; Anticalcineurin drugs; Liver transplantation

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunobiología

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Señalización celular

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Trasplante

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 07673981;

Institución del exterior / INSERM UMR S850, Faculté de Médecine, Université de Limoges / Apoyo financiero; Institución del exterior / CHU Dupuytren Limoges, Faculté de Médecine, Université de Limoges / Apoyo financiero; CNRS / Cooperación; Université de Limoges / Cooperación

www.fundamental-clinical-pharmacology.com

Ex-vivo pharmacodynamics of tacrolimus on the calcineurin pathway of lymphocytes from healthy donors. Ofelia NOCETI<sup>a</sup>, Pr. Jean-Luc TAUPIN<sup>d</sup>, Dr. Ahmed BOUMEDIENE<sup>e</sup>, Dr. Patricia ESPERON<sup>c</sup>, Pr. Pierre MARQUET<sup>a</sup> a INSERM UMR S-850 'Pharmacologie des Immunosuppresseurs en Transplantation', Limoges University, France, b National Transplant Liver Program Center Montevideo, Uruguay, c Molecular Biology Unit, Clinical Biochemistry Department , Faculty of Chemistry, University of the Republic, Montevideo, Uruguay, d CNRS-UMR 5164 - Victor Segalen University, Bordeaux, France, e Immunology and Immunogenetics Laboratory, University Hospital Dupuytren, Limoges, France **Background** Individualizing transplant patients' immunosuppressive treatment requires the identification of factors involved in the inter-individual variability of the clinical response, in order to and compensate as much as possible for this variability by administering a personalized dose. Pharmacodynamic monitoring may help to fine-tune immunosuppression. Knowing the strength and variability of signal translation along the calcineurin pathway, or the stages where the sources of internal (genetic) or external (regulatory) variability are the most significant, would help to select the best set of biomarkers, i.e. those with high specificity for the immunosuppressive effect and most affected by interindividual variability. **Patients and Methods** As part of an on-going non-interventional study, 30 healthy volunteers have been enrolled. After ex-vivo incubation of peripheral T lymphocytes with increasing concentrations of tacrolimus, (from 0.1 up to 50 ng/mL), the intracytoplasmic expression of IL2 and IL17 in CD4 and CD8 subpopulations, inhibition of the translocation of NFAT to the nucleus in T lymphocytes, intracytoplasmic expression of the FoxP3 in T regulatory cells, expression of TCR  $\alpha$  and  $\beta$  in T Lymphocytes, and the percentage of T lymphocytes expressing IL-2R $\alpha$  during proliferation were measured by flow cytometry. **Results** A large inter-individual variability was found for all these biomarkers, both regarding their physiological levels (E0) and their pharmacodynamic response to tacrolimus (IC50). The NFAT, IL2 and CD25 responses were adequately fitted by an Emax sigmoid model. The average IC50 (ng/mL) were: 1.2 for NFAT; 2.6 for IL2 in CD4 cells and 3.8 in CD8 cell; 4.8 for CD25. At the highest concentration of tacrolimus there were still 20% of CD4 and CD8 T lymphocytes expressing IL2 (Emax). The activation marker CD25 was still expressed in 85 and 30% of the cells, and NFAT was still present in the nucleus of 85 and 20% cells, respectively. **Conclusion** The present results suggest that the panel of biomarkers that best reflect the response of the calcineurin pathway to tacrolimus inhibition is comprised of the NFAT translocation to the nucleus of leucocytes, intracytoplasmic IL2 in CD4 and CD8 cells, and expression of CD25 on lymphocyte surface as a marker of activation. **Mots clés:** Pharmacodynamic biomarkers, NF-AT, individualized therapy, liver transplantation, anticalcineurin drugs.

## Resumen

NOCETI, O; AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR

Impact of Switching Prograf® Astellas Pharma to Tacrolimus Servimedico in Liver Transplant Recipients in Uruguay. , 2011

*Evento:* Internacional , 12th. International Congress for Therapeutical Drug Monitoring and Clinical Toxicology , Stuttgart, Alemania , 2011

*Anales/Proceedings:* Therapeutical Drug Monitoring , 33 , 545 , 545Arbitrado: SI

*Editorial:* Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins , Hagerstown, Maryland

*Palabras clave:* Prograf; Bioequivalence; Dose adjustment; Tacrolimus; Tacrolimus switching; Pharmacoeconomic analysis

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de Fármacos

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Epidemiología

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 01634356;

Completo

AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR; NOCETI, O; AUTOR

Uruguayan Liver Transplantation Program: Analysis and Results. First Health Award in Medicine Area. , 2010

Evento: Nacional , Primer Premio Area Medicina Premio Anual Dirección Nacional de Sanidad Militar de las Fuerzas Armadas , 2010

Palabras clave: Trasplante hepático; Hepatopatías; Cirrosis Hepática; Hepatocarcinoma

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Cirugía

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Epidemiología

Medio de divulgación: Papel;

Completo

AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR; AUTOR; NOCETI, O; AUTOR

Cost Optimization in Highly Specialized Medicine: Liver Transplant Surgery. , 2010

Evento: Nacional , Segundo Premio Area Medicina Administrativa Premio Anual Dirección Nacional de Sanidad Militar de las Fuerzas Armadas , Montevideo , 2010

Palabras clave: Trasplante hepático; Costos; Costo - eficacia; Tratamiento perioperatorio; Anestesia

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Cirugía

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

## Sistema Nacional de Investigadores

NOCETI, O

Práctica Farmacéutica en Uruguay, el Rol del Q.F. en el Sistema Sanitario , 2006

Evento: Internacional , 66 Congreso de la Federación Farmacéutica Internacional , Salvador, Bahía, Brasil , 2006

Anales/Proceedings: Libro de Resúmenes del Congreso , 1

Palabras clave: Práctica Farmacéutica

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Práctica Farmacéutica

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Institución del exterior / Federación Internacional Farmacéutica / Beca

[fip.org](http://fip.org)

Resumen

NOCETI, O

Atención Farmacéutica en Pacientes con Hipertensión Arterial , 2006

Evento: Internacional , 66 Congreso de la Federación Farmacéutica Internacional , Salvador, Bahía, Brasil , 2006

Anales/Proceedings: Libro de Resúmenes del Congreso , 1

Palabras clave: Atención Farmacéutica

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Atención Farmacéutica

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Institución del exterior / Federación Internacional Farmacéutica / Beca

[fip.org.uy](http://fip.org.uy)

## Sistema Nacional de Investigadores

### Texto en periódicos

Periodicos

NOCETI, O

Precision Medicine: A Better Care for the Years Ahead , IATDMCT COMPASS , v: 15 /3 , p: 1010 , 2016

Palabras clave: Precision medicine; Biomarkers; Personalized medicine

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de

ADN, proteínas y enzimas

Medio de divulgación: Internet; Lugar de publicación: <https://www.iatdmct.org>;

<https://www.iatdmct.org/home-page-articles-hidden/172-compass.html>

The focus changed from one individual towards a population with common characteristics. Personalized medicine pays OPEN FORUM attention to the treatment of a particular human being while pharmacogenomics studies the influence of the genetic profile of an individual on the clinical response to certain drugs; but precision medicine approach sets to prevent and treat target populations taking into account their individual variations in genes, environment, and lifestyle. This strategy has been possible through the enormous advances in biomedical technologies and informatics. Its goals in the near term are to attain new discoveries of targeted therapies, to use medicines more rationally and enlighten drug resistance mechanism. Ultimately the objective is to build health knowledge networks on the basis of genetics, "omics", cellular analysis, lifestyles and medical information, which will improve disease diagnoses through the understanding of



