



**ANDREA GILETTI CATEURA**

Magister en Química

[andrea.giletti@gmail.com](mailto:andrea.giletti@gmail.com)

Leyenda Patria 3124 apto 4  
01  
27118415

**SNI**

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Inicia  
ción (Activo)

Fecha de publicación: 07/06/2019  
Última actualización: 23/05/2019

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Química - UDeLaR/ Departamento de Bioquímica Clínica - Unidad Genética Molecular / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR / Sector Educación Superior/Público

Dirección: General Flores 2124 / 11800 / Montevideo, Montevideo, Uruguay

Teléfono: 29242426

Correo electrónico/Sitio Web: [agiletti@fq.edu.uy](mailto:agiletti@fq.edu.uy) <http://www.fq.edu.uy/>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### MAESTRÍA

###### Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA) (2012 - 2016)

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

Título de la disertación/tesis/defensa: Farmacogenética del metotrexate en adultos uruguayos con patología hematooncológica

Tutor/es: Dra. Patricia Esperón

Obtención del título: 2017

Sitio web de la disertación/tesis/defensa:

<http://riquim.fq.edu.uy/archive/files/e4e7ee7a6475565b48901dcc71fc8215.pdf>

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Palabras Clave: Genética Farmacogenética Hematooncológica

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

##### GRADO

###### Licenciatura en Ciencias Biológicas (2007 - 2012)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Evaluación de la distribución en una población uruguaya de los polimorfismos MTHFR C677T, RFC G80A y el número de repetidos en tándem en el 5 UTR de TYMS

Tutor/es: Patricia Esperón

Obtención del título: 2012

Sitio web de la disertación/tesis/defensa: <http://www.bib.fcien.edu.uy/>

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Palabras Clave: Diagnósticos Moleculares

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

#### EN MARCHA

## DOCTORADO

### Doctorado en Química (2017)

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

Título de la disertación/tesis/defensa: MARCADORES MOLECULARES DE RESISTENCIA ADQUIRIDA A LA EXPOSICION A METOTREXATE EN LINEA CELULAR DE LNH

Tutor/es: Patricia Esperón Percovich

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate Cultivo celular

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

## Formación complementaria

### CONCLUIDA

## CURSOS DE CORTA DURACIÓN

### Capacitación medio ambiente y gestión de residuos (04/2018 - 04/2018)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR / Sistema de Gestión Ambiental y Gestión de Residuos en Facultad de Química, Uruguay

### Capacitación sobre el plan de emergencia de Facultad de Química (09/2017 - 09/2017)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay

### Curso Básico de Cultivo de Células (XXVI) (01/2017 - 01/2017)

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Uruguay

50 horas

Palabras Clave: cultivo de células

### Farmacogenética Clínica (09/2016 - 10/2016)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay

32 horas

Palabras Clave: Farmacogenética Genética Humana

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /

### Curso de introducción a la bioética aplicada a la investigación en genoma humano (01/2016 - 01/2016)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

16 horas

Palabras Clave: Genética Bioética Investigación

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

### Pasantía del Programa ESCALA de Posgrado de la AUGM (04/2015 - 05/2015)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Chile / Facultad de Medicina, Programa de Genética Humana, Chile

120 horas

Palabras Clave: Genética Humana R Studio Software Análisis Estadístico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Análisis Estadístico

### XI Course of the Latin American School of Human and Medical Genetics (01/2015 - 01/2015)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Instituto Genetica para Todos, Brasil

40 horas

Palabras Clave: Genética Humana Genética Médica

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

**XVII Alexander Hollaender Course 'Environmental Genetics, Epigenetics and Genomic Instability capacity building on new analytical tools'. (04/2012 - 04/2012)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Uruguay  
80 horas  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias Biológicas / Genética y Epigenética Ambiental, Inestabilidad genómica

**Curso Seguridad es lo primero (01/2011 - 01/2011)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay  
8 horas  
Palabras Clave: Seguridad laboral Seguridad en el laboratorio  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

