



MÓNICA CAPPETTA
SAPRIZA

Dra.

monicac@fmed.edu.uy
www.genetica.fmed.edu.uy
Dpto Genética, Facultad de
Medicina. Gral. Flores 2125
29243414 int 3497

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica
Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 11/12/2018
Última actualización SNI: 11/12/2018

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Medicina - UDeLaR / Departamento de Genética / Uruguay

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR / Sector Educación Superior/Público / Departamento de Genética
Dirección: Gral. Flores 2125 / 11800 / Montevideo, Montevideo, Uruguay
Teléfono: (598) 29243414 / 3497
Correo electrónico/Sitio Web: monicac@fmed.edu.uy www.genetica.fmed.edu.uy

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2010 - 2014)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Título de la disertación/tesis: Metilación diferencial del ADN de leucocitos de pacientes con cáncer de mama y melanoma: nuevo abordaje en la búsqueda de marcadores de riesgo
Tutor/es: Dra. María Berdasco y Dr. Bernardo Bertoni
Obtención del título: 2014
Palabras Clave: epigenética metilación del ADN cáncer melanoma cáncer de mama ancestría
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética del cáncer

MAESTRÍA

Maestría en Biotecnología (2002 - 2006)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Título de la disertación/tesis: Expresión del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano en *Hansenula polymorpha*
Tutor/es: Dra. Leda Roche
Obtención del título: 2006
Financiación:
Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Palabras Clave: proteínas recombinantes expresión en levaduras EGF
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Ingeniería genética

GRADO

Licenciatura en Ciencias Biológicas (1995 - 1999)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay
Título de la disertación/tesis: Identificación y tipificación genética de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes
Tutor/es: MSc. Noel Cortinas y Dra. María del Rosario Uriarte

Obtención del título: 1999

Áreas de conocimiento:

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

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

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Human Genome Tour 2016: from NGS Technologies to Evolutionary and Medical Genomics (01/2016 - 01/2016)

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

Cancer Genomics in diagnosis and therapy (01/2013 - 01/2013)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
90 horas

Diseño de pruebas de múltiple opción (01/2013 - 01/2013)

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

Introducción a la programación con el paquete estadístico R (01/2011 - 01/2011)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Palabras Clave: estadística lenguaje R programación
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Estadística

Regulación Epigenética y desarrollo (01/2008 - 01/2008)

Sector Extranjero/Internacional/Enseñanza superior / Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN , México
70 horas
Palabras Clave: epigenética

Enfermedades de Transmisión sexual: Diagnóstico de laboratorio de las infecciones genitales (01/2007 - 01/2007)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas , Argentina
25 horas
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / diagnóstico

Gestión, Innovación y Comercialización de la Biotecnología (01/2005 - 01/2005)

, Argentina
20 horas

Marketing de Productos Biotecnológicos (01/2005 - 01/2005)

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

Genética molecular y medicina (01/2003 - 01/2003)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay
60 horas

Bioseparaciones (01/2002 - 01/2002)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR,
Uruguay
30 horas

II Curso regional Medicina Molec. Estudios genómicos, post genómicos y aplicaciones en biología humana (01/2001 - 01/2001)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR,
Uruguay
60 horas

Bioingeniería (01/2001 - 01/2001)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ingeniería - UDeLaR,
, Uruguay
80 horas

High level expression of heterologous protein in yeast (01/2001 - 01/2001)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / International Center of Genetic Engineering and
Biotechnology , India
190 horas

Gestión de calidad (01/2000 - 01/2000)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR,
Uruguay
30 horas

Clonado en Especies productivas (01/2000 - 01/2000)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Veterinaria -
UDeLaR , Uruguay
20 horas

Análisis Instrumental (01/2000 - 01/2000)

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

Tecnología Molecular (01/2000 - 01/2000)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR,
Uruguay
30 horas

Curso de Medicina Molecular: Amplificación génica (PCR) y sus aplicaciones en biología humana (01/2000 - 01/2000)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR,
Uruguay
60 horas

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**Curso Edición Genómica (2016)**

Tipo: Taller
Institución organizadora: XVI Congreso Latinoamericano de Genética, Uruguay
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Genómica

Idiomas

Inglés

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

Portugués

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

Español

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

Francés

Entiende regular / Habla regular / Lee bien / Escribe regular

Áreas de actuación

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Biotecnología de la Salud /Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas /Diagnóstico molecular

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica /Genética Humana /Epigenética

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica /Genética Humana /Epidemiología genética

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas /Bioquímica y Biología Molecular /Ingeniería genética

Actuación profesional

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS CIENCIAS BÁSICAS - URUGUAY

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (11/2016 - a la fecha)

Investigador grado 3,5 horas semanales

ACTIVIDADES

GESTIÓN ACADÉMICA

Integrante de la SAC por la subárea Genética (04/2017 - a la fecha)

Pedeciba - Biología, Subcomisión de Asuntos Curriculares
Participación en consejos y comisiones

Integrante del Consejo Científico del Área, PEDECIBA-Biología, como delegada estudiantil. (02/2011 - 12/2012)

Participación en consejos y comisiones , 3 horas semanales

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

Facultad de Medicina - UDeLaR / Departamento de Genética

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (06/2018 - a la fecha)

Profesora adjunta ,40 horas semanales / Dedicación total
Escalafón: Docente

Grado: Grado 3
Cargo: Efectivo

Otro (10/2018 - 10/2018)

,8 horas semanales

Funcionario/Empleado (12/2010 - 05/2018)

Asistente del Departamento de Genética ,40 horas semanales / Dedicación total
En mayo de 2010 se me otorgó la dedicación total (DT) en el cargo de Asistente de Genética de la Facultad de Medicina. Debido a compromisos asumidos en investigación y desarrollo en el laboratorio de la Asociación Española, prorrogué la toma de posesión de la DT hasta el 1 de diciembre de 2010 (fecha de mi renuncia en la Asociación Española).

Escalafón: Docente
Grado: Grado 2
Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (07/2006 - 11/2010)

Asistente del Departamento de Genética ,20 horas semanales
Cargo obtenido por concurso de oposición y méritos
Escalafón: Docente
Grado: Grado 2
Cargo: Efectivo

Funcionario/Empleado (03/2005 - 12/2006)

Asistente de investigación, Depto de Genética ,35 horas semanales
Cargo por proyecto CSIC-Sector Productivo
Escalafón: No Docente
Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (06/2003 - 06/2004)

Asistente del Departamento de Genética ,20 horas semanales
Obtenido por concurso de méritos
Escalafón: Docente
Grado: Grado 2
Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (04/1998 - 04/2002)

Ayudante del Departamento de Genética ,20 horas semanales
Cargo obtenido por concurso de oposición
Escalafón: Docente
Grado: Grado 1
Cargo: Efectivo

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Epidemiología epigenética en cáncer (06/2006 - a la fecha)

La organización del ADN en cromatina otorga a la célula la oportunidad de utilizar mecanismos regulatorios denominados epigenéticos. Estos mecanismos están ligados a activación y silenciamiento génico e inestabilidad cromosómica. Por ello, las estrategias basadas únicamente en el estudio de secuencias de ADN no son suficientes para explicar la patogénesis de enfermedades con componentes hereditarios. Las modificaciones epigenéticas del genoma proveen un mecanismo que permite propagar establemente los estados de actividad génica de una generación de células a la siguiente. Debido a que los estados epigenéticos son reversibles, estos pueden ser modificados por factores ambientales, contribuyendo al desarrollo de fenotipos anormales. En mamíferos, la relación entre epigenética y ambiente no está bien definida, pero la hipo e hipermetilación han sido asociada al envejecimiento y factores externos como fumar, actividad física, dieta, etc. Por lo tanto, es importante detectar en los individuos la exposición a condiciones ambientales a lo largo de sus vidas que pudieran influenciar cambios en los patrones de metilación del ADN y si estas alteraciones epigenéticas podrían estar asociadas a enfermedades como el cáncer. Estamos estudiando la existencia de patrones diferenciales de metilación de ADN en células normales de

individuos con cáncer de mama o melanoma esporádicos en comparación con una población control. Para analizar las diferencias epigenéticas y sus localizaciones en el genoma utilizamos un análisis genómico amplio mediante la amplificación de regiones entre sitios metilados. Nuestra hipótesis es que la pre-existencia de cambios epigenéticos en los individuos afectados, adquiridos a lo largo de sus vidas, podrían determinar cierta susceptibilidad al desarrollo del cáncer.

Mixta

26 horas semanales

Departamento de Genética, Laboratorio de Epidemiología Genética , Coordinador o Responsable

Equipo: Bernardo Rómulo BERTONI JARA , Nora Amelia ARTAGAVEYTIA CÓPPOLA , Lucía

Magdalena BRIGNONI BENZO , Lucía Fernández Oliveira

Palabras clave: epigenética metilación del ADN cáncer melanoma cáncer de mama

Áreas de conocimiento:

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

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

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

Epidemiología genética en cáncer (06/2006 - a la fecha)

Búsqueda de marcadores de susceptibilidad al cáncer de mama y cáncer de melanoma en la población uruguaya.

5 horas semanales

Departamento de Genética, Laboratorio de Epidemiología Genética , Integrante del equipo

Equipo: BERTONI B , COLISTRO V , BRIGNONI L , Ismael Mimbacas Llambí

Palabras clave: mapeo por mestizaje melanoma cáncer de mama marcadores de susceptibilidad

Áreas de conocimiento:

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

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

Creación de un Banco de ADN de individuos centenarios de la población uruguaya (07/2009 - 12/2018)

El Uruguay es uno de los países más envejecidos de América, con condiciones socioambientales similares, producto de una geografía sin grandes accidentes con una población mayoritaria de descendencia europea, y con una distribución a predominio urbana. Existen en el país alrededor de 440 personas mayores de 100 años, con franco predominio de mujeres (INE, 2004). La creación de un banco de ADN genómico de individuos centenarios junto con la recolección de datos detallados de estilo de vida y factores ambientales a los cuales han estado sometidos dichos individuos, abre las puertas a realizar estudios en el país que comenzarían a dar luz sobre los efectos medioambientales que afectarían directamente la expresión o represión de genes en el proceso de envejecimiento.