its underlying cause, and ultimately helping to prevent its development or guiding the most safely and effective treatment according to the assessment of the risks. Personalized medicine is impacting patient care in many diseases, for example through biomarkers characterization defined for predisposition, diagnostic, prognostic and prediction. Genetic predisposition (or genetic susceptibility) indicates that is probable to show a health disorder if the subject carries a particular variation linked to the disease at issue. Diagnostic biomarkers are the tools to prove a patient has a particular health disorder. A prognostic biomarker assists to determine how likelihood a disease could arise in an individual once the disorder is already diagnosed, although it does not anticipate treatment response. A predictive biomarker points to those patients who will obtain more benefit with one treatment or another. However, patients with the same health disorder may not obey to the same biological causes. Moreover drugs may exert a different effect in response to the complexity of the mechanism of disease. The concept “one drug-fits-all” it is no longer valid, because each individual’s unique molecular and genetic profile makes him susceptible to certain diseases. To drive personalized medicine forward with the objective to determine accurately the best treatment for the right patient and even his family’s susceptibility requires the input and contributions of a broad community of stakeholders, all working together toward a common aim of employing all advances in science and technology to ameliorate patient care. The leap into the future in the last decades has been gigantic and precision medicine promise is to identify diseases in an early stage when the treatment is more effective and not as expensive. This relies on the continuous feedback process of discovery of targeted therapies and molecular diagnoses, the development of regulatory process and the reimbursement policies for diagnostics and therapeutics of personalized medicine. However, the challenge is to use patient’s biomarker information in clinical practice (“the body as a source of big data”), but previously robustness of analytical and clinical validation is required. Personalized Medicine Conference held in Brussels last June, highlighted the focus of research on precision medicine: promoting healthy living, supporting active ageing and definitely improving health care to satisfy longer expectancy of life. An IT health platform to collect voluntary big clinical data was first launched in May 2016 with the name of MIDATA.coop. This initiative was created to manage and share personal data and therefore contribute to new treatments development under the guise of helping people to help themselves. Furthermore, Personalized Medicine could develop health care systems more efficiently and ensuring more successful outcomes, increasing survival rates, decreasing hospitalization admittance, minimizing adverse events and reducing treatment costs. Personalized Medicine comprises: disease risk assessment, treatment intervention to prevent disease, early detection at molecular level, accurate disease diagnosis to tailor treatment strategy, clinical and safety outcomes and active monitoring of clinical responses and disease progression. The paradigm shifted from reaction to prevention through personalized, predictive, preventive, and participatory medicine. Nevertheless, to accelerate this process collaborations are needed between academic, researchers, government regulators and policymakers, patients, pharmaceutical and diagnostic companies, informatics enterprises, investors and promoting groups.

Revista

NOCETI, O

Tendencias de la Última Década En el Camino Hacia la Producción Más Limpia, Desde el Abatimiento de la Polución a la Prevención. , Revista de la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , v: 37 , p: , 2003

*Palabras clave:* Producción Más Limpia

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Tierra y relacionadas con el Medio Ambiente / Ciencias Medioambientales / Tecnologías limpias

*Medio de divulgación:* Papel;

Revista

NOCETI, O

Tendencias de la Última Década: En camino hacia la producción más limpia , Ambios Cultura Ambiental , v: , p: , 2003

*Palabras clave:* Producción Más Limpia

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Tierra y relacionadas con el Medio Ambiente / Ciencias Medioambientales / Tecnologías limpias

*Medio de divulgación:* Papel;

Revista

NOCETI, O

Encuentro Internacional de Reciclado de Plásticos, Desarrollo de Plásticos Ambientalmente Degradables y Manejo de Residuos Plásticos , Revista de la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , v: 36 , p: , 2003

*Palabras clave:* Reciclado de Plásticos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Tierra y relacionadas con el Medio Ambiente / Ciencias Medioambientales / Reciclado de plásticos

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Plásticos

Ingeniería y Tecnología / Ingeniería de los Materiales / Ingeniería de los Materiales / Plásticos

*Medio de divulgación:* Papel;

Sistema Nacional de Investigadores

Revista

NOCETI, O

Preparados para el Desastre Impacto de las Emisiones en el Medio Ambiente , Ambios Cultura Ambiental , v: , p: , 2002

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Tierra y relacionadas con el Medio Ambiente / Ciencias Medioambientales / Emisiones ambientales

*Medio de divulgación:* Papel;

Revista

DOL, I; GALBARINI, A; SOBA, L ; NOCETI, O

Determinación de principios activos en polvo respirable correspondiente al ambiente de trabajo de una planta farmacéutica , Revista de la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , v: 14 , p: , 1995

*Palabras clave:* Fármacos en fracción de polvo respirable; Higiene industrial en industria farmacéutica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Higiene Industrial

*Medio de divulgación:* Papel;

## Producción técnica

### Procesos

Proceso Productivo

NOCETI, O; HARTMAN R

Gestión Logística para el Primer Nivel de Atención en Salud , Fortalecimiento del Primer Nivel de Atención de las Fuerzas a Nivel Nacional , 2006

*Aplicación:* SI , Mejora en la accesibilidad a nivel nacional, y descongestionamiento del H.C.FF.AA.

*Institución financiadora:* D.N.S.FF.AA.

*Palabras clave:* Fortalecimiento del Primer Nivel de Atención; Gestión Logística

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Gestión de Procesos

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestricta; *Ciudad:* /Uruguay

dnsffaa.gub.uy

Proceso de Gestión

NOCETI, O

Implementación de un Sistema de Informatización de Inventarios en el Primer Nivel de Atención de Salud , Modificación de la base informática para gestionar stocks y solicitudes de suministro , 2008

*Aplicación:* SI , Mejora en la gestión de insumos, solicitudes en línea

*Institución financiadora:* D.N.S.FF.AA.

*Palabras clave:* Informatización de inventarios; Gestión de stock

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Gestión Logística

*Medio de divulgación:* Otros; *Disponibilidad:* Irrestricta; *Ciudad:* /Uruguay

### Productos

Piloto , Otra

NOCETI, O

Programa Seguridad de Pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Educación para Pacientes en la detección precoz de reacciones adversas y su reporte , 2008

*Aplicación:* SI , Programa de seguridad para pacientes, de estrecha colaboración con el personal médico, con el objetivo de prevenir eventos adversos de medicación. Pretende reforzar la terapéutica, evitando fallas y concientizando pacientes y al cuerpo médico.

*Institución financiadora:* DNSFFAA

*Palabras clave:* Seguridad de pacientes; Farmacovigilancia; Farmacoepidemiología

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Seguridad de Pacientes

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restricta; *Ciudad:* /Uruguay

dnsffaa.gub.uy

Piloto , Otra

NOCETI, O; VÁZQUEZ M

Evaluación Farmacoterapéutica de Pacientes Transplantados Renales y Pancreáticos en el Hospital Universitario , Análisis farmacoterapéutico de la terapia inmunosupresora y la medicación concomitante de los pacientes transplantados renales y renopancreáticos, así como la interacción con sus hábitos higiénicodietéticos , 2008

*Aplicación:* SI , Instrumento de diagnóstico y seguimiento de la terapia farmacológica de los pacientes transplantados

*Institución financiadora:* Facultad de Química, Departamento de Cincias Farmacéuticas, Unidad de Monitoreo e Medicamentos

*Palabras clave:* Inmunosupresión; Monitoreo Terapéutico de Fármacos; Atención Farmacéutica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de Fármacos

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

hc.edu.uy

*Proyecto , Fármacos y similares*

NOCETI, O; MARQUET, P; GERONA, S; VALVERDE, M; ESPERÓN, P; WOILLARS, JB; POUCHÉ, L

*Estudio de las relaciones farmacocinéticas, farmacodinámicas y farmacogenéticas de los inmunosupresores: ciclosporina y tacrolimus en pacientes trasplantados hepáticos , Ensayo clínico piloto de aplicación internacional , 2010*

*Aplicación:* SI , *Elevación de los estándares de práctica clínica asistencial a las Buenas Prácticas Clínicas*

*Institución financiadora:* [Sistema Nacional de Investigadores](#) / Hospital Central de las Fuerzas Armadas / Université de Limoges / Facultad de Química

*Palabras clave:* Biomarcadores hígado; Inmunosupresores anticalcineurínicos; NF-AT

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Biomarcadores

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de

Fármacos

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Trasplantes / Trasplante Hepático

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

Proyecto , Fármacos y similares

NOCETI, O

Seguimiento de pacientes en pre y postrasplante , Evaluación farmacoterapéutica de perfiles de pacientes con falla hepática , 2009

*Aplicación:* SI , Mejora en la adherencia a tratamientos, prescripción racional y disminución de costos sanitarios. Concientización de pacientes y personal sanitario.

*Institución financiadora:* Hospital Central de las Fuerzas Armadas

*Palabras clave:* Seguimiento pre y postrasplante ; Evaluación farmacoterapéutica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestricta; *Ciudad:* /Uruguay

## Trabajos Técnicos

Asesoramiento

NOCETI, O

Evaluación retrospectiva del Tacrolimus Gador y Tacrolimus Servimedica en Pacientes Trasplantados Hepáticos , Informe Técnico de Eficacia y Seguridad , 2009 , 50 , 1

*Institución financiadora:* Hospital Central de las Fuerzas Armadas

*Palabras clave:* Tacrolimus, formulaciones, bioequivalencia

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacología Clínica

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restringida; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Comparación de los resultados en los pacientes del cambio por el FNR de la formulación original de Laboratorio Gador a la copia de Laboratorio Servimedica, y su impacto en los pacientes trasplantados hepáticos.