**Course and Symposia on development and plasticity of the nervous system (09/2008 - 09/2008)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo /

**PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

**Mi tesis en 3 minutos (2018)**

Tipo: Otro  
Institución organizadora: Química d+, Facultad de Química, UdeLaR, Uruguay  
Palabras Clave: Difusión al medio Tesis de posgrado

**Cell culture basics virtual lab (2018)**

Tipo: Taller  
Institución organizadora: The American Association for Cell Biology (ASCB), Estados Unidos

**V Jornadas en Biología Humana (2018)**

Tipo: Otro  
Institución organizadora: Universidad de la República, Uruguay  
Palabras Clave: Farmacogenética  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Básica / Biología Humana

**II Jornada de Promoción de Carreras Académicas (2017)**

Tipo: Otro  
Institución organizadora: Facultad de Química Udelar, Uruguay  
Palabras Clave: Farmacogenética Difusión a la comunidad  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Farmacogenética

**XVI Congreso Latinoamericano de Genética (2016)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: ALAG, SUG, SAG, SGC, Uruguay  
Palabras Clave: Genética  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

**III Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética (2014)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: SUG, Uruguay  
Palabras Clave: Genética Farmacogenética  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

### **IX Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica (2013)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: ABU, Uruguay

Palabras Clave: Farmacogenética Bioquímica Clínica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

### **XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SUB, Uruguay

Palabras Clave: Genética Biociencias

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

### **Primeras Jornadas Uruguayas de Células Madre y Medicina Regenerativa (2011)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Área de Terapia Celular y Medicina Regenerativa Hospital de Clínicas - Universidad de la República, Uruguay

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

### **Modelo de Acción para los Defectos Congénitos, que pretende reducir el impacto de la patología congénita en países de bajos y medianos ingresos. Dr. Luis Nacul de la Fundación Genómica de Cambridge, Reino Unido (2011)**

Tipo: Encuentro

Institución organizadora: Ministerio de Salud Pública, Uruguay

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

### **II Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética (2011)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Genética, Uruguay

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

### **Jornada de Capacitación del Portal Timbó Búsqueda y uso de información en Ciencias Naturales y Exactas (2011)**

Tipo: Taller

Institución organizadora: ANII, Uruguay

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

## **EN MARCHA**

### **CURSOS DE CORTA DE DURACIÓN**

#### **Clases filmadas y polimedias: rediseño de cursos para su inclusión como recursos didácticos (08/2018)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Comisión Sectorial de Enseñanza - UDeLaR / Programa de Desarrollo Pedagógico Docente , Uruguay

26 horas

Palabras Clave: enseñanza polimedias

## **Idiomas**

### **Español**

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### **Inglés**

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### **Portugués**

Entiende bien / Lee bien /

## Áreas de actuación

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica / Genética Humana

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

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

## Actuación profesional

### SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY

Facultad de Medicina - UDeLaR / Departamento Básico de Medicina

#### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

##### Otro (11/2017 - a la fecha)

Pasante ,12 horas semanales

#### ACTIVIDADES

##### PASANTÍAS

**Pasantía en el Laboratorio de Cultivos Celulares como parte de mi capacitación en técnicas de cultivo celular a emplear durante mi trabajo de doctorado. (11/2017 - a la fecha )**

Laboratorio de Cultivos Celulares 12 horas semanales

### SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY

Facultad de Química - UDeLaR / Unidad de Genética Molecular

#### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

##### Funcionario/Empleado (09/2018 - 12/2018)

,40 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Interino

##### Funcionario/Empleado (10/2017 - 09/2018) Trabajo relevante

,40 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

##### Funcionario/Empleado (06/2016 - 09/2017) Trabajo relevante

,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### **Funcionario/Empleado (05/2013 - 03/2015)**

Grado 1 ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

##### **Farmacogenética del Metotrexate (07/2011 - a la fecha )**

20 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Biología Molecular , Integrante del equipo

Equipo: ESPERÓN P. , VITAL M.