Mixta

2 horas semanales

Departamento de Genética, Laboratorio de Epidemiología Genética , Integrante del equipo

Equipo: Bernardo Rómulo BERTONI JARA , SOUTO J , NIETO C , GARCÍA V , BURGUES S , Ismael

Mimbacas Llambí

Palabras clave: longevidad

Áreas de conocimiento:

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

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

Desarrollo de sistemas de expresión de proteínas recombinantes en levaduras (03/2002 - 03/2006)

Diseño de genes sintéticos, clonado de genes, cultivos microbianos, optimización de cultivos de levaduras, expresión de genes heterólogos en levaduras metilotróficas, mutagénesis dirigida, electroforesis de proteínas, western blot, dot blot, técnicas de ELISA y técnicas de purificación de proteínas.

30 horas semanales

Departamento de Genética , Integrante del equipo

Equipo: ROCHE L , CORVO I

Palabras clave: EGF humano proteínas recombinantes levaduras

Áreas de conocimiento:

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

Efectores moleculares de la invasión de Fasciola hepatica (04/1998 - 06/2002)

30 horas semanales

Departamento de Genética , Integrante del equipo

Equipo: TORT J , ROCHE L , RINALDI G

Palabras clave: propéptido catepsina

Áreas de conocimiento:

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

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Relevancia pronóstica del perfil genético y epigenético en Leucemia Mieloblástica Aguda (12/2015 - a la fecha)

Las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) y Síndromes Mielodisplásicos (SMD) constituyen un grupo de enfermedades malignas que ocurren predominantemente en la edad adulta y comparten una etiopatogenia común evidenciada por alteraciones genéticas y epigenéticas. Estas son relevantes para el diagnóstico, pronóstico (estratificación de pacientes en grupos de riesgo), implementación terapéutica (identificación de blancos moleculares) y clasificación en distintas entidades clínico-patológicas. En Uruguay la caracterización/estratificación de LAM se realiza mediante la citomorfología, inmunofenotipo, citogenética y biología molecular (mutaciones en genes FLT3, NPM1, c-KIT y CEBPA). Todo ello aplicando un algoritmo diagnóstico diseñado por los autores de la presente propuesta basado en los grupos de referencia internacional y recomendaciones de la OMS. Ello permite la correcta estratificación de nuestros pacientes en grupos de riesgo y la racionalización terapéutica. Recientemente las técnicas de secuenciación masiva (NGS), han detectado nuevas alteraciones genéticas y epigenéticas en LAM/SMD (genes: IDH1, IDH2, DNMT3A, WT1, TET2, MLL, ASXL1, CBL, NRAS, KRAS, Tp53; EZH2) siendo algunas blancos de nuevas terapias con inhibidores de tirosinquinasa y agentes hipometilantes. La utilización racional de estas drogas y la evaluación de la respuesta a ellas requiere un diagnóstico y seguimiento preciso basados en técnicas moleculares de última generación. El objetivo de esta propuesta es profundizar en el abordaje diagnóstico molecular de LAM/SMD, estratificar a los pacientes en grupos pronósticos y optimizar los tratamientos mediante la incorporación de marcadores moleculares emergentes a los ya existentes. Se establecerá una alianza estratégica empresa-academia (AEPSM-UdeLaR), que potenciará la incorporación de NGS aplicada al estudio de neoplasias hematológicas de gran impacto en Salud. Los estudios estarán disponibles para los pacientes del país que lo requieran. Estos marcadores tienen la potencialidad de usarse en otras patologías oncológicas. Se destaca del proyecto su carácter innovador, democratizador, y su relevante impacto público y social, tanto en el ámbito local como regional.

25 horas semanales

Departamento de Genética, Fac. Medicina - Asociación Española
Desarrollo

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado: 1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: BERTONI B, TORT J, MANRIQUE G, PÉREZ V, ZUBILLAGA MN (Responsable),
MARTÍNEZ L, ELIZONDO V

Palabras clave: metilación del ADN genómica marcadores pronósticos leucemia mieloblástica aguda

Áreas de conocimiento:

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

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

Detección de biomarcadores epigenéticos asociados a cáncer de mama (01/2013 - 09/2014)

Alteraciones en la metilación del ADN, tanto a nivel genómico global como loci específico, han sido asociadas a diferentes tipos de cáncer: hipermetilación de genes supresores de tumores, hipometilación de oncogenes, y bajos niveles de metilación global, siendo primariamente observadas a nivel del tejido tumoral. Como la carcinogénesis induce numerosos cambios genéticos y epigenéticos, el estudio únicamente de células tumorales no puede distinguir si un cambio epigenético es causa o consecuencia del proceso neoplásico. La importancia de los cambios epigenéticos en el desarrollo del cáncer de mama está bien establecida; aunque el rol de estos cambios como mecanismo de aumento del riesgo aún no es claro. La variación de la metilación genómica a nivel poblacional es desconocida. Incluso la variación epigenética individual tiene un componente tejido-específico y uno común a todos los tejidos. Esta variación, particularmente en la sangre, está asociada al envejecimiento y exposiciones ambientales, y los datos sugieren que está asociada con riesgo a cáncer de ovario, mama, pulmón, entre otros, abriendo la puerta a la generación de biomarcadores de susceptibilidad a partir de ADN de leucocitos. Con el objetivo de identificar marcadores epigenéticos asociados a riesgo de cáncer de mama esporádico en nuestra población, analizaremos los perfiles de metilación genómica de 450.000 sitios CpG en un estudio caso-control en 2 fases, que incluye la detección de marcadores candidatos y su validación. Con los

datos obtenidos se construirán modelos predictivos que puedan establecer un riesgo individual al cáncer de mama, integrando información epigenética y genética de los individuos.

30 horas semanales

Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: CAPPETTA M (Responsable) , BERTONI B , BERDASCO M , BRIGNONI L

Palabras clave: metilación del ADN cáncer de mama marcadores de riesgo

Areas de conocimiento:

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

Diversidad individual y poblacional de patrones de metilación del ADN en pacientes con cáncer de mama, en pacientes con melanoma y en la población sana. (03/2010 - 05/2014)

Proyecto de tesis de doctorado.

26 horas semanales

Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: BERTONI B (Responsable) , BERDASCO M (Responsable)

Palabras clave: epigenética metilación del ADN melanoma cáncer de mama biomarcadores

Areas de conocimiento:

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

Identificación y mapeo de regiones del genoma asociadas al desarrollo de melanoma esporádico (04/2009 - 04/2011)

5 horas semanales

Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:1

Financiación:

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

Equipo: BERTONI B (Responsable) , MARTÍNEZ M , HOCHMAN J , LARRE BORGES A , BONILLA C

Palabras clave: epigenética mapeo por mestizaje melanoma

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética y epigenética

Genetic ancestry and breast cancer risk in an admixed latin american population from Uruguay (07/2007 - 07/2010)

Proyecto multidisciplinario con la participación del Departamento de Genética y el Departamento Básico de la Facultad de Medicina, y Antropología Biológica de la Facultad de Humanidades.

Búsqueda de marcadores genéticos asociados a susceptibilidad al cáncer de mama mediante mapeo por mestizaje.

10 horas semanales

Departamento de Genética , Laboratorio de Epidemiología Genética

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: BERTONI B (Responsable) , KITTLES R (Responsable) , SANS M (Responsable) ,

ARTAGAVEYTIA N (Responsable) , FIGUEIRO G , BARRETO I , AKERMANN E , EGAÑA A , ROMÁN E , CANCELA P

Palabras clave: mapeo por mestizaje cáncer de mama genómica estructural

Áreas de conocimiento:

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

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

Variación en el patrón de metilación del ADN en mujeres con cáncer de mama (07/2007 - 07/2009)

20 horas semanales

Departamento de Genética, Laboratorio de Epidemiología Genética

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Equipo: BERTONI B, DA SILVEIRA L, ARTAGAVEYTIA N

Palabras clave: epigenética metilación del ADN cáncer de mama

Áreas de conocimiento:

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

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

Producción de péptidos EGF bioactivos nativos y modificados por ingeniería genética (01/2005 - 12/2006)

Desarrollo de la expresión heteróloga del Factor de crecimiento humano en la levadura *Hansenula polymorpha*, así como el diseño y expresión de péptidos EGF modificados con el fin de disminuir su actividad biológica sin interferir con su afinidad por el receptor.