Asesoramiento

NOCETI, O

Tratamiento Farmacológico de la Obesidad , Evaluación para la posible inclusión de fármacos antiobesidad en el vademecum institucional , 2009 , 22 , 2

*Institución financiadora:* Centro de Ciencias Biomedicas, Universidad de Montevideo

*Palabras clave:* fármacos antiobesidad

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacología Clínica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Endocrinología y Metabolismo / Obesidad

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestricta; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Asesoramiento

NOCETI, O

Antiagregación plaquetaria en Post Angioplastia por Angor Inestable en paciente portador de Gastritis Erosiva Aguda , Evaluar tratamiento alternativo a Inhibidores de Bomba de Protones , 2009 , 23 , 1

*Institución financiadora:* Centro de Ciencias Biomedicas, Universidad de Montevideo

*Palabras clave:* Antiplaquetarios; Clopidogrel; Omeprazol

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacología Clínica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Cirugía / Angioplastia

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestricada; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Consultoría

NOCETI, O; ORTIZ R

Estudio Comparativo entre las Guías de OMS de Buenas Prácticas de Manufactura del año 1975 con las del año 1992, y su viabilidad de aplicación en la Industria Farmacéutica , Determinar las áreas de oportunidad y debilidad en la industria farmacéutica, para confeccionar le plan de acción de actualización técnico - farmacéutica. , 2000 , 15 , 3

*Institución financiadora:* ALN - Asociación de Laboratorios Nacionales

*Palabras clave:* Buenas Prácticas de Manufactura

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Química / Ingeniería de Procesos Químicos / Industria Farmacéutica

Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Química / Ingeniería Química / Industria Farmacéutica

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restricada; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

*Elaboración de proyecto*

NOCETI, O; MARQUET, P; ROUSSEAU, A; POUSO, J; GERONA, S; VALVERDE, M; ESPERÓN, P

Estudio piloto referente al estudio de las relaciones farmacocinéticas, farmacodinámicas y farmacogenéticas de los inmunosupresores: ciclosporina y tacrolimus, en pacientes trasplantados hepáticos , Investigación Biomédica , 2010 , 300 , 36

*Institución financiadora:* H.C.FF.AA / Unidad INSERM UMRS 850, Facultad de Medicina, Universidad de Limoges, Francia

*Palabras clave:* Biomarcadores ; Inmunosupresores; Marcadores moleculares; Hígado; NF-AT

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunología del Trasplante, Señalización Celular, Biología Molecular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico de

Fármacos

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Trasplantes / Trasplante Hepático

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restricada; *Ciudad:* Montevideo / Limoges/Uruguay

*Introducción* El primer factor a tener en cuenta en la monitorización inmunológica post - trasplante es el rechazo. La monitorización es de gran interés al objeto de diagnosticarlo precozmente, y evaluar su intensidad. Hasta el momento, no ha sido posible predecir con exactitud la respuesta inmunitaria de un paciente, en cuanto a si tolerará el órgano donado o desarrollará una reacción de hipersensibilidad, capaz de conducir al rechazo. Una de las razones de esta dificultad, radica en el desencadenamiento de la respuesta heteróloga, resultante de la interacción entre el órgano donado y su receptor. Lamentablemente, los estudios a este respecto, no han podido ser estandarizados y/o validados a nivel de diferentes centros, como para obtener resultados reproducibles comparables. El objetivo del tratamiento inmunosupresor, es evitar que el sistema inmunitario del receptor rechace el órgano trasplantado al cual reconoce como extraño. El riesgo de la inmunosupresión para el receptor, radica en la disminución de su capacidad de defensa frente a infecciones y al desarrollo de tumores. Por otra parte, este tipo de fármaco, es a la vez responsable por la aparición de un porcentaje considerable de rechazos, toxicidad, - renal, neurológica y hematológica -, enfermedades cardiovasculares, diabetes y dislipemia; entonces las consecuencias directas de su empleo, elevan el riesgo a desarrollar comorbilidades, muchas veces responsables por su internación y/o deceso. A partir del momento en que se ha confirmado que el monitoreo terapéutico de fármacos, tradicionalmente focalizado en los aspectos farmacocinéticos, no ha podido resolver de manera suficiente los problemas relativos al ajuste posológico de los inmunosupresores, es que surge el planteo del monitoreo farmacodinámico. Éste, mide el efecto biológico del fármaco en el lugar de acción, con la ventaja de que contempla las diferencias interindividuales de susceptibilidad hacia un determinado fármaco. Se vale del empleo de biomarcadores que permiten evaluar la eficacia de combinaciones de fármacos, reflejar directamente la respuesta clínica, y medir el estado inmunosupresor global, posibilitando ajustar con mayor precisión la terapia farmacológica. El estudio piloto pretende, realizar la puesta a punto de todos aquellos factores necesarios para lanzar y sostener un ensayo internacional multicéntrico focalizado en la verificación de los parámetros mencionados, y extraer conclusiones de carácter generalizado. *Objetivos* El objetivo principal se centra en el estudio de parámetros farmacodinámicos vinculados a la activación de linfocitos T, - tales como el grado de proliferación linfocitaria y su quiescencia en el ciclo celular, la aparición de marcadores de activación CD25 y CD71, actividad fosfatasa de la enzima calcineurina, estado de fosforilación del factor de transcripción nuclear de células T activadas, NF-AT, medida del nivel de ARN mensajero de los genes involucrados, y de las variantes genéticas responsables por la variabilidad de la respuesta a los inmunosupresores anticalcineurínicos, ciclosporina o tacrolimus -, que puedan servir como indicadores precoces de episodios de rechazo y/o complicaciones derivadas del tratamiento inmunosupresor. Los objetivos secundarios, están vinculados a la modelización farmacocinética y farmacodinámica de los biomarcadores, su relación con la respuesta clínica, la evaluación de la expresión de las isoformas de la calcineurina, del NF-AT, de las inmunofilinas, así como de las variantes genéticas responsables de la variabilidad de la respuesta a los

*inmunosupresores anticalcineurínicos. Tipo de Estudio Se trata de un diseño abierto, prospectivo, de carácter diagnóstico, no intervencionista, de fase IV, paralelo, transversal sobre toda la cohorte de pacientes trasplantados, y un estudio longitudinal, sobre al menos diez pacientes que serán monitoreados desde la fase pre-trasplante en lista de espera, y luego al mes, trimestre, semestre y al año post-trasplante, en lo que tiene que ver con la aparición de episodios de rechazo, enfermedades cardiovasculares, toxicidad renal, neurológica y hematológica, infecciones, malignidad, y/u otras complicaciones derivadas de la terapia inmunosupresora. Metodología Voluntarios Sanos Se medirán los marcadores seleccionados para llevar adelante las determinaciones de los valores basales, y sobre al menos diez candidatos, se propondrá un estudio cinético a 12 horas, con el propósito de evaluar el impacto de factores circadianos. Pacientes Trasplantados Sobre la cohorte del programa, tratada con inmunosupresores anticalcineurínicos, se estudiará el comportamiento de los biomarcadores farmacodinámicos, su correlación con las concentraciones plasmáticas, y con la respuesta clínica. Pacientes en Lista de Espera para el Trasplante Se monitorearán los biomarcadores, las concentraciones plasmáticas y la respuesta clínica, desde el día cero del trasplante, y luego a los 30, 60, 90, 180 y 360 días. A cada candidato, se le extraerá en una sola oportunidad un volumen máximo de 30 mL de sangre periférica, en ayunas y/o a pre-dosis. Aquéllos, que accedan a realizarse el estudio cinético durante 12 hs., se les extraerán 5 mL en cada punto de control: 0, 1, 2, 4, 8 y 12 horas. Las dosificaciones de biomarcadores se llevarán a cabo mayoritariamente por inmunomarcación intracelular y lectura por citometría de flujo. El estudio de las isoformas se realizará por Western Blot; la medida de los ARNm por qRT-PCR, y el análisis farmacogenético por microarrays. La duración del estudio será de 24 meses. Se espera la inclusión del primer voluntario a comienzos del mes de noviembre de 2010. Cada paciente será seguido durante un año. Análisis estadístico Tendrá en cuenta la clase de variables (continuas y discretas) así como sus correspondientes estadísticos de comparación. Se utilizarán los métodos de supervivencia de Kaplan-Meier y Cox para modelar variables tiempo-dependientes en un enfoque de riesgo. En todos los casos se considerará el criterio de intención de tratar, siendo  $\alpha=0.05$  y las pruebas de hipótesis a dos colas, al utilizar el programa estadístico R. Resultados esperados Una vez que los biomarcadores puedan validarse, se espera poder contribuir a efectuar un ajuste posológico más racional en base a las características genéticas, fisiológicas y metabólicas individuales, seleccionando el tratamiento inmunosupresor anti-rechazo, y de soporte de comorbilidades más apropiado. Este ensayo puede adaptarse para monitorear cualquier tipo de órgano trasplantado; es además compatible con todos los protocolos de investigación clínica terapéutica, ya sea como estudio auxiliar o independiente Palabras clave: hígado, biomarcadores, marcadores moleculares, NF-AT, inmunosupresores, ajuste de dosis.*