Palabras clave: Farmacogenética Metotrexate Hematooncología

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /

#### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

##### **Evaluación de polimorfismos encontrados en la vía metabólica del metotrexate y su asociación con la historia clínica, en pacientes bajo tratamiento hematooncológico con metotrexate (04/2012 - a la fecha)**

La variabilidad interindividual en la eficacia y toxicidad de tratamientos poliquimioterápicos, empleados en hematooncología, es un problema común y serio. La Farmacogenética busca predecir la toxicidad y/o eficacia de los medicamentos con el fin de mejorar su efectividad y disminuir la toxicidad, mediante el análisis y uso de la información genética individual o poblacional. El metotrexate (MTX), análogo estructural del ácido fólico, ha sido un fármaco esencial en el tratamiento de distintos tipos de cáncer (por ejemplo Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Linfoma no Hodgkin (LNH)) y enfermedades autoinmunes. Aunque altamente efectivo, presenta una gran variabilidad interindividual en su respuesta farmacológica y toxicidad, lo cual limita el tratamiento pudiendo llevar a su interrupción. Una de las causas de dicha variabilidad, es la existencia de polimorfismos en los genes que codifican proteínas dianas del MTX. Luego de una revisión detallada de la literatura, las variantes genéticas que mostraron tener las asociaciones más relevantes con la toxicidad y efectividad del tratamiento con MTX son las que se encuentran en los genes que codifican para: metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), transportador de folato reducido (SLC19A1), timidilato sintasa (TYMS), dihidrofolato reductasa (DHFR), transportador de solutos de aniones orgánicos de la familia 1B1 (SLCO1B1), folipoliglutamato sintetasa (FPGS) y gamma-glutamil hidrolasa (GGH). El objetivo general de este trabajo consiste en evaluar la asociación estadística entre las variantes genéticas seleccionadas y la toxicidad y eficacia al tratamiento con MTX, en un grupo de pacientes diagnosticados con LLA o LNH severo. Para esto se realizan análisis moleculares y determinación de la frecuencia alélica y distribución genotípica de los polimorfismos genéticos. Se relevan datos clínicos y paraclínicos a partir de la historia clínica del paciente. Así como el tratamiento estadístico de los datos, utilizando el programa estadístico R Studio y SPSS, en el cual se evalúa la asociación de las variantes genéticas con la toxicidad y eficacia al tratamiento. El grupo de estudio, se encuentra conformado por 41 pacientes adultos uruguayos con LLA o LNH severo en tratamiento que incluya MTX y un grupo control de 55 individuos no tratados. Se cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Química y del Hospital Maciel ASSE.

20 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica , Laboratorio de Biología Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Beca

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: ESPERÓN P.

##### **Estudio de polimorfismos moleculares involucrados en la farmacogenética del metotrexate (02/2018 - a la fecha)**

No todos los pacientes responden de igual manera al ser medicados con el mismo fármaco. La Farmacogenética busca lograr una terapia farmacológica personalizada a las necesidades de cada paciente, mediante la incorporación de la información genética del paciente a los factores que ya son tomados en cuenta. Los fármacos a los que apuntan los estudios farmacogenéticos son aquellos con un rango terapéutico estrecho, como lo es el metotrexate (MTX). MTX, un análogo estructural al ácido fólico, es un fármaco muy eficaz en tratamientos de enfermedades oncológicas tales como Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Linfoma de No-Hodgkin (LNH) así como también de enfermedades autoinmunes como la Artritis Reumatoidea. El grupo de investigación de la Unidad de Genética Molecular - Facultad de Química, viene trabajando desde hace varios años en la línea de investigación Farmacogenética del MTX. Los trabajos, llevados a cabo en pacientes adultos uruguayos, permitieron evaluar la distribución y la asociación de diversas variantes genéticas con la respuesta al tratamiento en la población uruguaya [Giletti et al 2016; Giletti et al 2017]. El objetivo de este proyecto es continuar con esta línea de investigación al estudiar variantes genéticas asociadas a las enzimas folipoliglutamato sintetasa (FPGS) y gamma-glutamyl hidrolasa (GGH), encargadas de regular la activación e inactivación del MTX dentro de la célula. Se genotificarán las variantes genéticas más estudiadas, para calcular las frecuencias alélicas y genotípicas y estimar la prevalencia en la población uruguaya. Dichas frecuencias se compararán con las reportadas en bases de datos para otras poblaciones.