30 horas semanales

Departamento de Genética

Desarrollo

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

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

Equipo: ROCHE L (Responsable), CORVO I

Palabras clave: EGF humano proteínas recombinantes levaduras

Áreas de conocimiento:

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

Análisis del rol del propéptido en la inhibición y procesamiento de la cathepsina L1 de F. hepática (03/1998 - 12/2001)

20 horas semanales

Departamento de Genética

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: ROTH I, TORT J, ROCHE L (Responsable), CARVALHO L

Palabras clave: chaperonas intramoleculares propéptido cathepsina *Fasciola hepatica*

Áreas de conocimiento:

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

DOCENCIA

Medicina (07/2006 - a la fecha)

Pregrado

Asignaturas:

Genética en CBCC1, CBCC4, CBCC5, 8 horas, Teórico-Práctico

Medicina (04/2014 - a la fecha)

Grado

Invitado

Asignaturas:

Introducción a la Genética Humana, 5 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

Posgrado de Veterinaria (05/2015 - 05/2015)

Doctorado

Invitado

Asignaturas:

Enfoque multidisciplinario a problemáticas con base genética en medicina veterinaria, 10 horas,

Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Agrícolas / Ciencias Veterinarias / Ciencias Veterinarias / Genética

PEDECIBA (08/2014 - 11/2014)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Bases Genéticas del cáncer, 4 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

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

Especialización en Oncología Clínica (08/2014 - 09/2014)

Perfeccionamiento

Invitado

Asignaturas:

Biología Molecular: aplicaciones al estudio de patologías oncológicas, 2 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /

Especialización en Laboratorio Clínico (08/2010 - 08/2014)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Curso de Genética para postgrados de Medicina, 15 horas, Teórico-Práctico

Maestría en Ciencias Biológicas (07/2012 - 11/2012)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Curso "Genética del Cáncer" - Tema: Epigenética del cáncer, 3 horas, Teórico

Carrera de Química - Facultad de Química (05/2012 - 07/2012)

Pregrado

Invitado

Asignaturas:

Curso "Introducción a la Genética" - Tema: Epigenética, 4 horas, Teórico

Educación Medica Continua (EMC) (06/2012 - 06/2012)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Aplicación diagnóstica de la biología molecular, 20 horas, Teórico-Práctico

PEDECIBA-Biología (04/2012 - 04/2012)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Environmental genetics, epigenetics and genomic instability capacity buildings on a new analytical tools, 30 horas, Teórico-Práctico

Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA (11/2011 - 11/2011)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Epigenética y Estabilidad Genómica. Temas: Metilación del ADN, Epigenética en el desarrollo tumoral, 6 horas, Teórico-Práctico

Grado en Química (10/2011 - 10/2011)

Pregrado

Invitado

Asignaturas:

Curso de Biología Molecular. Tema: Diagnóstico molecular de agentes infecciosos, 2 horas, Teórico

Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA (04/2011 - 08/2011)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Genética Molecular y Medicina. Tema: Diagnóstico molecular de agentes infecciosos, 2 horas, Teórico

Genética Molecular y Medicina. Tema: Metilación del ADN e impronta genómica, 2 horas, Teórico

Genética Molecular y Medicina. Tema: Trombofilia, 2 horas, Teórico

Medicina (03/2008 - 12/2010)

Pregrado

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Biología Celular y Molecular, 15 horas, Teórico-Práctico

Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA (11/2010 - 12/2010)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Epigenética del Cáncer, 15 horas, Teórico

Especialización en Hematología (10/2010 - 10/2010)

Especialización

Invitado

Asignaturas:

Bases genéticas y moleculares en diagnóstico y tratamiento en Hematología, 20 horas, Teórico

Especialización en Genética (06/2010 - 08/2010)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Bases Genéticas del Cáncer, 2 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

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

(03/2009 - 07/2009)

Maestría

Invitado

Asignaturas:

Genética molecular y Medicina, 3 horas, Teórico

Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA (06/2009 - 06/2009)

Maestría

Invitado
Asignaturas:
Análisis del Genoma Humano, 15 horas, Teórico-Práctico

(11/2008 - 11/2008)

Maestría
Invitado
Asignaturas:
Escuela Latinoamericana de Oncología Molecular, 5 horas, Teórico

Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA (05/2008 - 05/2008)

Maestría
Invitado
Asignaturas:
Un método eficiente para caracterizar el genoma: real time PCR, 3 horas, Teórico
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA (08/2007 - 08/2007)

Maestría
Invitado
Asignaturas:
Genética Molecular y Medicina, 5 horas, Teórico
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética

Maestría en Ciencias Biológicas UDELAR-PEDECIBA (04/2005 - 04/2005)

Maestría
Invitado
Asignaturas:
Técnicas radioisótopos y de biología molecular aplicadas al diagnóstico, 2 horas, Teórico
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Medicina (06/2003 - 06/2003)

Pregrado

Asignaturas:
Genética en Ciclo Básico y Biología Celular, 8 horas, Teórico
Genética en Ciclo Básico y Biología Celular, 10 horas, Práctico

Medicina (03/1998 - 03/2002)

Pregrado

Asignaturas:
Genética en el ciclo ESFUNO, 8 horas, Práctico

EXTENSIÓN

Participación de la Semana de la Ciencia y Tecnología (05/2018 - 06/2018)

5 horas
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /

Entrevista para artículo periodístico: Distintos en cuerpos idénticos (03/2012 - 03/2012)

Diario El País, Suplemento de los Domingos. 11 de marzo de 2012. Reportero responsable: Tomer Urwicz, Diario El País

2 horas

Áreas de conocimiento:

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

Participación en la Jornada de Puertas Abiertas de la Facultad de Medicina, Semana de la Ciencia y Tecnología. (05/2009 - 05/2009)

Facultad de Medicina, Departamento de Genética

4 horas

Áreas de conocimiento:

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

Entrevista para artículo periodístico: Revelaciones del genoma humano (03/2007 - 03/2007)

Diario El País, Suplemento de los Domingos. 25 de marzo de 2007. Reportero responsable: Miguel Bardesio, Diario El País

2 horas

Áreas de conocimiento:

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

Presentación de poster y charla: Genoma y Salud, Exposición E(ur)eka1 Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro (07/2002 - 09/2002)

Palacio Legislativo

4 horas

Áreas de conocimiento:

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

Exposición del trabajo "Producción de proteínas por ingeniería genética para uso en bio-medicina" en un stand en Exposición E(ur)eka1 Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro (07/2002 - 09/2002)

Palacio Legislativo 2 horas

SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO

(04/2015 - a la fecha)

Universidad ULBRA - Porto Alegre - Brasil, Laboratorio de Genética Toxicológica

2 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

GESTIÓN ACADÉMICA

Integrante de la Comisión de Gestión (03/2005 - 08/2006)

Laboratorio de Oncología Básica

Participación en consejos y comisiones

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - INGLATERRA

University of Leicester

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (07/2017 - 08/2017)

,48 horas semanales

ACTIVIDADES

PASANTÍAS

Pasantía de investigación (07/2017 - 08/2017)

College of Medicine, Biological Science and Physiology, Departments of Genetics

48 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESPAÑA

Programa de Epigenética y Biología del Cáncer, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (07/2009 - 12/2015)

,48 horas semanales

ACTIVIDADES

PASANTÍAS

Pasantía de investigación (04/2012 - 06/2012)

Laboratorio de Epigenética del Cáncer 48 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Epigenética

Pasantía de investigación (07/2009 - 08/2009)

Laboratorio de Epigenética del Cáncer 48 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Epigenética

SECTOR EMPRESAS/PRIVADO - EMPRESA PRIVADA - URUGUAY

Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (04/1999 - 11/2010)

Biólogo - Profesional No médico ,20 horas semanales

Responsabilidades: supervisión y validación técnica de los diagnósticos moleculares de agentes infecciosos y coagulopatías; entrenamiento del nuevo personal que ingresa al laboratorio, así como evaluación y puesta a punto de nuevos diagnósticos, aplicando técnicas de PCR, RT-PCR y PCR en tiempo real.

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Diagnóstico molecular de virosis emergentes de gran impacto en salud (11/2009 - 11/2013)

Las enfermedades causadas por virosis emergentes constituyen un grave problema para la salud pública. En nuestra región, virosis emergentes tales como Virus Dengue (VDEN) o Virus Influenza A (VIA) constituyen un riesgo potencial inminente para nuestro país. Por consiguiente, contar con técnicas de diagnóstico molecular, rápidas, sensibles y efectivas constituye un imprescindible avance para el diagnóstico rápido y desarrollo de políticas apropiadas para el tratamiento de los pacientes y el desarrollo de políticas de salud pública. El propósito de este proyecto es permitir una alianza entre laboratorios de virología básica y laboratorios hospitalarios de diagnóstico, que permita desarrollar y aplicar técnicas de biología molecular diagnóstica en virosis emergentes de gran impacto, como VDEN y VIA. Estas técnicas permitirán una estrategia de preparación ante posibles epidemias causadas por estos virus, así como contestar rápidamente preguntas que permitan la rápida implementación de un tratamiento adecuado al paciente, contribuyendo de esta forma al desarrollo de políticas de salud pública apropiadas.

5 horas semanales

Laboratorio de Técnicas Especializadas, Sector Biología Molecular, Integrante del equipo

Equipo: CAPPETTA M, BOSCHI S, COLINA R, URIARTE MR, CRISTINA J

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / Diagnóstico molecular

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

co-expresión del gen BCR-ABL y la mutación V617F en el gen JAK2 en pacientes con síndrome mieloproliferativo (01/2009 - 06/2011)

5 horas semanales

Laboratorio de Técnicas Especializadas, Sector Biología Molecular, Integrante del equipo

Equipo: MANRIQUE G, PÉREZ V, ZUBILLAGA MN, ELIZONDO V, URIARTE MR

Palabras clave: JAK2 bcr-abl

Áreas de conocimiento:

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

Epidemiología Molecular y variabilidad genética de Enterovirus asociados a encefalitis Pediátricas (12/2009 - 11/2010)

El género Enterovirus pertenece a la familia Picornaviridae y causa un amplio rango de enfermedades en humanos y otros mamíferos. El genoma está constituido por una única molécula de ARN de polaridad positiva de 7500 nucleótidos. La primo infección con Enterovirus produce enfermedad gastrointestinal y posteriormente puede causar meningitis. Actualmente se conocen más de 100 serotipos de Enterovirus humanos (HEV), agrupados en 4 especies principales (A-D). Dentro de las especies B, se hallan los agentes causantes de meningitis. Con el fin de conocer los Enterovirus asociados a estas enfermedades, abordamos el estudio de líquidos cefalorraquídeos (LCR) de niños uruguayos con diagnóstico de encefalitis o meningitis, estudiando y caracterizando el gen de la proteína VP1. Estos estudios han permitido obtener conocimientos de la dinámica de diferentes especies de Enterovirus, y documentar la emergencia de nuevos tipos en la población humana. Hemos estudiado un total de 16 LCR provenientes del Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, correspondiente a niños con diagnóstico clínico de meningitis o encefalitis. Luego de su amplificación y posterior secuenciación, realizamos un estudio filogenético comparando las secuencias obtenidas del gen VP1 viral en 3 de los casos, con otras del obtenidas del banco de datos provenientes de distintas regiones geográficas del mundo. Estos estudios nos han permitido identificar 3 serotipos diferentes circulando en población de niños uruguayos con diagnóstico clínico de encefalitis o meningitis: coxsakievirus A9 (CVA9), echovirus 4 (E4) y coxsakievirus B2 (CVB2). Dichos datos están de acuerdo a los datos publicados hasta el momento sobre HEV detectados en LCR y biopsias. Si bien E30 es el serotipo más frecuentemente asociado a las meningitis en el mundo, otros enterovirus también han sido identificados, así E4 se halló en el 68% de las muestras analizadas en un brote de meningitis en Tucuman, Argentina en 1996 y CVB2 en EEUU en 2005.