Informe o Pericia técnica

NOCETI, O; GERONA, S; GADANO A; MC CORMACK L; RUF A; CARNEIRO D'ALBUQUERQUE L; PESSOA M; SEDA NETO J; BRAHM J; HOYOS S; MATAMOROS MA; CASTRO SANTA E; ALCALÁ F; LÓPEZ MÉNDEZ L; BENALCÁZAR G; VILATOBÁ M; CHAMAN JJ; GONZALEZ MARTÍNEZ F

Declaration , To reach similar levels of adherence to international guidelines of practice on ESLD and transplantation along the programs in Latin America , 2016 , 2 , 1

Institución financiadora: International Society for Liver Transplantation

Palabras clave: II Latin American meeting ; End stage of liver disease

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Trasplante Hepático

Medio de divulgación: Internet; Disponibilidad: Irrestricta; Ciudad: Montevideo/Uruguay

<http://www.alehlatam.org/index.php/component/content/article?id=244>

Informe o Pericia técnica

MEDINA PRESENTADO, JC; NOCETI, O; PACIEL, D; RIEPPI, G

Actualización acerca de Colistina (Polimixina E): aspectos clínicos, PK/PD y equivalencias , Actualización de uso y aclaración de presentaciones comerciales , 2016 , 8 , 2

Institución financiadora: Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Facultad de Medicina

Palabras clave: Colistin

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

○ Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Infectología

Medio de divulgación: Internet; Disponibilidad: Irrestricta; Ciudad: Montevideo/Uruguay

Con el objetivo de mejorar la comprensión referente a la rotulación de la dosis a administrar de colistina, se revisaron los insertos y envases primarios de las presentaciones de colistina comercialmente disponibles en Uruguay, habiendo enviado comunicaciones formales a las cinco direcciones de los laboratorios responsables de su registro, a efectos de su expedición formal en cuanto a la actividad de colistina base de sus formulaciones.

Informe o Pericia técnica

BRUNET M; SHIPKOVA, M; VAN GELDER T; WIELAND E; SOMMERER C; BUDDE K; HAUFRAID V; CHRISTIANS U; LÓPEZ-HOYOS M; BARTEN MJ; BERGAN S; PICARD N; MILLÁN, O; MARQUET, P; HESSELINK DA; NOCETI, O; PAWINSKII T; WALLEMACQ P; OELLERICH M

Barcelona Consensus on Biomarker-based Therapeutic Drug Monitoring in Solid Organ Transplantation , Examinar el conocimiento actual referente a la evidencia de los biomarcadores asociados a inmunosupresión y la estratificación del riesgo de pacientes trasplantados hepáticos, que aplicarían como candidatos prometedores para el monitoreo terapéutico , 2015 , 80 , 18

Institución financiadora: Educational Grant awarded to the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology

Palabras clave: Biomarkers of immunosuppression; Immunologic biomarkers; Consensus assessment of acute rejection; Graft outcome; Personalized immunosuppression; Solid organ transplantation

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Trasplante de Órganos Sólidos

○ Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Trasplante de Órganos Sólidos



Medio de divulgación: [Internet](#); Disponibilidad: [Restricta](#); Ciudad: [Barcelona/España](#)

Servicios en el área de la salud

NOCETI, O

Evaluación Fármacoterapéutica en el Paciente Trasplantado Renal y Reno Pancreático del Hospital Universitario , Divulgación Científica , 2008 , 35 , 6

*Institución financiadora:* Facultad de Química y Unidad de Monitoreo de Medicamentos Hospital Universitario

*Palabras clave:* Farmacoterapia trasplante renal

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacología Clínica, Monitoreo Terapéutico de Medicamentos

*Medio de divulgación:* Otros; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

El trabajo sustentó la creación de un Programa Piloto de Seguimiento Fármacoterapéutico en el paciente transplantado renal y pancreático en el Hospital Universitario, con el objetivo de determinar el perfil fármacoterapéutico de estos pacientes y en consecuencia hacer las recomendaciones pertinentes al equipo de salud.

Servicios en el área de la salud

NOCETI, O

Determinación de Contaminantes Químicos en Ambiente de Trabajo del Sector Curtido, Curtiembre Branaá , Evaluar la exposición laboral a contaminantes químicos, en el área de trabajo , 2002 , 20 , 1

*Institución financiadora:* Curtiembre Branaá

*Palabras clave:* Higiene Industrial ; Exposición laboral; Salud ocupacional

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Higiene Industrial

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restricta; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Servicios en el área de la salud

NOCETI, O; GESTO N

Determinación de Cuarzo en Polvo Respirable en Plantas de Cmento Portland de ANCAP , Determinación del Riesgo Laboral por Exposición a Polvo , 2000 , 80 , 4

*Institución financiadora:* ANCAP

*Palabras clave:* Neumoconiosis; Exposición laboral; Higiene Industrial

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Higiene Industrial

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restricta; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Servicios en el área de la salud

NOCETI, O; GESTO N

Evaluación de la Exposición Sonora, Lumínica y a Contaminantes Químicos en Planta Industrial de Nordex S.A. , Analizar el impacto de los contaminantes físicos y químicos en la planta de armado de vehículos y confeccionar las recomendaciones que de ello se desprendan , 2000 , 40 , 3

*Institución financiadora:* Nordex S.A.

*Palabras clave:* Higiene Industrial ; Salud ocupacional; Exposición laboral

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Higiene Industrial

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Restricta; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

Otra

NOCETI, O; LUCERO L; ARDANAZ N; NAGUIL A; RUGNITZ L ; RODRÍGUEZ M

Estándares de Práctica de la Profesión Farmacéutica , Establecer criterios mínimos de actuación profesional , 2005 , 20 , 24

*Institución financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Automedicación; Uso Racional de Medicamentos; Buenas Prácticas de Dispensación; Atención Farmacéutica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Farmacia

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Atención Farmacéutica

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Uso Racional del Medicamento

*Medio de divulgación:* Internet; *Disponibilidad:* Irrestricta; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

[aqfu.org.uy](http://aqfu.org.uy)

Estudios de impacto

NOCETI, O

Monitoreo del Paciente Trasplantado Hepático Pediátrico , Actualización Científica , 2009 , 30 , 6

*Institución financiadora:* Hospital Central de las Fuerzas Armadas

*Palabras clave:* Pediatría, Trasplante Hepático, Monitoreo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacología Clínica, Cronofarmacología

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestricta; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

## Otros

Organización de eventos

Otro

Gestión Logística , 2007

Uruguay , Español , Papel

*Duración:* 4 semanas

*Evento itinerante:* SI,

IMES, Div. Ejército II, Div. Ejército III , Montevideo, San José, Tacuarembó

*Institución Promotora/Financiadora:* DNSFFAA - Dirección General de Atención Periférica

*Palabras clave:* Gestión; Logística; Cadena de Suministro

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Gestión Administrativa

Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Otras Ingenierías y Tecnologías / Logística y Gestión de Servicios

Organización de eventos

Otro

Liderazgo en Sistemas de Gerenciamiento de EOHS , 2005

Uruguay , Español , Papel

*Duración:* 1 semanas

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* SI

CP - Montevideo , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Colgate Palmolive Inc. S.A

*Palabras clave:* Medio Ambiente; Seguridad Industrial; Gerenciamiento de Sistemas; Higiene Industrial

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Salud Ocupacional e Higiene Industrial

Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas /

Medio Ambiente

Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Química / Ingeniería de Procesos Químicos / Seguridad y Educación de

Pacientes

Organización de eventos

Otro

Curso para Idóneos en la Industria Farmacéutica: Diego Brito , 2004

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Duración:* 32 semanas

*Evento itinerante:* NO,

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay, Instituto Paysandú , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Idóneos en la Industria

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Química / Ingeniería de Procesos Químicos / Industria Farmacéutica

*Información adicional:* Año 2001, 2002 y 2003. Compuesto por diferentes Módulos, a cargo de docentes expertos

Organización de eventos

Otro

Curso de Idóneos en Farmacia , 2004

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Duración:* 32 semanas

*Evento itinerante:* SI,

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay, Instituto Paysandú , Montevideo, Paysandú

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Idóneos en Farmacia

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacia Comunitaria y Hospitalaria

*Información adicional:* Compuesto por 4 Módulos Teórico Prácticos, cuyos temas son dictados por docentes expertos en las materias. Cuenta con homologación del MSP y de la Facultad de Química, UdelaR.