20 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica , Genética Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:3

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Andrea GILETTI CATEURA , Patricia ESPERÓN PERCOVICH (Responsable) , Franca

Lorenzelli , Florencia Rivero Osorio , María Paz Menafra

Palabras clave: Farmacogenética

#### **Evaluación de desbalances hemostáticos tromboticos y de polimorfismos genéticos inflamatorios en pacientes con ataque cerebro vascular isquemico (ACVi) que se asisten en el Hospital Maciel (02/2018 - a la fecha)**

El ataque cerebro vascular (ACV) puede ser isquémico (ACVi) o hemorrágico, representando el ACVi el 85% de los casos. El ACV es la tercera causa de muerte en el mundo occidental, siendo la mortalidad en Uruguay superior a la de otros países de la región, EE.UU. y países europeos. La disminución de la mortalidad por ACV entre los 30 y 69 años de edad es un objetivo estratégico sanitario nacional, definido por el MSP para el año 2020. De los diversos estudios realizados en nuestra población, se puede concluir que la frecuencia de factores de riesgo convencionales es variable y se evidencia la existencia de una proporción de pacientes sin factores de riesgo, especialmente los jóvenes; esto también se puede observar en estudios de otros países. Por lo cual se plantea la realización de un nuevo relevamiento de factores de riesgo convencionales y la búsqueda de potenciales factores de riesgo, teniendo como objeto de estudio la población que se atiende en el Hospital Maciel.

7 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica , Unidad de Genética Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Andrea GILETTI CATEURA , Elizabeth López (Responsable) , Patricia Esperón

#### **Farmacogenética del metotrexate en adultos uruguayos con patología hematooncológica (08/2012 - a la fecha)**

La variabilidad interindividual en la respuesta y toxicidad a tratamientos es un problema muy común y serio, y puede ser responsable de la reducción de dosis o discontinuación del tratamiento. La Farmacogenética busca predecir dicha variabilidad mediante el análisis y uso de la información genética individual o poblacional. Nuestro objetivo fue contribuir al conocimiento para un diseño de una terapia personalizada para pacientes bajo tratamiento con metotrexate (MTX). Para ello se

analizaron: a) los polimorfismos genéticos involucrados en la vía del MTX: SLC19A1 G80A; MTHFR C677T y A1298C; TYMS 28 pb CNV; SLCO1B1 T521C; DHFR C-1610G/T; DHFR C-680A; DHFR A-317G y DHFR 19 pb indel; b) las historias clínicas; c) las frecuencias alélicas y distribución genotípica de la población y d) las asociaciones entre polimorfismos y eficacia/toxicidad asociada con el MTX. La población utilizada fueron 46 pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda o Linfomas No-Hodgkin en cuyos tratamientos se incluyera dosis medianas o altas de MTX, y 55 controles adultos uruguayos. El análisis multivariante mostró que los alelos DHFR-1610G/T (OR=9,3, p=0,018) y MTHFR677T (OR=8,1, p=0,026) tenían un fuerte efecto protector frente a la toxicidad hematológica, mientras que el genotipo DHFR-1610CC (OR=0,12, p=0,045) aumenta esta toxicidad. Las frecuencias alélicas y distribución genotípica fueron diferentes a otras poblaciones debido a la particularidad étnica de Uruguay, reafirmando la idea de no extrapolar resultados entre poblaciones. Los resultados son alentadores respecto a encontrar modificadores genéticos que ayuden a una individualización de dosis.