2 horas semanales

Laboratorio de Técnicas Especializadas, Sector Biología Molecular, Integrante del equipo

Equipo: COLINA R, URIARTE MR, CRISTINA J, IFRÁN S, RECAREY R

Áreas de conocimiento:

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas /

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología /

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Diagnóstico molecular de virosis emergentes de gran impacto en la salud (05/2009 - 06/2013)

Las enfermedades causadas por virosis emergentes constituyen un grave problema para la salud pública. En nuestra región, virosis emergentes tales como Virus Dengue (VDEN) o Virus Influenza A (VIA) constituyen un riesgo potencial inminente para nuestro país. Por consiguiente, contar con técnicas de diagnóstico molecular, rápidas, sensibles y efectivas constituye un imprescindible avance para el diagnóstico rápido y desarrollo de políticas apropiadas para el tratamiento de los pacientes y el desarrollo de políticas de salud pública. El propósito de este proyecto es permitir una alianza entre laboratorios de virología básica y laboratorios hospitalarios de diagnóstico, que permita desarrollar y aplicar técnicas de biología molecular diagnóstica en virosis emergentes de gran impacto, como VDEN y VIA. Estas técnicas permitirán una estrategia de preparación ante posibles epidemias causadas por estos virus, así como contestar rápidamente preguntas que permitan la rápida implementación de un tratamiento adecuado al paciente, contribuyendo de esta forma al desarrollo de políticas de salud pública apropiadas.

8 horas semanales

Laboratorio de Biología Molecular

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Equipo: BOSCHI S, MORENO P, COLINA R (Responsable), URIARTE MR (Responsable),

CRISTINA J (Responsable), IFRÁN S

Áreas de conocimiento:

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

Estudio epidemiológico, multicéntrico, prospectivo para investigar el patrón de transmisión de la infección por Bordetella pertussis presentes en unidades de cuidados intensivos pediátricos y salas hospitalarias (03/2002 - 12/2003)

Proyecto multidisciplinario en asociación con el Centro Hospitalario Pereira Rossell
10 horas semanales

Laboratorio de Biología Molecular, Sector Biología Molecular

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: QUIAN J (Responsable), URIARTE MR, MOGDASY C, CARUGATTI MJ, RÜTTIMANN R,
CERISOLA A, RUSSOMANO F, FERNÁNDEZ A, ROMERO C

Palabras clave: tos convulsa

Áreas de conocimiento:

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas /

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

SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO

(04/1999 - 11/2010)

Laboratorio de Técnicas Especializadas, Sector Biología Molecular

5 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

(04/1999 - 11/2010)

Laboratorio de Técnicas Especializadas, Sector Biología Molecular

5 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

(04/1999 - 11/2010)

Laboratorio de Técnicas Especializadas, Sector Biología Molecular

5 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

SECTOR EMPRESAS/PRIVADO - EMPRESA PRIVADA - URUGUAY

Nidetec

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (06/2005 - 09/2005)

Asesora científica contratada, 10 horas semanales

Tareas desempeñadas: diseño experimental, elaboración de presupuestos y evaluación de
factibilidad de proyectos de Investigación y Desarrollo (I+D).

ACTIVIDADES

SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO

(06/2005 - 09/2005)

10 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Colaborador (01/1997 - 12/1998)

Investigador Honorario, 15 horas semanales

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Caracterización citogenética de peces anuales pertenecientes al Género *Cynolebias* (01/1997 - 12/1998)

15 horas semanales

Sección Genética Evolutiva, Integrante del equipo

Equipo: GARCÍA G, AGUIRRE G, WLASIUK G

Áreas de conocimiento:

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

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 8 horas

Carga horaria de investigación: 32 horas

Carga horaria de formación RRHH: 5 horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: 3 horas

Producción científica/tecnológica

Nuestro laboratorio ha centrado su interés en la variación genómica, epigenómica y, más recientemente, transcriptómica a nivel poblacional de individuos con enfermedades complejas. Es central para nuestra investigación el desarrollo de múltiples abordajes para la integración de datos genéticos y epigenéticos, y su aplicación en estudios de asociación en cáncer y otras enfermedades comunes, con el fin de aportar datos de nuestra población para avanzar en la medicina translacional. Además de la variación genética, estudiamos variantes epigenéticas a nivel de los perfiles de metilación del ADN que podrían asociarse a un mayor riesgo al desarrollo de cáncer esporádico.

Los estudios de asociación (GWAS) han identificado una multitud de variantes genéticas asociadas a enfermedades complejas. Sin embargo, el tamaño del efecto es modesto y la mayoría de la causalidad sigue siendo inexplicable para las enfermedades más comunes. Sumado a que la mayoría de estas variantes son propias de cada población, por lo que muchas veces los resultados no pueden extrapolarse a las poblaciones latinoamericanas con una alta tasa de mestizaje.

La contribución de mi línea de trabajo está fundamentalmente en describir marcadores epigenéticos en el ADN de leucocitos de sangre periférica en pacientes con cáncer, y su asociación con el genoma de los individuos de nuestra población. De esta manera hemos centrado nuestro trabajo en la búsqueda de marcadores de riesgo de cáncer de mama y melanoma esporádico mediante análisis de metilación global por HPLC y sitio-específica por microarray en estudios caso-control.

A su vez, estamos profundizando en el análisis del efecto genético sobre los niveles de metilación en sitios CpG cercanos, incluyendo el efecto de variantes génicas como de marcadores de ancestralidad. Por otro lado, estamos desarrollando técnicas de validación de sitios CpG o genes candidatos con metilación diferencial mediante la técnica de MS-HRM o secuenciación masiva. Y más recientemente, comenzamos a implementar el análisis de CNV mediante la utilización de datos de metilación de sitios CpG obtenidos por microarray.

En los últimos años hemos decidido ampliar los estudios de búsqueda de marcadores epigenéticos a otras patologías oncológicas. Con respecto a esto, se inició un proyecto de investigación de Alianza entre la Asociación Española y el Dpto. Genética, financiado por la ANII, para colaborar en los

estudios epigenéticos de Leucemia Mieloblástica Aguda así como en el análisis de datos de secuenciación masiva. De esta manera se busca realizar un abordaje amplio combinando estudios genómicos y epigenéticos en la búsqueda de marcadores pronósticos de una patología hematológica.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Chronic occupational exposure endured by tobacco farmers from Brazil and association with DNA damage (Completo, 2018)

kahl V , Dhillon V , Simon D , da Silva F , Salvador M , Branco C , CAPPETTA M , Martinez-Lopez W , Thiesen F , dias J , Claudia de Souza , Fenech M , da Silva J

Mutagenesis, v.: 33 2 , p.:119 - 128, 2018

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Toxicología genética

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 02678357

DOI: [10.1093/mutage/gex045](https://doi.org/10.1093/mutage/gex045)

Tobacco farming is an important economic income in Brazil, although it has been challenged as regard the occupational exposure to both pesticides and nicotine endured by farmers. Chronic occupational exposure to complex mixtures can lead to health hazardous. We examined genomic instability and epigenetic changes in tobacco farmers occupationally exposed to pesticide mixtures and nicotine at tobacco fields. DNA damage was assessed by alkaline comet assay in blood cells. Genomic DNA was isolated, and telomere length was measured using quantitative polymerase chain reaction assay. We measured 5-methyl-2'-deoxycytidine, a marker of global DNA methylation, and p16 promoter methylation. The oxidative profile was evaluated by trolox equivalent antioxidant capacity and lipid peroxidation (thiobarbituric acid reactive substances) in serum. Exposure parameters, plasma cotinine and inorganic element levels, were also measured. DNA damage was significantly elevated for farmers in relation to unexposed group ($P < 0.001$; Mann-Whitney test) and positively associated with years of exposure. Inverse relationship between DNA damage and total equivalent antioxidant activity was demonstrated for exposed and unexposed groups. Exposed group showed significantly shorter telomeres ($P < 0.001$; unpaired t-test) and DNA hypomethylation ($P < 0.001$; unpaired t-test), as well as p16 hypermethylation ($P = 0.003$; Mann-Whitney test). Lipid peroxidation was increased for exposed group in relation to unexposed one ($P = 0.02$; Mann-Whitney test) and presented a positive correlation with global DNA methylation ($P = 0.0264$). Farmers have increased plasma cotinine levels ($P < 0.001$) and inorganic elements (phosphorus, sulphur and chlorine) in relation to unexposed group. Elevated oxidative stress levels due to chronic occupational pesticide mixtures and nicotine exposure in tobacco farmers were associated with higher DNA damage, shorter telomeres and altered DNA methylation. Telomere-accelerated attrition due to exposure may be potential intermediate step before a disease state.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