Organización de eventos

Otro

Validación de Procesos Farmacéuticos , 2004

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Duración:* 1 semanas

*Evento itinerante:* NO,

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay - Lab. Gador

*Palabras clave:* Validación

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Química / Ingeniería de Procesos Químicos / Validación, Auditoría

*Información adicional:* Validación de Procesos Industriales, Validación de Limpieza, Auditorías, Material de Empaque

Organización de eventos

Otro

Seminario Polimorfismo en Fármacos , 2004

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Polimorfismo

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Polimorfos

Organización de eventos

Otro

Seminario El Cumplimiento de GMP por parte de Importadores, Representantes y Depósitos de Especialidades Farmacéuticas , 2004

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO,

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* GMP; Buenas Prácticas de Manufactura

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Manufactura



Organización de eventos

Otro

Seminario La Farmacia Hospitalaria y la Buenas Prácticas de Fabricación , 2004

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Farmacia Hospitalaria; Buenas Prácticas de Fabricación

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Manufactura

Organización de eventos

Otro

Aplicaciones del Diseño Experimental , 2003

Uruguay , Español , Papel

*Evento itinerante:* NO,

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Estadística

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad / Diseño Experimental

*Información adicional:* Aplicaciones: Industria Farmacéutica, Alimenticia y Área Médica.

Organización de eventos

Otro

Taller Discusión del Informe 37 de OMS sobre Especificaciones de Productos Farmacéuticos , 2003

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* GMP 92; Informe N°37 OMS

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Manufactura

Organización de eventos

Otro

Seminario Taller Calificación y Auditorías a Proveedores de Material de Empaque , 2003

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Material de Empaque; Calificación de Proveedores; Auditoría Proveedores

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Manufactura

Organización de eventos

Otro

Seminario Taller Atención Farmacéutica , 2003

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Atención Farmacéutica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Atención Farmacéutica

Organización de eventos

Otro

Seminario Taller Incidencia de la Estabilidad en el Cumplimiento de GMP , 2003

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Salón de Actos Ministerio de Salud Pública , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* MSP, Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Estabilidad; GMP

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Manufactura

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Analítica / Estudios de Estabilidad de Medicamentos

Organización de eventos

Otro

Seminario Resultados Fuera de Especificación: Acciones a tomar , 2003

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Resultados Fuera de Especificación

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad / Estadística

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Analítica / Química Analítica, Control de Calidad

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Microbiología

Organización de eventos

Otro

Seminario Precursores y Productos Químicos - Decreto 391/002 , 2003

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Precursores y Productos Químicos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Políticas y Servicios de Salud / Legislación Sicotrópicos y Estupefacientes

Organización de eventos

Otro

Seminario Genéricos, Bioequivalencia y Farmacovigilancia , 2002

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Genéricos; Bioequivalencia; Farmacovigilancia

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Bioequivalencia, Biodisponibilidad

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Seguridad y Eficacia de Fármacos

Organización de eventos

Otro

Seminario Aspectos Ambientales relativos a la Industria Farmacéutica, Cosmética y Alimentaria , 2001

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Duración:* 1 semanas

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Gestión Ambiental

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Legislación, Emisiones

Organización de eventos

Otro

Seminario Envases Plásticos para la Industria Farmacéutica y Alimentaria , 2001

Uruguay , Español , Internet , aqfu.org.uy

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* NO

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Envases Plásticos

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Reciclado de Envases

Organización de eventos

Otro

Alcanzando la Excelencia en EOHS , 1999

Uruguay , Español , Papel

*Duración:* 1 semanas

*Evento itinerante:* NO, *Catálogo:* SI

CP - Montevideo , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Colgate Palmolive Inc. S.A

*Palabras clave:* Medio Ambiente; Salud Ocupacional; Seguridad Industrial

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Medio Ambiente

Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Química / Ingeniería de Procesos Químicos / Seguridad Industrial

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Salud Ocupacional / Salud Ocupacional e Higiene

Industrial

## Evaluaciones

Evaluación de Publicaciones

2011 / 2015

*Nombre:* Pan American Journal of Public Health,

*Cantidad:* De 5 a 20

*Referee PAHO Journal:* 2011 - 00243 - Subject List: Essential drugs/Medicamentos esenciales, Health policy/Políticas de salud. Análisis de disponibilidad, precios y asequibilidad de medicamentos en la Ciudad de México en 2010. 2011 -

00776 -Subject List: Disease surveillance / Vigilancia Epidemiológica / Vector control/ Control de vectores, Environmental Health / Salud ambiental, Epidemiology / Epidemiología, Health and the Economy / La Salud y la Economía. Dengue, más que un problema de Salud Pública: Estimación de los costos directos de la epidemia de dengue en Colombia 20102 2012 - 00135 - Subject List: Health economics/Economía sanitaria, Technology Assessment/ Evaluación de tecnologías. Custos e regulação do mercado brasileiro dos imunossupressores utilizados na manutenção do transplante renal em pacientes adultos. 2013 - 00553 - Costo-efectividad del cumplimiento de fármaco-terapéutico en diabetes mellitus tipo 2 en Paraguay 2014 - 00086 - Acceso a MEDicamentos en el Ecuador:Situación del MErcado Farmacéutico. 2015 - 00088 - Monitoreo terapéutico de inmunosupresores para trasplantes, laboratorios bioanalíticos y regulación: situación y perspectiva en Argentina.

## Formación de RRHH

### Tutorías concluidas

#### Grado

Tesis/Monografía de grado

Estudio de Marcadores de Activación de Linfocitos T por Citometría de Flujo , 2012

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Gonzalo Maldonado

Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica y Licenciatura en Biología

*Palabras clave:* Trasplante; Hígado; Inmunobiología

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Trasplantes / Inmunología

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Tutoría de grado y de iniciación en la investigación. Temario vinculado a la inmunobiología y señalización celular y biología molecular. Implica aprendizaje de técnicas de cultivo celular y determinaciones por citometría de flujo, análisis de impacto de consideraciones preanalíticas, analíticas y posanalíticas.

Tesis/Monografía de grado

Asignatura Gestión Ambiental y Ecología - Estudios de Impacto Ambiental , 2007

*Nombre del orientado:* Ximena Moizo

Administración Nacional de Educación Pública , Uruguay , Carrera Tecnólogo Químico

*Palabras clave:* Estudios de Impacto Ambiental; Medio Ambiente

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Gestión Ambiental y Ecología

*Medio de divulgación:* CD-Rom, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Asignatura Gestión Ambiental y Ecología - Estudios de Impacto Ambiental , 2007

*Nombre del orientado:* Andrea Leyes

Administración Nacional de Educación Pública , Uruguay , Carrera Tecnólogo Químico

*Palabras clave:* Estudios de Impacto Ambiental; Medio Ambiente

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Gestión Ambiental y Ecología

*Medio de divulgación:* CD-Rom, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Asignatura Gestión Ambiental y Ecología - Estudios de Impacto Ambiental , 2007

*Nombre del orientado:* Patricia Troupkos

Administración Nacional de Educación Pública , Uruguay , Carrera Tecnólogo Químico

*Palabras clave:* Estudios de Impacto Ambiental; Medio Ambiente

*Areas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Gestión Ambiental y Ecología

*Medio de divulgación:* CD-Rom, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Asignatura Gestión Ambiental y Ecología - Toxicología Ambiental , 2007

*Nombre del orientado:* Nicole París

Administración Nacional de Educación Pública , Uruguay , Carrera Tecnólogo Químico

*Palabras clave:* Toxicología Ambiental; Medio Ambiente

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Gestión Ambiental y Ecología

*Medio de divulgación:* CD-Rom, *País/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Asignatura Gestión Ambiental y Ecología - Bioensayos , 2007