20 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica, Unidad de Genética Molecular  
Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Beca

Equipo: Andrea GILETTI CATEURA, Patricia ESPERÓN PERCOVICH (Responsable)

#### **Determinantes moleculares de resistencia adquirida a la exposición a Metotrexate en línea celular de LNH (03/2017 - a la fecha)**

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son una enfermedad neoplásica que afecta las células linfocíticas a nivel de los tejidos linfocíticos, siendo el linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) el más agresivo y común. El tratamiento poliquimioterápico de los LNH agresivos incluye Metotrexate (MTX), un análogo estructural del ácido fólico empleado en diversas patologías inflamatorias y oncológicas. El 40-50% de los pacientes diagnosticados con LNH en Uruguay fallecen, debido a resistencia al tratamiento o recaída. La resistencia al tratamiento puede ser tanto innata o adquirida, esta última aparece luego de la exposición de la célula tumoral al fármaco. Los mecanismos moleculares de resistencias adquirida al MTX más comunes, según reportes de trabajos previos, son: la disminución en el transporte activo del fármaco al interior celular por parte del transportador de folato reducido 1 (SLC19A1 o RFC1), el aumento de la actividad de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR) blanco de inhibición del fármaco y disminución de la unión DHFR-MTX. El objetivo del proyecto es buscar los mecanismos moleculares de resistencia adquirida al MTX, en cultivos celulares de LNH DCGB expuestos a MTX. Para esto, se seleccionarán y caracterizarán molecularmente las células resistentes a la exposición. Buscando identificar los mecanismos que involucran genes candidatos como por ejemplo los que codifican para las proteínas ya mencionadas DHFR y SLC19A1. Los hallazgos de este proyecto podrán ser tomados en cuenta para su inclusión durante la selección de un tratamiento personalizado y prevención del fracaso terapéutico que está ocasionando tan alta tasa de mortalidad en pacientes con LNH.

20 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica, Unidad de Genética Molecular  
Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: Andrea GILETTI CATEURA, Patricia ESPERÓN PERCOVICH

#### **Impacto de la Farmacogenética en la conducción clínica del tratamiento hematooncológico (04/2013 - 04/2015)**

En el campo de la quimioterapia oncológica, a pesar del alto grado de estandarización de criterios para la indicación del esquema antineoplásico, existe una importante variabilidad en la respuesta a los tratamientos, cuyas consecuencias alcanzan a la respuesta clínica en términos de eficacia y seguridad. Estas variaciones interindividuales explican por qué a pesar de utilizarlos mismos criterios posológicos, en un grupo de pacientes con características individuales y relacionadas a la biología del tumor comparable, el resultado en algunos de ellos es la falla terapéutica, mientras que otros presentan graves efectos tóxicos. Las variantes en los genes de las proteínas protagonistas en vías de metabolización y distribución de fármacos, frecuentemente encontrados en la población (polimorfismos), están en la base de varios de los efectos tóxicos y fenómenos de resistencia. Su



identificación contribuye a predecir la respuesta terapéutica y constituye el primer paso hacia la traslación de la Genética Molecular a la práctica médica. Nos proponemos introducir un enfoque farmacogenético en el estudio de pacientes adultos portadores de patología oncohematológica, y sometidos a diferentes regímenes de quimioterapia. El mismo consiste en realizar un estudio de relación genotipo-fenotipo y analizar la presencia de variantes polimórficas responsables que afectan notablemente la respuesta quimioterápica. Los resultados de este estudio permitirán proponer la introducción de estudios farmacogenéticos en forma rutinaria a nivel clínico en nuestro país. Este ayudaría en el planteo de un tratamiento personalizado pudiendo estratificar a los pacientes y aplicar a cada uno, dosis y tipos de fármacos adecuados, considerando sus variantes genéticas.

20 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:2

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Andrea GILETTI CATEURA, Patricia ESPERÓN PERCOVICH

### **Evaluación de la distribución en una población uruguaya de los polimorfismos MTHFR C677T, RFC G80A y el número de repetidos en tándem en el 5 UTR de TYMS (07/2011 - 12/2012)**

20 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Biología Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: ESPERÓN P. (Responsable)

Palabras clave: Diagnósticos Moleculares

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

### **Importancia de la aplicación de la Farmacogenética de la Tiopurina Metil Transferasa en el tratamiento de patologías hematooncológicas (08/2011 - 12/2011)**

Colaboración por convenio con el Departamento de Genética de la Facultad de Medicina Universidad de la República, en el marco del proyecto Importancia de la aplicación de la Farmacogenética de la Tiopurina Metil Transferasa en el tratamiento de patologías hematooncológicas mediante la realización de diagnósticos moleculares de los polimorfismos MTHFR C677T y RFC G80A.