DNA damage and epigenetic alteration in soybean farmers exposed to complex mixture of pesticides (Completo, 2018)

Benedetti D , Alderete B , de Souza C , Dias J , Niekraszewicz L , CAPPETTA M , Martinez-Lopez W , Da Silva J

Mutagenesis, v.: 33 1 , p.:87 - 95, 2018

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Toxicología genética

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 02678357

DOI: [10.1093/mutage/gex035](https://doi.org/10.1093/mutage/gex035)

Exposure to pesticides can trigger genotoxic and mutagenic processes through different pathways. However, epidemiological studies are scarce, and further work is needed to find biomarkers sensitive to the health of exposed populations. Considering that there are few evaluations of soybean farmers, the aim of this study was to assess the effects of human exposure to complex mixtures of pesticides. The alkaline comet assay modified with restriction enzyme (hOGG1: human 8-oxoguanine DNA glycosylase) was used to detect oxidised guanine, and compared with the buccal micronucleus cytome assay, global methylation, haematological parameters, biochemical analyses (serum glutamic oxaloacetic transaminase, serum glutamic pyruvic transaminase, gamma-glutamyl-transferase and butyrylcholinesterase), and particle-induced X-ray emission (PIXE) for the analysis

of inorganic elements. Farm workers (n = 137) exposed to different types of pesticides were compared with a non-exposed reference group (control; n = 83). Results of the enzyme-modified comet assay suggest oxidation of guanine in DNA generated by pesticides exposure. It was observed that DNA damage (comet assay and micronucleus test) was significantly increased in exposed individuals compared to the unexposed group. The micronucleus test demonstrated elimination of nuclear material by budding, defective cytokinesis and dead cells. Occupationally exposed individuals also showed genomic hypermethylation of DNA, which correlated with micronucleus frequency. No differences were detected regarding the haematological and biochemical parameters. Finally, significantly higher concentrations of Al and P were observed in the urine of the soybean farmers. DNA damage could be a consequence of the ability of the complex mixture, including Al and P, to cause oxidative damage. These data indicate that persistent genetic instability associated with hypermethylation of DNA in soybean workers after long-term exposure to a low-level to pesticides mixtures may be critical for the development of adverse health effects such as cancer.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Shorter telomere length and DNA hypermethylation in peripheral blood cells of coal workers (Completo, 2018)

Souza M, Khal V, Rohr P, Kvitko K, CAPPETTA M, Wilner Martinez-Lopez, da Silva J
Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2018

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 1383-5718

DOI: [10.1016/j.mrgentox.2018.03.009](https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2018.03.009)

Coal is a mixture of several chemicals, mainly inorganic elements and polycyclic aromatic hydrocarbons, many of which have mutagenic and carcinogenic effects. Pneumoconiosis, fibrosis, asbestosis, silicosis, emphysema, loss of lung function and cancer are some examples of coal-related disorders. The aim of this study was to analyze coal miners with respect to telomere length (TL) and percentage (%) of global DNA methylation. The study involved 82 participants divided into two groups: 55 workers exposed to coal and 27 non-exposed individuals. DNA was isolated from peripheral blood samples from all individuals. Telomeres were measured by quantitative real time polymerase chain reaction (qPCR) and global DNA methylation levels were performed by the relative quantitation of 5-methyl-2'-deoxycytidine (5-mdC) by high-performance liquid chromatography (HPLC). TL measurements showed a mean of 9,199?bp ($\pm 4,196$) for non-exposed and 7,545?bp ($\pm 2,703$) for exposed groups, and% of global DNA methylation a mean of 2.78% (± 0.41) for non-exposed and 3.00% (± 0.37) for exposed individuals. Occupationally exposed individuals showed a significant decrease of TL (P?

Occupational exposure to pesticides in tobacco fields: the integrated evaluation of nutritional intake and susceptibility on genomic and epigenetic instability (Completo, 2018)

Kahl V, Dhillon V, Fenech M, de Souza M, da Silva F, Norma Anair Possa Marroni, Emilene Arusievicz Nunes, Giselle Cerchiaro, Tatiana Pedron, Bruno Lemos Batista, CAPPETTA M, Wilner Martínez-López, Daniel Simon, Juliana da Silva
Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2018

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 19420900

DOI: [10.1155/2018/7017423](https://doi.org/10.1155/2018/7017423)

<https://www.hindawi.com/journals/omcl/>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Melanoma, Ancestry and MC1R variants in the Uruguayan admixed population (Completo, 2016)

HOCHMANN J, CAPPETTA M, PÉREZ J, COLISTRO V., LARRE BORGES A, RIBAS G, MARTÍNEZ M, B. BERTONI

Journal of basic & applied genetics (BAG), v.: XXVII 1, p.:7 - 18, 2016

Palabras clave: melanoma ancestría variantes MC1R

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Argentina

ISSN: 16660390

Malignant melanoma (MM) is the most dangerous type of skin cancer and the main cause of death produced by skin diseases. In Uruguay, the incidence rate is 3.8/100,000, one of the highest in Latin America. We analyzed the contribution of ancestry and MC1R as a candidate gene for sporadic melanoma in Uruguay. Our objective was to investigate the possible associations between ancestry and the MC1R gene with sporadic melanoma in the Uruguayan population. To that end, one

hundred patients with sporadic MM and 107 controls were recruited. Phenotypic factors and lifestyle were evaluated as risk factors. At the same time, we analyzed five ancestry informative markers, the MC1R variants (R151, R160 and D294H) and five tag-SNPs. Phototype, atypical nevi, sunburns and recreational exposure were the main risk factors for MM in the Uruguayan population. We confirmed 16q as a candidate region for MM. R151C, and R160W showed an important association with risk of melanoma (OR= 3.85, P= 1 x 10⁻²; OR= 10.15, P= 7 x 10⁻³, respectively). Furthermore, three novel MC1R haplotypes from the promoter region were detected, and the two most common haplotypes for the coding region were different to the ones found in Europeans through HapMap. However, MC1R coding region haplotypes revealed a highly similar frequency to that of the Spanish population. Our results showed that the chromosomal 16q region confers susceptibility to MM risk in the Uruguayan population. In addition, the admixed genome structure of the MC1R region could be part of the explanation of melanoma etiology.

Scopus[®] [latindex](#)

Effect of genetic ancestry on leukocyte global DNA methylation in cancer patients (Completo, 2015)

CAPPETTA M , BERDASCO M , HOCHMANN J , CAROLINA BONILLA , SANS, M. , HIDALGO P , ARTAGAVEYTIA N. , KITTLES RA , MARTÍNEZ M , ESTELLER M , B. BERTONI

BMC Cancer, v.: 15 2015

Palabras clave: metilación del ADN cáncer ancestría genética mestizaje

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 14712407

DOI: [10.1186/s12885-015-1461-0](https://doi.org/10.1186/s12885-015-1461-0)

www.biomedcentral.com

Abstract Background: The study of genetic variants alone is not enough to explain a complex disease like cancer. Alterations in DNA methylation patterns have been associated with different types of tumor. In order to detect markers of susceptibility for the development of cutaneous melanoma and breast cancer in the Uruguayan population, we integrated genetic and epigenetic information of patients and controls. **Methods:** We performed two casecontrol studies that included 49 individuals with sporadic cutaneous melanoma and 73 unaffected controls, and 179 women with sporadic breast cancer and 209 women controls. We determined the level of global leukocyte DNA methylation using relative quantification of 5mC by HPLC, and we compared methylation levels between cases and controls with nonparametric statistical tests. Since the Uruguayan population is admixed and both melanoma and breast cancer have very high incidences in Uruguay compared to other populations, we examined whether individual ancestry influences global leukocyte DNA methylation status. We carried out a correlation analysis between the percentage of African, European and Native American individual ancestries, determined using 59 ancestry informative markers, and global DNA methylation in all participants. **Results:** We detected global DNA hypomethylation in leukocytes of melanoma and breast cancer patients compared with healthy controls (p < 0.001). Additionally, we found a negative correlation between African ancestry and global DNA methylation in cancer patients (p < 0.005). **Conclusions:** These results support the potential use of global DNA methylation as a biomarker for cancer risk. In addition, our findings suggest that the ancestral genome structure generated by the admixture process influences DNA methylation patterns, and underscore the importance of considering genetic ancestry as a modifying factor in epigenetic association studies in admixed populations such as Latino ones.