*Nombre del orientado:* Pablo Tancredi

Administración Nacional de Educación Pública , Uruguay , Carrera Tecnólogo Químico

*Palabras clave:* Biomarcadores ; Bioensayos; Análisis de Efluentes

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Ingeniería del Medio Ambiente / Ingeniería Medioambiental y Geológica, Geotécnicas / Gestión Ambiental y Ecología

*Medio de divulgación:* CD-Rom, *País/Idioma:* Uruguay/Español

## Tutorías en marcha

### Posgrado

Tesis de doctorado

Suivi longitudinal de la réponse clinique aux biomarqueurs pharmacodynamiques chez les patients greffés de rein , 2016

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Nouzha Lazli

Université de Argelia , Argelia , Farmacología de Inmunosupresores

*Palabras clave:* biomarqueurs; kidney transplantation; NFAT1

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Trasplante renal

*Medio de divulgación:* Internet, *País/Idioma:* Argelia/Francés

*Medio de divulgación:* Internet, *País/Idioma:* Argelia/Francés

*Medio de divulgación:* Internet, *País/Idioma:* Argelia/Francés

<http://www.univ-alger.dz/>

## Otros datos relevantes

### Premios y títulos

2004 Ganador Nacional del Premio Respira Vida de Salud Ocupacional Colgate Palmolive 3M

2010 Primer Premio Area Medicina: Programa de Trasplante Hepático en Uruguay: análisis y resultados. (Nacional) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas

El trasplante hepático es la única opción para el tratamiento de estadios avanzados de hepatopatías crónicas, hepatitis fulminante y casos seleccionados de tumores. Se han incrementado las indicaciones y reducido las contraindicaciones, reportando sobrevividas de 90% y 80% al año y 5 años respectivamente. **OBJETIVO:** Describir la actividad realizada en el re-inicio del programa de trasplante hepático en Uruguay. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un trabajo descriptivo retrospectivo de los pacientes trasplantados en el período Julio 2009- julio 2010 en la República Oriental del Uruguay. **RESULTADOS:** Se trasplantaron 13 pacientes, todos con hepatopatías crónicas donde se insertaron 4 hepatocarcinomas, 3 fueron re-operados. 12 pacientes fueron extubados antes de las primeras 24 horas. La estadía promedio fue 2,5 y 14 días en CTI y sala respectivamente. Las complicaciones posoperatorias inmediatas más frecuentes fueron el edema pulmonar y la insuficiencia renal. La inmunosupresión inicial se realizó con: corticoides, inhibidores de calcineurina y micofenolato mofetilo. Se registraron 5 rechazos. Fallecieron dos pacientes. **CONCLUSIONES:** Los resultados en términos de morbilidad y mortalidad son muy satisfactorios, adecuados a un programa que se inicia.

2010 Segundo Premio Area Salud: Optimización de costos en medicina altamente especializada, Cirugía de Trasplante Hepático. (Nacional) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas

**INTRODUCCIÓN:** La implementación de programas de medicina altamente especializada en países en vías de desarrollo implica varios desafíos: técnicos, sanitarios y éticos. En Uruguay eso no fue una excepción. **OBJETIVO:** Realizar una revisión de las modalidades terapéuticas perioperatorias más costosas y de eficacia controvertida, para definir si las mismas son necesarias en nuestro programa de trasplante. **MÉTODOS:** Se identificaron las modalidades de cuidados anestésicos ampliamente utilizadas en los diferentes programas de trasplante y utilizando métodos estándares de medicina basada en evidencia diseñaromos recomendaciones. **RESULTADOS:** Seis modalidades terapéuticas estudiadas fueron recomendadas como necesarias, 5 fueron opcionales y en 4 de ellas no se encontró evidenciua suficiente para desarrollar una recomendación. En estos dos últimos casos se especifican los consejos "de buena práctica" a partir de los programas de maás experiencia mundial. **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:** La disminución de los costos de la anestesia en la cirugía de trasplante hepático es posible y seguro si se seleccionan cuidadosamente las

modalidades de tratamiento, basándose en la evidencia disponible.

2009 Beca de Estudio de Doctorado en el Exterior - Genómica Integrada (Internacional) Agencia Nacional de Investigación e Innovación  
Beca para estudios de doctorado en el exterior, llamado 2008. Aplicación al Programa nacional de Trasplante Hepático. Unidad INSERM UMR S 850, Facultad de Medicina, Universidad de Limoges, Francia. Director: Pr. Pierre Maquet

2012 Aprobación del Proyecto Estudio de las relaciones farmacogenéticas, farmacocinéticas y farmacodinámicas de los inmunosupresores anticalcineurínicos: ciclosporina y tacrolimus en los pacientes transplantados hepáticos. (Internacional) ECOS Sur y ECOS Uruguay - CONYCIT  
Aprobación para el año 2012, 2013 y 2014 de una misión uruguaya y francesa en apoyo al estudio de biomarcadores en trasplante.

2015 Calificación Defensa de Tesis Doctoral Tres honorable avec Félicitations du Jury (Internacional) Universidad de Limoges

Obtención de Título de Doctorado en Farmacología, Universidad de Limoges, Francia

## Presentaciones en eventos

Congreso

How Tacrolimus Pharmacodynamics of the Patients in the Waiting List Could Influence Post Liver Transplantation Profile? , 2016

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 32

*Referencias adicionales:* Corea del Sur; *Nombre del evento:* 22nd Annual International Congress International Liver Transplantation Society; *Nombre de la institución promotora:* International Liver Transplantation Society

*Palabras clave:* Pharmacodynamic Biomarkers; Pharmacogenetics; Tacrolimus; cirrhotic patients; Liver transplantation

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / TDM

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / TDM

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Señalización Celular

Congreso

Medicina de Precisión: Utilidad CYP3A5/ABCB1 Donante-Receptor en el ajuste inicial de Tacrolimus. , 2016

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* . II Jornadas Latinoamericanas de Enfermedad Hepática Avanzada y Trasplante; *Nombre de la institución promotora:* Centro Nacional de Trasplante Hepático

*Palabras clave:* CYP3A5; ABCB1; Tacrolimus; Farmacogenética

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacogenética

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Trasplante Hepático

Congreso

Tacrolimus pharmacokinetics, pharmacodynamics and pharmacogenetics along the calcineurin pathway in Liver Transplant Patients , 2015

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 15

*Referencias adicionales:* Holanda; *Nombre del evento:* 14th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology ; *Nombre de la institución promotora:* International Association for Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology

*Palabras clave:* Liver transplantation; Calcineurin inhibitors; Tacrolimus pharmacodynamics

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Señalización celular

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de

ADN, proteínas y enzimas / Farmacogenética

Congreso

Ex-vivo pharmacodynamics of Tacrolimus on the lymphocyte calcineurin pathway: the integration of signals , 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 8

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* 13th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology; *Nombre de la institución promotora:* IATDMCT

*Palabras clave:* organ transplantation; Anticalcineurin drugs; Pharmacodynamic Biomarkers; Calcineurin Pathway

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunología Clínica y Señalización Celular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Organos Sólidos

Background Different pharmacodynamic markers of calcineurin inhibition were previously examined sometimes showing association with calcineurin inhibitors exposure and/or clinical outcome. Nevertheless, none of these tests have been found to faithfully reflect anticalcineurin activity. The study 3PIGREF focuses on investigating ex-vivo, the baseline activity (i.e., without any pharmacological influence), the intra and inter-individual variability of the successive steps in