30 horas semanales

Departamento de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Biología Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: ESPERÓN P. (Responsable)

Palabras clave: Diagnósticos Moleculares

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

## **DOCENCIA**

### **Bioquímica Clínica (06/2016 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Biología Molecular, 98 horas, Teórico-Práctico

### **Bioquímica Clínica (07/2017 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Genética Básica, 42 horas, Teórico-Práctico

### **Doctorado en Química (UDELAR-PEDECIBA) (08/2018 - 09/2018 )**

Doctorado

Asistente

Asignaturas:

Farmacogenética Clínica, 35 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Farmacogenética

### **Bioquímica Clínica (05/2013 - 03/2015 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Biología Molecular, 98 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

### **Bioquímica Clínica (07/2011 - 12/2011 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Biología Molecular, 98 horas, Teórico-Práctico

### **EXTENSIÓN**

#### **Asesoramiento en diagnósticos moleculares (06/2016 - a la fecha )**

Departamento de Bioquímica Clínica, Unidad Genética Molecular

15 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /

### **PASANTÍAS**

#### **Entrenamiento en técnicas de análisis de polimorfismos genéticos (07/2011 - 03/2012 )**

Departamento de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Biología Molecular

20 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Genética Humana

### **GESTIÓN ACADÉMICA**

#### **Delegada del Departamento de Bioquímica Clínica ante el Grupo de Trabajo por el Nuevo Edificio. (09/2018 - a la fecha )**

Participación en cogobierno , 2 horas semanales

#### **Evaluación de méritos en llamado a cargo de Ayudante del Área Genética (08/2018 - 08/2018 )**

Departamento de Bioquímica Clínica, Unidad de Genética Molecular

Participación en consejos y comisiones , 3 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /

### **CARGA HORARIA**

Carga horaria de docencia: 20 horas

Carga horaria de investigación: 20 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

## **Producción científica/tecnológica**

## Produccion bibliografica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **GENETIC MARKERS IN METHOTREXATE TREATMENTS (Completo, 2018)** Trabajo relevante

ANDREA GILETTI , ESPERON, P.  
The pharmacogenomics Journal, v.: 18 p.:689 - 703, 2018  
Palabras clave: Methotrexate Genetic Markers  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Farmacogenética  
Medio de divulgación: Papel  
Lugar de publicación: Estados Unidos  
ISSN: 1473-1150  
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41397-018-0047-z>  
<https://www.nature.com/tpj/>

##### **Methotrexate pharmacogenetics in Uruguayan adults with hematological malignant diseases (Completo, 2017)** Trabajo relevante

GILETTI A. , VITAL M. , LORENZO M. , CARDOZO P. , BORELLI G. , GABUS R. , LEM MARTÍNEZ ,  
DÍAZ L. , ASSAR R. , RODRIGUEZ M. N. , ESPERÓN P.  
European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017  
Palabras clave: Methotrexate Genetic polymorphisms Pharmacogenetics Non-Hodgkin lymphoma  
Acute lymphoblastic leukemia  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Farmacogenética  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 09280987  
DOI: [10.1016/j.ejps.2017.09.006](https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.09.006)  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098717304943>  
Scopus' WEB OF SCIENCE™

### PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

##### **FARMACOGENÉTICA DEL METOTREXATE EN PACIENTES ADULTOS URUGUAYOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y LINFOMA NO-HODGKIN. (2017)** Trabajo relevante

Resumen  
GILETTI A. , VITAL M. , LORENZO M. , BORELLI G. , GABUS R. , DÍAZ L. , ASSAR R. , RODRIGUEZ  
M. N. , ESPERÓN P.  
  