Scopus[®] [WEB OF SCIENCE[™]](#)

Breast cancer risk and genetic ancestry: a case-control study in Uruguay (Completo, 2015)

BONILLA C , BERTONI B , HIDALGO P , ARTAGAVEYTIA N , ACKERMANN E , BARRETO I , CANCELA P , CAPPETTA M , EGAÑA A , FIGUEIRO G , HEINZEN S , HOOKER S , ROMÁN E , SANS M , KITTLES RA

BMC Women's Health, v.: 15 2015

Palabras clave: cáncer de mama ancestría marcadores informativos de ancestralidad haplogrupos mitocondriales

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 14726874

DOI: [10.1186/s12905-015-0171-8](https://doi.org/10.1186/s12905-015-0171-8)

www.biomedcentral.com

Abstract Background: Uruguay exhibits one of the highest rates of breast cancer in Latin America, similar to those of developed nations, the reasons for which are not completely understood. In this study we investigated the effect that ancestral background has on breast cancer susceptibility among Uruguayan women. **Methods:** We carried out a casecontrol study of 328 (164 cases, 164 controls) women enrolled in public hospitals and private clinics across the country. We estimated ancestral proportions using a panel of nuclear and mitochondrial ancestry informative markers

(AIMs) and tested their association with breast cancer risk. Results: Nuclear individual ancestry in cases was (mean \pm SD) $9.8 \pm 7.6\%$ African, $13.2 \pm 10.2\%$ Native American and $77.1 \pm 13.1\%$ European, and in controls $9.1 \pm 7.5\%$ African, $14.7 \pm 11.2\%$ Native American and $76.2 \pm 14.2\%$ European. There was no evidence of a difference in nuclear or mitochondrial ancestry between cases and controls. However, European mitochondrial haplogroup H was associated with breast cancer (OR = 2.0; 95% CI 1.1, 3.5). Conclusions: We have not found evidence that overall genetic ancestry differs between breast cancer patients and controls in Uruguay but we detected an association of the disease with a European mitochondrial lineage, which warrants further investigation.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Concomitant detection of BCR-ABL translocation and JAK2 V617F mutation in 5 patients with myeloproliferative neoplasm at diagnosis (Completo, 2013)

CAPPETTA M , PÉREZ V , ZUBILLAGA MN , ELIZONDO V , MANRIQUE G , PRÓSPER I , BOSCHI S , BONOMI R , POMOLI S , DIAZ L , MARTÍNEZ L , URIARTE MR

International Journal of Laboratory Hematology, v.: 35 1 , 2013

Palabras clave: JAK2 BCR-ABL translocation myeloproliferative neoplasm

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 17515521

DOI: [10.1111/ijlh.12010](https://doi.org/10.1111/ijlh.12010). Epub 2012 Oct 13.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23062104>

Int J Lab Hematol. 2013 Feb;35(1):e4-5. doi: 10.1111/ijlh.12010. Epub 2012 Oct 13.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Phylogenetic Analysis of Coxsackie B Viruses Reveals Genomic Plasticity and Adaptation as Studied by Codon Usage Patterns (Completo, 2012)

RECAREY R , MORATORIO, G. , COLINA R , CAPPETTA M , URIARTE, R. , MUSTO H , CRISTINA J
Journal of Medical Microbiology and Diagnosis, v.: S4 p.:1 2012

Palabras clave: codon usage

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 21610703

DOI: [10.4172-2161-0703.s4-001](https://doi.org/10.4172-2161-0703.s4-001)

Abstract Coxsackie B viruses (CVB) are associated with serious illnesses in humans. In this study, the patterns of synonymous codon usage in CVB have been studied through multivariate statistical methods. Effective number of codons (ENC) indicates that the overall extent of codon usage bias in CVB is not significant. The relative dinucleotide abundances suggest that codon usage bias in CVB genomes is influenced by underlying biases of dinucleotide frequencies. The distribution of CVB ORFs along the plane defined by the first two axes of correspondence analysis (COA) showed that different genotypes, as well as strains known to infect different cell types, are located at different places in the plane suggesting that CVB codon usage is reflecting an evolutionary process. The results of these studies suggest that CVB genomic biases are the result of co-evolution of translation adaptation to different cell environments and probably the need to escape anti-viral cell defenses.

The major cathepsin L secreted by the invasive juvenile Fasciola hepatica prefers proline in the S2 subsite and can cleave collagen. (Completo, 2009)

CORVO I , CANCELA M , CAPPETTA M , PI-DENIS N , TORT J , ROCHE, L
Molecular and Biochemical Parasitology, 2009

Palabras clave: Fasciola

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01666851

Scopus® WEB OF SCIENCE™

Infecciones por Bordetella pertussis en niños menores de un año hospitalizados y sus contactos de hogar (Completo, 2006)

QUIAN J , CERISOLA A , RUSSOMANO F , FERNÁNDEZ A , CAPPETTA M , URIARTE MR ,
MOGDASY C , CARUGATTI MJ , RÜTTIMANN R

Archivos de Pediatría Del Uruguay, v.: 77 3 , p.:229 - 236, 2006

Palabras clave: Bordetella infecciones pediátricas

Áreas de conocimiento:

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

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

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Uruguay

ISSN: 00040584

Resumen Objetivos: determinar la presencia de infección por Bordetella pertussis en lactantes de menos de un año de edad hospitalizados. Determinar la fuente de infección en los casos positivos para Bordetella pertussis. Material y métodos: estudio descriptivo, epidemiológico, prospectivo, multicéntrico. Se incluyeron 200 lactantes hospitalizados con insuficiencia respiratoria, apneas y/o bradicardia, o con tos paroxística, emetizante, que provocara cianosis o con reprise. Se les realizó cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para Bordetella pertussis en secreciones respiratorias y serología. Se estudiaron de forma similar los contactos del hogar de los casos con cultivo o PCR positiva. Resultados: de los 200 pacientes, 25 tuvieron PCR positiva para Bordetella pertussis y siete de ellos también cultivo positivo; en otros cinco lactantes se confirmó la infección por serología. Comparados con el grupo de los que no presentaban infección por Bordetella pertussis, no se encontraron diferencias significativas en las características clínicas excepto en la duración de la tos, cuya mediana fue de 47 días en los lactantes con infección por BP mientras que en el resto fue de 14 días ($p = 0,03$). En los 25 hogares había 130 contactos. Se pudieron incluir 70, de los cuales 32 fueron contactos confirmados (procedentes de 17 hogares). Tenían 18 o más años 20/32 (62,5%), y en 13 casos, se trataba de la madre. Conclusiones: se confirmó la existencia de infección por BP en Montevideo. La fuente del contagio en la mayoría de los casos habrían sido adultos. En el futuro habrá que considerar nuevas estrategias para prevenir esta enfermedad.

[latindex](#)

Role of the prosegment of Fasciola hepatica cathepsin L1 in folding of the catalytic domain (Completo, 2002)

CAPPETTA M , ROTH I , DÍAZ A , TORT J , ROCHE L

Biological Chemistry (Berlin), v.: 383 7-8 , p.:1215 - 1221, 2002

Palabras clave: plegamiento chaperonas intramoleculares papaina propeptido proteinasa tremátodos

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 14316730

Abstract: The N-terminal propeptides of cysteine proteinases play regulatory roles in the folding and stability of their catalytic domains, as well as being potent and highly specific inhibitors of their parental mature enzymes. Cysteine proteinases play a major role in the biology of the parasitic trematode Fasciola hepatica; in particular, this organism secretes significant amounts of cathepsin L enzymes. The isolated propeptide of F. hepatica cathepsin L1 functioned as a chaperone for the mature enzyme in renaturation experiments. A double point mutation (N701/F721) within the GxNxFxD motif of the propeptide affected its conformation and markedly decreased its affinity for the mature enzyme. When this mutation was introduced into preprocathepsin L1 expressed in yeast, the secretion of active enzyme dropped dramatically. However, significant enzyme activity was recovered from the culture supernatants after denaturation and renaturation in the presence of native propeptide. Thus, the variant prosegment gave rise to an enzyme with altered conformation, which could be refolded to the active form with the assistance of the native propeptide.

[Scopus](#) [WEB OF SCIENCE](#)

Chromosome evolution in the annual killfish genus Cynolebias and mitochondrial phylogenetic analysis (Completo, 2001)

GARCÍA G , LALANE AI , AGUIRRE G , CAPPETTA M

Chromosome Research, v.: 9 6 , p.:437 - 448, 2001

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09673849

[Scopus](#) [WEB OF SCIENCE](#)

LIBROS

The DNA, RNA, and Histone Methylomes (Participación , 2018)

Khal V, CAPPETTA M, da Silva J
Edición: , RNA TECHNOLOGIES
Editorial: Springer Nature, Suiza
Tipo de publicación: Investigación

Referado

En prensa

Escrito por invitación

Palabras clave: epigenética genética toxicológica exposición ambiental metilación del ADN telómeros daño en el ADN histonas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética toxicológica

Medio de divulgación: Internet

ISSN/ISBN: 2197-9731

Financiación/Cooperación:

Universidad Luterana de Brasil / Cooperación, Brasil

<https://www.springer.com/series/8619>

Abstract Exposome encompass the totality of human environmental exposures, providing a lifelong exposure history and complementing the genome. One of its domains is a specific external environment, which includes occupational exposure. Over the last decades, several publications have shown the higher incidences of exposure-related diseases and its relationship with DNA damage. However, there is a body of evidence that genetic variants cannot fully explain the variability in the risk of chronic diseases initiation and development, leaving a potential role the interaction between environmental and genetic factors. A key phenomenon are epigenetic modifications, heritable changes in gene expression that occur without changes in DNA sequence and play an important role in identifying mechanisms of xenobiotic-induced non-genotoxic carcinogenesis. Recently studies with occupational exposure individuals have shown substantial epigenetic alterations as effect of work-related activity with several xenobiotics, such as benzene, solvent, styrene, heavy metals, and mixtures of chemicals. Exposure to occupational toxicants may contribute to arising of adverse birth outcomes, neurological and other multifactorial diseases, and increased risk of cancer, and there is evidence that epigenetic aspects intermediate their effects in human health. In the current chapter, we review recently discoveries in the field of occupational exposure, health effects, and the interaction of epigenetic factors for such outcomes. The solid identification of key genetic and/or epigenetic events involved in chemical occupational-related carcinogenesis is a relevant step towards improvement of biomarkers to evaluate exposure, predict biological effects, and prevent adverse health consequences.