the calcineurin pathway, the pharmacodynamics of tacrolimus on these different proteins, and the consistency of signal transduction along this pathway, in PBMCs and lymphocytes from healthy volunteers. The aim is to find clues for the rational choice of a biomarker or a set of biomarkers to monitor tacrolimus immunosuppressive activity, i.e. with high specificity for the immunosuppressive effect and highly prone to inter-individual variability. Methods This study with healthy volunteers constitutes a branch of the clinical trial 3PIGREF,; is registered in ClinicalTrials.gov. (Reference number NCT01760356). The investigation complies with the International Conference of Harmonization guidelines for Good Clinical Practice and Good Laboratory Practice and with the Declaration of Helsinki. 35 healthy volunteers (15 males and 20 females, aged 36 ± 10 years) were enrolled. None was taking medications (except possibly oral contraceptive agents), and all were in the fasting state at the time of blood sampling. The parameters measured were: the inhibition of the translocation of NFAT1 into the nucleus; the intracellular expression of IL-2 in CD4+ and CD8+ cells and the frequency of the surface activation marker CD25 in CD3+ cells; we studied the intra- and inter-individual variability and the analytical variability of the method as well. All measurements were done by flow cytometry after ex-vivo exposure of PBMCs aliquots to tacrolimus (0.1 to 50 ng/ml) and subsequently to stimulation agents. Results NFAT1, IL-2 and CD25 responses adequately fitted an Emax sigmoid model. The analytical variability was low for all tested parameters. Large inter-individual variability (n=35) was found for all the biomarkers, both regarding E0 and IC50. At the highest tacrolimus concentration, Emax was 17-83% for NFAT1 on PBMCs nuclei, 0-18% for IL-2 CD4+, 0-62% for IL-2 CD8+ T lymphocytes, and 29-71% for CD25 in CD3+ cells. The concentration inhibiting 50% of the basal level of each biomarker (IC50) increased along the calcineurin pathway, from a geometric mean of 1.3 ng/ml (10-0.31 ng/ml) for NFAT1 to 4.8 ng/ml (100.24 ng/ml) for CD25. For this pharmacodynamic parameter, individual values varied in a 1000-fold range for NFAT1 and CD25, in a 2000-fold range for IL-2 in CD4+ cells, and in a 100,000-fold range for IL-2 in CD8+ lymphocytes. The intra-individual variability, was less for the basal activity (E0) than for the 50% inhibitory concentration (IC50), and smaller for CD25 than for NFAT1 and IL-2 (n=3). Conclusions In the present study, contrary to NFAT and CD25, IL-2 was strongly inhibited. We found more pronounced inter-individual variations for IL-2 in CD4+ than in CD8+ T cells, showing consistency with previous reports. To our knowledge, this study is the first to demonstrate the consistency of the signal transduction along the calcineurin pathway.

## Sistema Nacional de Investigadores

Congreso

Ex-vivo pharmacodynamics of tacrolimus on the calcineurin pathway of lymphocytes from healthy donors , 2012

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* Francia; *Nombre del evento:* VII éme. Congrès de Physiologie, de Pharmacologie et de Thérapeutique.; *Nombre de la institución promotora:* Société Française de Physiologie et Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

*Palabras clave:* Pharmacodynamic biomarkers; Anticalcineurin drugs; NFAT; Individualized therapy

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Farmacología Clínica / Monitoreo Terapéutico de Fármacos

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunología y Señalización Celular  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Genética

Background Individualizing transplant patients' immunosuppressive treatment requires the identification of factors involved in the inter-individual variability of the clinical response, in order to and compensate as much as possible for this variability by administering a personalized dose. Pharmacodynamic monitoring may help to fine-tune immunosuppression. Knowing the strength and variability of signal translation along the calcineurin pathway, or the stages where the sources of internal (genetic) or external (regulatory) variability are the most significant, would help to select the best set of biomarkers, i.e. those with high specificity for the immunosuppressive effect and most affected by interindividual variability. Patients and Methods As part of an on-going non-interventional study, 30 healthy volunteers have been enrolled. After ex-vivo incubation of peripheral T lymphocytes with increasing concentrations of tacrolimus, (from 0.1 up to 50 ng/mL), the intracytoplasmic expression of IL2 and IL17 in CD4 and CD8 subpopulations, inhibition of the translocation of NFAT to the nucleus in T lymphocytes, intracytoplasmic expression of the FoxP3 in T regulatory cells, expression of TCR &#945;&#946;-&#947;&#948; in T Lymphocytes, and the percentage of T lymphocytes expressing IL-2R&#945; during proliferation were measured by flow cytometry. Results A large inter-individual variability was found for all these biomarkers, both regarding their physiological levels (E0) and their pharmacodynamic response to tacrolimus (IC50). The NFAT, IL2 and CD25 responses were adequately fitted by an Emax sigmoidal model. The average IC50 (ng/mL) were: 1.2 for NFAT; 2.6 for IL2 in CD4 cells and 3.8 in CD8 cell; 4.8 for CD25. At the highest concentration of tacrolimus there were still 20% of CD4 and CD8 T lymphocytes expressing IL2 (Emax). The activation marker CD25 was still expressed in 85 and 30% cells and NFAT was still present in the nucleus of 85 and 20% cells, respectively. Conclusion The present results suggest that the panel of biomarkers that best reflect the response of the calcineurin pathway to tacrolimus inhibition is comprised of the NFAT translocation to the nucleus or leucocytes, intracytoplasmic IL2 in CD4 and CD8 cells, and expression of CD25 on lymphocyte surface as a marker of activation.

Congreso

Impact of Switching Prograf® Astellas Pharma to Tacrolimus Servimedica in Liver Transplant Recipients in Uruguay. , 2011

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 4

*Referencias adicionales:* Alemania; *Nombre del evento:* 12th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology; *Nombre de la institución promotora:* International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology

*Palabras clave:* Prograf (R); Bioequivalence; Dose adjustment; Tacrolimus switching

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacología Clínica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Farmacología Clínica  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Otros tipos de Medicina Clínica / Farmacoeconomía

Background: Immunosuppressant failure can significantly increase comorbidity, cause graft rejection or even lead to death, in adult and pediatric patients on lifelong immunosuppressant drug treatment. Underexposure or overexposure to the drugs, their toxicity (which can also lead to their withdrawal), drug-drug or food-drug interactions



are the main reasons. In Uruguay, the regulation regarding drug bioequivalence does not includes tacrolimus test analysis, but only cyclosporine. The concept of bioequivalence / interchangeability between two formulations does not necessarily imply 'switchability', which can only be ensured through individual bioequivalence data, not through average bioequivalence studies, as reported in routine trials. In this case the decision to change towards Tacrolimus Servimedica in transplantation, was based on its lower cost. No bioequivalence test in local or regional populations was asked for, nor presented. Methods: This is an observational case study across the whole liver transplant population in Uruguay, made of 101 patients (63 adults and 38 children). All patients had their blood residual concentration plotted against tacrolimus daily dose normalized by weight since transplantation. Tacrolimus blood levels were determined at the Clinical Laboratory at the Military Hospital as part of patient routine monitoring. The method employed was the microparticle enzyme immunoassay MEIA using the Abbott IMx® chemistry analyzer. Results: From the moment the change in brand was done, 9 children and 3 adults showed problems of dose adjustments, with unexpectedly decreased of blood levels. Two months after the change, they had an increase of their liver enzymes. Adults also showed liver enzymes alteration, large intraindividual dose variability, experienced severe to moderate graft rejection, and one case of neurotoxicity was reported leading to drug withdrawal and change to cyclosporine. Data analysis demonstrates that despite comparable daily drug doses (3.0 mg average), blood levels of generic tacrolimus (assuming a Log-linear model) correspond to 54% of Prograf® Astellas Pharma. A clear trend to statistical difference is shown (two tail Student t Test;  $p=0.05$ ). In order to compensate for this apparently reduced bioavailability, clinicians were forced to increase daily doses of the new brand, to restore plasma levels for this population. Conclusions: It is thus important to take into account economic data in order to make decisions when changing treatments, because lower unit costs may go with highly increased patient care costs. Enforcing bioequivalence studies for tacrolimus will be important since it acts through the same pathway as cyclosporine, has narrow therapeutic drug index, shows huge intra and interindividual variability, and is the most prescribed calcineurin inhibitor in Uruguay (70% tacrolimus vs. 30% cyclosporine).