Evento: Internacional  
Descripción: XXIII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica  
Ciudad: Punta del Este  
Año del evento: 2017  
Anales/Proceedings:XXIII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica  
Volumen:51  
Fascículo: 3  
Pagina inicial: 551  
Pagina final: 551  
ISSN/ISBN: 1851-6114  
Publicación arbitrada  
Escrita por invitación  
Ciudad: Buenos Aires  
Palabras clave: Farmacogenética  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Farmacogenética  
Medio de divulgación: Internet  
[www.scielo.org.ar](http://www.scielo.org.ar)

##### **Farmacogenetica de la toxicidad producida por 6 MP y MTX en pacientes pediatricos con Leucemia Linfoblastica Aguda (2016)** Trabajo relevante

Resumen  
ANDREA GILETTI , ESPERON, P. , DA LUZ J , SOLER A

Descripción: XVI Congreso Latinoamericano de Genética  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2016  
Anales/Proceedings: Journal of Basic and Applied Genetics  
Volumen: 27  
Fascículo: 1  
ISSN/ISBN: 1852-6233  
Publicación arbitrada  
Escrita por invitación  
Medio de divulgación: Internet

**FARMACOGENÉTICA DEL METOTREXATE EN PACIENTES ADULTOS URUGUAYOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y LINFOMA NO- HODGKIN (2016)** Trabajo relevante

Resumen  
GILETTI A. , VITAL M. , LORENZO M. , CARDOZO P. , BORELLI G. , GABUS R. , DÍAZ L. , ASSAR R. , RODRIGUEZ M. N. , ESPERÓN P.

Evento: Internacional  
Descripción: ALAG  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2016  
Anales/Proceedings: Journal of Basic and Applied Genetics  
Fascículo: 1  
Página inicial: 119  
Página final: 119  
ISSN/ISBN: 1852-6233  
Publicación arbitrada  
Editorial: Sociedad Argentina de Genética  
Ciudad: Buenos Aires  
Palabras clave: Farmacogenética Metotrexate Hematología  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular  
Medio de divulgación: Internet

## Producción técnica

## Otras Producciones

### DESARROLLO DE MATERIAL DIDÁCTICO O DE INSTRUCCIÓN

**Material práctico para la asignatura Biología Molecular (2018)**

ANDREA GILETTI , Marcelo Vital , ESPERON, P.

País: Uruguay  
Idioma: Español  
Medio divulgación: Internet  
Web: [www.cursos.quimica.fq.edu.uy](http://www.cursos.quimica.fq.edu.uy)  
Material práctico para asignatura curricular de la carrera Bioquímico Clínico

**Material teórico - práctico para la asignatura Genética Básica (2017)**

ANDREA GILETTI , ESPERON, P. , VITAL, M.

País: Uruguay  
Idioma: Español  
Medio divulgación: Internet  
Web: [www.cursos.quimica.fq.edu.uy](http://www.cursos.quimica.fq.edu.uy)  
Material para asignatura optativa del Bioquímico Clínico y electiva

## Formación de RRHH

## TUTORÍAS EN MARCHA

### OTRAS

#### **Estudio de polimorfismos moleculares involucrados en la farmacogenética del metotrexate (2018)**

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR /

Departamento de Bioquímica Clínica, Unidad de Genética Molecular , Uruguay

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Franca Lorenzelli

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Farmacogenética Biología Molecular Polimorfismos Genéticos

#### **Estudio de polimorfismos moleculares involucrados en la farmacogenética del metotrexate (2018)**

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR /

Departamento de Bioquímica Clínica , Unidad de Genética Molecular , Uruguay

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Florencia Rivero Osorio

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Farmacogenética Biología Molecular Polimorfismos Genéticos

#### **Estudio de polimorfismos moleculares involucrados en la farmacogenética del metotrexate (2018)**

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR /

Departamento de Bioquímica Clínica , Unidad de Genética Molecular , Uruguay

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: María Paz Menafra

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Farmacogenética Biología Molecular Polimorfismos Genéticos