Capítulos:

Epigenetic Alterations: The Relation Between Occupational Exposure and Biological Effects in Humans

Organizadores: Stefan Jurga and Jan Barciszewski

Página inicial 92, Página final 117

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

Coal miners: The influence of polymorphisms of xenobiotic-metabolizing and DNA repair genes in DNA damage (2018)

Resumen

da Silva J, de Souza M, Kahl V, Rohr P, Kvitko K, CAPPETTA M, MARTINEZ-LOPEZ W., Simon D

Evento: Internacional

Descripción: Environmental Mutagenesis & Genomics Society 49th Annual Meeting

Ciudad: San Antonio

Año del evento: 2018

Anales/Proceedings: Environmental and molecular mutagenesis

Volumen: 59

Serie: 1

Página inicial: 4

Página final: 115

Editorial: Wilay

Palabras clave: Daño del ADN epigenética Genética toxicológica polimorfismos exposición ambiental

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Genética toxicológica

Medio de divulgación: Internet

DOI: <https://doi.org/10.1002/em.22231>

Financiación/Cooperación:

Searching for molecular markers in acute myeloblastic leukemia patients of Uruguay (2018)

Resumen

N DELLOCA, Elizondo V, Manrique G, Pérez V, TORT, J F, CAPPETTA M, ZUBILLAGA, MN

Evento: Internacional

Descripción: 60th American Society of Hematology Annual meeting and exposition

Ciudad: San Diego

Año del evento: 2018

Anales/Proceedings: Blood

Volumen: 138

Serie: 1

Página inicial: 92

Página final: 5856

Palabras clave: leucemia mieloblástica aguda genómica marcadores secuenciación cáncer

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Financiación/Cooperación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero, Uruguay

http://www.bloodjournal.org/content/132/suppl_1

Searching for molecular markers in acute myeloblastic leukemia patients of Uruguay (2018)

Resumen

Delloca N, Elizondo V, Manrique G, Pérez V, TORT, J F, CAPPETTA M, Zubillaga MN

Evento: Internacional

Descripción: 2018 International Congress of Genetics

Ciudad: Foz de Iguacú

Año del evento: 2018

Palabras clave: leucemia marcadores genómica secuenciación cáncer

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología de la Salud /

Medio de divulgación: Internet

<https://www.sbg.org.br/pt-br/anais-eletronicos>

2018 International Congress of Genetics. 10-14 setiembre, Foz de Iguacú, Brasil.

Exploring MC1R genome structure as Melanoma risk factor in an admixed population (2018)

Resumen

I. Mimbacas, COLISTRO V., HOCHMANN J, PEREYRA, S., CAPPETTA M, B. BERTONI

Evento: Internacional

Descripción: 2018 International Congress of Genetics

Ciudad: Foz de Iguacú

Año del evento: 2018

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

<https://www.sbg.org.br/pt-br/anais-eletronicos>

2018 International Congress of Genetics. 10-14 setiembre, Foz de Iguacú, Brasil.

Genomic diversity in sporadic breast cancer in a Latino population (2018)

Resumen

BRIGNONI L., CAPPETTA M, COLISTRO V., CAROLINA BONILLA, ARTAGAVEYTIA N., B. BERTONI

Evento: Internacional

Descripción: 2018 International Congress of Genetics

Ciudad: Foz de Iguacú

Año del evento: 2018

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Validation of epigenetic risk markers in sporadic breast cancer patients of Uruguay (2018)

Resumen

Fernandez,L , BRIGNONI L , ARTAGAVEYTIA N , Berdasco M , B. BERTONI , CAPPETTA M

Evento: Internacional

Descripción: 2018 International Congress of Genetics

Ciudad: Foz de Iguacú

Año del evento: 2018

Palabras clave: epigenómica cáncer de mama biomarcadores epidemiología genética

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

<https://www.sbg.org.br/pt-br/anais-eletronicos>

Seleccionado para presentación oral en el Simposio: "Chromatin and Epigenetics" del 2018 International Congress of Genetics

Búsqueda de marcadores moleculares en pacientes con leucemia aguda mieloblástico de Uruguay (2017)

Resumen

N DELLOCA , Elizondo V , Manrique G , Pérez V , TORT, J F , ZUBILLAGA, MN , CAPPETTA M

Evento: Nacional

Descripción: 1 er Congreso Nacional de Biociencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Financiación/Cooperación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero, Uruguay

Biomarcadores de riesgo de cáncer de mama esporádico en el Uruguay (2017)

Resumen

BRIGNONI L , CAPPETTA M , CAROLINA BONILLA , ARTAGAVEYTIA N , B. BERTONI

Evento: Local

Descripción: Semana Académica del Hospital Universitario Dr. Manuel Quintela

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Integrating genomic and epigenomic data towards the description of risk biomarkers in sporadic breast cancer (2017)

Resumen

BRIGNONI L , CAPPETTA M , CAROLINA BONILLA , ARTAGAVEYTIA N , B. BERTONI

Evento: Internacional

Descripción: 7th International breast cancer prevention symposium

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Medio de divulgación: Internet

7th International breast cancer prevention symposium. Universidad de Montevideo, 31 de octubre-1 de noviembre de 2017.

Integración de datos genómicos y epigenéticos en la descripción de biomarcadores de riesgo en cáncer de mama esporádico. (2016)

Resumen

BRIGNONI L , CAPPETTA M , ARTAGAVEYTIA N , BONILLA C , BERTONI B

Evento: Internacional

Descripción: XVI Congreso Latinoamericano de Genética

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2016
Anales/Proceedings: Basic and Applied Genetics
Volumen: 27
Fascículo: 1
Publicación arbitrada

Efecto de la exposición a agroquímicos en la metilación global del ADN de trabajadores de plantaciones de soja y tabaco (2016)

Resumen

CAPPETTA M , FERNANDEZ LUCIA , SILVA KAHL V , BENEDETTI DI , BERTONI B , DA SILVA J

Evento: Internacional
Descripción: XVI Congreso Latinoamericano de Genética
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 2016
Anales/Proceedings: Basic and Applied Genetics
Volumen: 27
Fascículo: 1

Estudio de asociación genómico en la identificación de biomarcadores de riesgo de cáncer de mama esporádico (2016)

Resumen

CAPPETTA M , BRIGNONI L , Berdasco M , Nora Artagaveytia , CAROLINA BONILLA , B. BERTONI

Descripción: 14º Congreso Uruguayo de Oncología
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 2016
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología Genética
Medio de divulgación: Internet

Patrones genómicos de metilación en cáncer de mama esporádico: biomarcadores candidatos de riesgo (2016)

Resumen

CAPPETTA M , BRIGNONI L , Nora Artagaveytia , Stefansson O , Esteller M , B. BERTONI , Berdasco M

Evento: Nacional
Descripción: 14º Congreso Uruguayo de Oncología
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 2016
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología Genética
Medio de divulgación: Internet

Análisis de genes argonautas y cáncer de mama esporádico (2015)

Resumen

RODRIGUEZ S , BRIGNONI L , CAPPETTA M , HIDALGO P , SANS M , BONILLA C , ARTAGAVEYTIA N , BERTONI B

Evento: Nacional
Descripción: 9as Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 2015
Palabras clave: cáncer de mama argonauta haplotipos
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética
Medio de divulgación: Internet
http://www.iibce.edu.uy/SBBM/Docs/9jornadas/Libro_Resumenes_9SBBM_2015.pdf

Genome-wide DNA methylation patterns and genetic ancestry in sporadic breast cancer patients from a Latino population. (2014)

Resumen

CAPPETTA M , BRIGNONI L , ARTAGAVEYTIA N , STEFANSSON O , ESTELLER M , BERTONI B , BERDASCO M

Evento: Internacional
Descripción: 64th American Society of Human Genetics Annual Meeting
Ciudad: San Diego
Año del evento: 2014
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética
Medio de divulgación: Internet
www.ashg.org

Patrones genómicos de metilación del ADN y ancestría genética en pacientes con cáncer de mama esporádico de una población latina (2014)

Resumen
CAPPETTA M , BRIGNONI L , ARTAGAVEYTIA N , STEFANSSON O , ESTELLER M , BERTONI B , BERDASCO M

Evento: Regional
Descripción: XLIII Congreso Argentino de Genética.
Ciudad: Bariloche
Año del evento: 2014
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética
Medio de divulgación: Papel

Diagnóstico de Enterovirus por PCR en tiempo real y tipificación mediante secuenciación de regiones VP-1 y 5 UTR (2013)

Resumen
IFRÁN S , PEREYRA SILVANA , BOSCHI S , ZUBILLAGA MN , CAPPETTA M , URIARTE MR , RECAREY R , CRISTINA J , COLINA R

Evento: Nacional
Descripción: Congreso Uruguayo de Microbiología
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 2013
Palabras clave: enterovirus
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular viral

Optimización de una RT--PCR para la caracterización molecular del Virus de Influenza A H3N2 circulante en Uruguay durante la temporada invernal 2011 (2012)

Resumen
SOÑORA M , COMAS V , GOÑI N , CAPPETTA M , URIARTE MR , BOSCHI S , PEREYRA SILVANA , CRISTINA J , MORENO P

Evento: Nacional
Descripción: XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias
Ciudad: Piriápolis
Año del evento: 2012
Palabras clave: gripe
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología /
Medio de divulgación: Internet
www.biociencias.org.uy

Influencia de la ancestría genética en la metilación global del ADN de leucocitos en pacientes con cáncer (2012)

Resumen
CAPPETTA M , BERDASCO M , HOCHMAN J , BONILLA C , SANS M , HIDALGO P , ARTAGAVEYTIA N , MARTÍNEZ M , ESTELLER M , BERTONI B

Evento: Internacional
Descripción: Congreso Latinoamericano de Genética
Ciudad: Rosario, Argentina
Año del evento: 2012
Anales/Proceedings: Journal of Basic and Applied Genetics
Página inicial: 107

Página final: 108

ISSN/ISBN: 18526233

Publicación arbitrada

Palabras clave: metilación del ADN cáncer ancestría

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

www.alag2012.com.ar

RESUMEN El estudio solo de variantes genéticas no es suficiente para explicar una enfermedad compleja como el cáncer. Alteraciones en los patrones de metilación del ADN han sido asociadas a diferentes tipos de tumor. Con el objetivo de detectar marcadores de susceptibilidad al desarrollo de melanoma y cáncer de mama en nuestra población, integramos la información genética y epigenética de los individuos. Determinamos el nivel de metilación genómica global en leucocitos de pacientes con cáncer mediante la cuantificación relativa de 5mC. Detectamos una hipometilación global del ADN en pacientes con melanoma y con cáncer de mama en comparación con sus grupos controles sanos ($p < 0,001$). Estos resultados sugieren su potencial uso como marcador de riesgo. Dado que la población uruguaya es mestizada con alto componente europeo, y aporte africano y amerindio, y tanto melanoma como cáncer de mama tienen incidencias muy altas con respecto a las otras poblaciones, se estudió la correlación entre la metilación global del ADN y el componente ancestral. La ancestría genética individual se determinó mediante el análisis de marcadores informativos de ancestralidad. Detectamos una correlación negativa entre el componente africano y los niveles de metilación genómica global en pacientes con cáncer ($p < 0,005$), traducándose en un menor nivel de metilación cuanto mayor es el componente africano. Esto sugiere la importancia de considerar la ancestría como variable modificadora en los estudios epigenéticos de asociación en poblaciones mestizadas como Latinoamérica.