Congreso

Evaluación Farmacoterapéutica de Pacientes Trasplantados Pediátricos en Uruguay , 2009

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 16

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Jornadas de Trasplante Hepático en Pediatría ; *Nombre de la institución promotora:* Programa Nacional de Trasplante Hepático Capítulo Pediatría

*Palabras clave:* Trasplante hepático pediátrico; Farmacoterapia trasplantes

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Evaluación farmacoterapéutica

Congreso

Práctica Farmacéutica en Uruguay , 2006

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* 66 Congreso de la Federación Internacional Farmacéutica; *Nombre de la institución promotora:* Federación Internacional Farmacéutica

*Palabras clave:* Buenas Prácticas de Farmacia; Atención Farmacéutica; Profesión Farmacéutica

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Farmacia

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Atención

Farmacéutica

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Profesión

Farmacéutica

Congreso

Atención Farmacéutica en Pacientes con Hipertensión Arterial: Intervención Clínica en Farmacia Comunitaria , 2006

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* 65° Congreso de la Federación Internacional Farmacéutica; *Nombre de la institución promotora:* Federación Internacional Farmacéutica

*Palabras clave:* Atención Farmacéutica en hipertensión arterial; Farmacia Comunitaria

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

Seminario

Personalización del tratamiento inmunosupresor en trasplante: abordajes farmacodinámico y farmacogenético , 2015

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 3

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 2° Curso intercativo online de Educación Médica Continua en Actualización en Trasplante de Órganos Sólidos; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe

*Palabras clave:* Biomarcadores en trasplante; Monitoreo farmacodinámico ; monitoreo farmacogenético

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Trasplante Hepático

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de

ADN, proteínas y enzimas

Abordaje farmacodinámico y farmacogenético para la caracterización de pacientes trasplantados y correspondiente ajuste de inmunosupresores anticalcineurínicos



## Seminario

Personalización del tratamiento inmunosupresor en trasplante: abordajes fármacodinámico y farmacogenético , 2014

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 3

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Curso interactivo on line de Educación Médica Continua en Actualización en trasplante de órganos sólidos; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe

*Palabras clave:* Biomarcadores en trasplante; Monitoreo fármacodinámico ; monitoreo farmacogenético

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas

Abordaje fármacodinámico y farmacogenético para la caracterización de pacientes trasplantados y correspondiente ajuste de inmunosupresores anticalcineúricos

## Seminario

Evaluación Farmacoterapéutica del Paciente Trasplantado , 2009

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 2

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Taller de Trasplante Hepático; *Nombre de la institución promotora:* Unidad Biiinstitucional de Trasplante Hepático

*Palabras clave:* Farmacoterapia; Farmacocinética; Monitoreo Terapéutico de Fármacos; Farmacovigilancia; Inmunosupresión

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Trasplante Hepático

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Inmunosupresores

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

## Seminario

Evaluación Fármacoterapéutica en el Paciente Trasplantado Renal y Reno Pancreático del Hospital Universitario , 2009

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 8

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* VI Jornadas del Diploma de Especialista de Farmacia Hospitalaria y IV Seminario de Políticas del Medicamento ; ; *Nombre de la institución promotora:* Asociación de Química y Farmacia, Diploma de Especialista en Farmacia Hospitalaria de Facultad de Química y Facultad de Química.

*Palabras clave:* Monitoreo Terapéutico

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Farmacología Clínica, Monitoreo Terapéutico de Medicamentos

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Evaluación farmacoterapéutica

## Seminario

Declaración de Principios: Red Latinoamericana de Ética y Medicamentos, RELEM , 2008

*Tipo de participación:* Expositor, *Carga horaria:* 6

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* III Seminario de Políticas del Medicamento; *Nombre de la institución promotora:* Grupo Técnico Nacional

*Palabras clave:* Ensayos Clínicos; Ética de Medicamentos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Ensayos clínicos

## Seminario

La Farmacia en el marco de la Reforma del Sistema de Salud , 2008

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 16

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* III Seminario Políticas del Medicamento ; *Nombre de la institución promotora:* MSP FQ AQFU

*Palabras clave:* Farmacia Comunitaria; Salud Pública ; Buenas Prácticas de Farmacia

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

## Seminario

Estándar de Práctica Profesional: Uso Racional de Medicamentos , 2006

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 8

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* I Seminario de Políticas del Medicamento ; *Nombre de la institución promotora:* Grupo Técnico Nacional

*Palabras clave:* Uso Racional del Medicamento; Buenas Prácticas de Farmacia

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Uso Racional del Medicamento

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Farmacia

## Seminario

### La Farmacia en el Sistema de Salud , 2006

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 16

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* I Seminario Políticas del Medicamento ; *Nombre de la institución promotora:* MSP  
FQ AQFU OPS

*Palabras clave:* Farmacia Comunitaria; Atención Farmacéutica

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

## Taller

### Introducción a las Buenas Prácticas de Farmacia , 2006

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* República Dominicana; *Nombre del evento:* Taller de Estica de Medicamentos y Buenas Prácticas de Farmacia;  
*Nombre de la institución promotora:* Organización Panamericana de la Salud

*Palabras clave:* Buenas Prácticas de Farmacia

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Farmacia

## Taller

### Buenas Prácticas de Farmacia , 2005

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 16

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Buenas Prácticas de Farmacia; *Nombre de la institución promotora:* Foro Farmacéutico de las Américas, Grupo Técnico Nacional, Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Buenas Prácticas de Farmacia

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

## Taller

### Políticas de Reciclado de Plásticos en el Uruguay, algunos Ejemplos Mecánicos y Biotecnológicos , 2002

*Tipo de participación:* Expositor, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Chile; *Nombre del evento:* Environmentally Degradable Plastics Workshop; *Nombre de la institución promotora:* Naciones Unidas

*Palabras clave:* Reciclado de Plásticos; Medio Ambiente

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Biotecnología del Medio Ambiente / Bioremediación, Diagnóstico Biotecnológico en Gestión Medioambiental / Reciclado de Plásticos

## Encuentro

### Monitoreo del Paciente Trasplantado Hepático Pediátrico , 2009

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 8

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 1ª. Jornada de Trasplante Hepático en Pediatría; *Nombre de la institución promotora:* Hospital Central de las Fuerzas Armadas

*Palabras clave:* Trasplante monitoreo; Seguimiento postrasplante

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Trasplante Hepático

## Encuentro

### Evaluación Fármacoterapéutica del Paciente Trasplantado Hepático Pediátrico , 2009

*Referencias adicionales:* Uruguay;

*Palabras clave:* Trasplante pediátrico; Seguimiento postrasplante

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Trasplante Hepático

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Farmacia Clínica

## Encuentro

### Avances de Buenas Prácticas de Farmacia: Experiencia en Farmacia Madrid , 2007

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 6

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* IV Jornadas de Farmacia Comunitaria; *Nombre de la institución promotora:* Asociación de Química y Farmacia del Uruguay

*Palabras clave:* Buenas Prácticas de Farmacia; Atención Farmacéutica

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Buenas Prácticas de Farmacia

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Atención

Farmacéutica

Otra

Diagnóstico clínico y técnicas auxiliares en rechazo celular hepático agudo , 2015

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 3

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 2° Curso interactivo on line de Educación Médica Continua en Actualización en Trasplante de Órganos Sólidos; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe

*Palabras clave:* Rechazo celular agudo; Biomarcadores para rechazo; Trasplante hepático

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

Trabajo interdisciplinario referente los aspectos clínicos, histológicos y bioquímicos en diagnóstico de rechazo celular agudo. La sección de avances bioquímicos, recopila la evidencia existente en cuanto a la asociación del empleo de biomarcadores en la predicción de rechazo celular agudo en trasplante hepático.

Otra

Rechazo hepático celular agudo. Principales aspectos clínicos, histológicos y avances bioquímicos , 2014

*Tipo de participación:* Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 3

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Curso de Educación Médica Continua Online e interactivo para América Latina de Actualización en Trasplante de Órganos Sólidos; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad de Trasplante de América Latina y el Caribe

*Palabras clave:* Rechazo celular agudo; Biomarcadores para rechazo hepático; Trasplante hepático

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Transplantes / Monitoreo Terapéutico

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

Trabajo interdisciplinario referente los aspectos clínicos, histológicos y bioquímicos en diagnóstico de rechazo celular agudo. La sección de avances bioquímicos, recopila la evidencia existente en cuanto a la asociación del empleo de biomarcadores en la predicción de rechazo celular agudo en trasplante hepático.

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	<b>28</b>
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	<b>9</b>
Completo (Arbitrada)	3
Completo (No Arbitrada)	5
Resumen (Arbitrada)	1
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	<b>1</b>
Completo (Arbitrada)	1
<i>Trabajos en eventos</i>	<b>11</b>
Completo (No Arbitrada)	2
Resumen (Arbitrada)	7
Resumen (No Arbitrada)	2
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	<b>0</b>
<i>Textos en periódicos</i>	<b>6</b>
Periodicos	1
Revista	5
<i>Documentos de trabajo</i>	<b>1</b>
Completo	1
<i>Producción técnica</i>	<b>39</b>
<i>Productos tecnológicos</i>	<b>4</b>
Sin registro o patente	4
<i>Procesos o técnicas</i>	<b>2</b>
Sin registro o patente	2
<i>Trabajos técnicos</i>	<b>14</b>
<i>Otros tipos</i>	<b>19</b>
<i>Evaluaciones</i>	<b>1</b>
Evaluación de Publicaciones	1
<i>Formación de RRHH</i>	<b>7</b>

<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	6
Tesis/Monografía de grado	6
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	1
Tesis de doctorado	1

## Sistema Nacional de Investigadores

## Sistema Nacional de Investigadores