## Otros datos relevantes

### PRESENTACIONES EN EVENTOS

#### **XV Congreso Uruguayo de Hematología (2018)**

Congreso

Toxicidad hepática al Voriconazol

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Hematología

#### **Mi tesis en 3 minutos (2018)**

Otra

Concurso de exposición de una tesis en un tiempo máximo de 3 minutos

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 4

Nombre de la institución promotora: Química d+, Facultad de Química, UdeLaR

#### **V Jornadas en Biología Humana (2018)**

Otra

Marcadores moleculares de resistencia a Metotrexate

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 16

Nombre de la institución promotora: UdeLaR

#### **XV Congreso Uruguayo de Hematología (2018)**

Congreso

FARMACOGENETICA DEL METOTREXATE EN PACIENTES ADULTOS URUGUAYOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA Y LINFOMA NO- HODGKIN

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Hematología

**II Jornadas de Promoción de Carreras Académicas (PROCAAD) (2017)**

Otra

Farmacogenética del Metotrexate

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 6

Nombre de la institución promotora: Facultad de Química Udelar

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Farmacogenética

**XXIII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica (2017)**

Congreso

Farmacogenética del Metotrexate en pacientes adultos uruguayos con Leucemia Linfoblástica

Aguda y Linfoma No-Hodgkin

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Asociación de Bioquímica Uruguaya

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Farmacogenética

**XVI Congreso Latinoamericano de Genética (2016)**

Congreso

FARMACOGENÉTICA DEL METOTREXATE EN PACIENTES ADULTOS URUGUAYOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y LINFOMA NO- HODGKIN

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: ALAG, SUG, SGC, SAG

Palabras Clave: Farmacogenética Hematooncología Metotrexate

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

**XVI Congreso Latinoamericano de Genética (2016)**

Congreso

Farmacogenética de la toxicidad producida por 6-MP y MTX en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: ALAG, SUG, SGC, SAG

Palabras Clave: Farmacogenética Hematooncología pediátrica

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Farmacogenética

**XI Course of the Latin American School of Human and Medical Genetics (2015)**

Otra

Introducción de conceptos farmacogenéticos del metotrexate y su asociación con la clínica de pacientes en tratamiento hematooncológico

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 48

Nombre de la institución promotora: ELAG

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate Hematooncología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

**III Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética (2014)**

Otra

Avances en el estudio farmacogenético del Metotrexate en pacientes hematooncológicos  
Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: SUG

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate Hematooncología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

#### **IX Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica (2013)**

Congreso

Introducción de conceptos farmacogenéticos del metotrexate y su asociación con la clínica de pacientes en tratamiento hematooncológico.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: ABU

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate Hematooncología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

#### **IX Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica (2013)**

Congreso

Introducción de conceptos farmacogenéticos del metotrexate y su asociación con la clínica de pacientes en tratamiento hematooncológico

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: ABU

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate Hematooncología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

#### **XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)**

Otra

Distribución de los polimorfismos MTHFR C677T, RFC G80A y el número de repetidos en tándem en el 5 UTR de TYMS en una población uruguaya.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: SUB

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate Hematooncología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

#### **XII Congreso Uruguayo de Hematología (2012)**

Congreso

FARMACOGENÉTICA DEL TRATAMIENTO HEMATOONCOLÓGICO: Introducción de conceptos farmacogenéticos y accesibilidad del diagnóstico

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: SUH

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate Hematooncología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

#### **XII Congreso Uruguayo de Hematología (2012)**

Congreso

FARMACOGENÉTICA DE LAS LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: SUH

Palabras Clave: Farmacogenética Metotrexate Hematooncología

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Biología Molecular

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>5</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	<b>2</b>
Completo	2
<b>Trabajos en eventos</b>	<b>3</b>
<b>Otros tipos</b>	<b>2</b>
<b>PRODUCCIÓN TÉCNICA</b>	<b>2</b>
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>3</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	<b>3</b>
Iniciación a la investigación	3