Optimización de una RT-PCR para la caracterización molecular del virus de Influenza circulante en Uruguay durante la temporada invernal 2011 (2011)

Resumen

SOÑORA M, COMAS V, GOÑI N, CAPPETTA M, URIARTE MR, BOSCHI S, MORATORIO G, CRISTINA J, MORENO P

Evento: Nacional

Descripción: 7mas Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Bioquímica y Biología Molecular

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2011

Palabras clave: Influenza

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología /

Medio de divulgación: CD-Rom

La sorpresiva aparición de una variante del virus influenza A/H1N1 en abril del 2009 condujo a declarar la inminente llegada de la primer pandemia del siglo XXI y con esto la urgencia por resolver dicho problema. Este trabajo busca mediante el análisis filogenético de las proteínas hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) establecer relaciones genéticas y antigénicas entre estirpes virales circulantes en nuestro país durante la temporada invernal 2011. Para ello se realizarán análisis comparativos contra las estirpes circulantes en la región para esta misma temporada, así como con las estirpes incluidas en la vacuna recomendada por la OMS. Con este fin se planteó la necesidad de desarrollar y optimizar una RT-PCR que permita la amplificación de los genes NA y HA de los virus de Influenza A (VIA) H1N1, H3N2 y del virus de Influenza B. Mediante esta metodología podremos secuenciar las estirpes de VIA circulantes en Uruguay en dicha temporada. Una vez optimizada esta técnica se realizará el estudio de exudados nasales de pacientes uruguayos con síntomas clínicos de influenza, provenientes de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos (AESPM). A través del análisis filogenético de las secuencias obtenidas, y las reportadas en el banco de datos, se determinarán las relaciones filogenéticas de interés. La vigilancia mundial de la Influenza es esencial para brindar información sobre cepas circulantes, ya que su rápida identificación durante la temporada invernal provee valiosa información a las autoridades de salud pública y posibilita una vacunación apropiada y tratamiento profiláctico para grupos de alto riesgo.

Ancestría genética y cáncer de mama esporádico en una muestra de mujeres uruguayas (2010)

Resumen

BONILLA C, BERTONI B, SANS M, HIDALGO P, ARTAGAVEYTIA N, FIGUEIRO G, CAPPETTA M, ACHERMANN E, BARRETO I, EGAÑA A, ROMÁN E, CANCELA P, HEINZEN S, KITTLES R

Evento: Nacional

Descripción: 11º Congreso Uruguayo de Oncología

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2010

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética del cáncer

Identificación de regiones genómicas asociadas a melanoma esporádico en Uruguay (2010)

Resumen

HOCHMAN J, CAPPETTA M, PÉREZ J, COLISTRO V, LARRE BORGES A, NICOLLETTI S, VELÁZQUEZ T, SOUTO J, ROCHE L, RIVAS G, BERDASCO M, MARTÍNEZ M, BERTONI B

Evento: Internacional

Descripción: XIV Congreso Latinoamericano de Genética (ALAG2010)

Ciudad: Viña del Mar

Año del evento: 2010

Palabras clave: epigenética mapeo por mestizaje melanoma

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética del cáncer

Medio de divulgación: Papel

www.alago2010.com.cl

El melanoma esporádico es un cáncer con un aumento constante de su incidencia mundial, particularmente en poblaciones europeas o con contribución genética europea. En Uruguay, la tasa de incidencia es cercana a las europeas. Buscando comprender la susceptibilidad al desarrollo de melanoma en nuestra población abordamos un análisis amplio desde una visión genética y epigenética. Utilizamos la ancestralidad para detectar regiones cromosómicas involucradas aplicando mapeo por mestizaje. Se analizaron 40 SNPs informativos de ancestralidad y 8 SNPs de la región MC1R del cromosoma 16, en 60 pacientes y 60 controles. Analizamos diferencias epigenéticas en leucocitos mediante cuantificación de mC como medida de metilación global. La ancestralidad general no presenta diferencias significativas. Sin embargo, en el cromosoma 16, la región que incluye el gen MC1R podría ser candidata a susceptibilidad al melanoma ($p=0,0036$). Aunque no podemos asegurar asociación directa con MC1R, la distribución de frecuencias en los casos muestra un exceso de haplotipos europeos de la región promotora del gen. El resultado de nivel de metilación genómica sugiere una situación comparable a la observada en otros tipos de cáncer. Las aproximaciones empleadas constituyen una herramienta importante para la detección de regiones genómicas que confieren susceptibilidad al melanoma.

Epidemiología Molecular y variabilidad genética de Enterovirus asociados a encefalitis Pediátricas (2010)

Resumen

RECAREY R, CRISTINA J, CAPPETTA M, URIARTE MR, COLINA R

Evento: Internacional

Descripción: XX Congreso Latinoamericano de Microbiología

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2010

Palabras clave: enterovirus encefalitis variabilidad genética

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas /

El género Enterovirus pertenece a la familia Picornaviridae y causa un amplio rango de enfermedades en humanos y otros mamíferos. El genoma está constituido por una única molécula de ARN de polaridad positiva de 7500 nucleótidos. La primera infección con Enterovirus produce enfermedad gastrointestinal y posteriormente puede causar meningitis. Actualmente se conocen más de 100 serotipos de Enterovirus humanos (HEV), agrupados en 4 especies principales (A-D). Dentro de las especies B, se hallan los agentes causantes de meningitis. Con el fin de conocer los Enterovirus asociados a estas enfermedades, abordamos el estudio de líquidos cefalorraquídeos (LCR) de niños uruguayos con diagnóstico de encefalitis o meningitis, estudiando y caracterizando el gen de la proteína VP1. Estos estudios han permitido obtener conocimientos de la dinámica de diferentes especies de Enterovirus, y documentar la emergencia de nuevos tipos en la población humana. Hemos estudiado un total de 16 LCR provenientes del Laboratorio de Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, correspondiente a niños con diagnóstico clínico de meningitis o encefalitis. Luego de su amplificación y posterior secuenciación, realizamos un estudio filogenético comparando las secuencias obtenidas del gen VP1 viral en 3 de los casos, con otras del obtenidas del banco de datos provenientes de distintas regiones geográficas del mundo. Estos estudios nos han permitido identificar 3 serotipos diferentes circulando en población de niños uruguayos con diagnóstico clínico de encefalitis o meningitis: coxsakievirus A9 (CVA9), echovirus 4 (E4) y coxsakievirus B2 (CVB2). Dichos datos están de acuerdo a los datos publicados hasta el momento sobre HEV detectados en LCR y biopsias. Si bien E30 es el serotipo más

frecuentemente asociado a las meningitis en el mundo, otros enterovirus también han sido identificados, así E4 se halló en el 68% de las muestras analizadas en un brote de meningitis en Tucuman, Argentina en 1996 y CVB2 en EEUU en 2005.

Variación poblacional de los patrones de metilación del ADN en individuos con cáncer de mama esporádico e individuos sanos (2010)

Resumen

CAPPETTA M , DA SILVEIRA L , BONILLA C , SANS M , HIDALGO P , BERDASCO M , BERTONI B

Evento: Nacional

Descripción: XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis

Año del evento: 2010

Palabras clave: metilación del ADN cáncer de mama epidemiología genética

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

La organización dinámica de la cromatina permite a la célula utilizar mecanismos regulatorios denominados epigenéticos. Estos mecanismos están ligados a activación y silenciamiento génico e inestabilidad cromosómica. En células tumorales se encuentran alteraciones en sus perfiles de metilación del ADN: hipermetilación en islas CpG, afectando promotores génicos; hipometilación global, y una aumentada tasa de mutación en CpG metilados. Estas alteraciones generan una ventaja selectiva para la célula maligna incipiente. Por ello, las estrategias basadas únicamente en el estudio de secuencias de ADN no son suficientes para explicar la patogénesis de enfermedades complejas como el cáncer. Las modificaciones epigenéticas proveen un mecanismo que permite propagar establemente los estados de actividad génica de una generación de células a la siguiente. Debido a que los estados epigenéticos son reversibles, pueden ser modificados por factores ambientales, contribuyendo al desarrollo de fenotipos anormales. En mamíferos, existen evidencias de la relación entre estados epigenéticos y señales ambientales, y con el envejecimiento. Estudios epidemiológicos han demostrado la implicancia de varios factores ambientales, hábitos de vida y alimenticios en el desarrollo de neoplasias. Por ello, resulta importante analizar si las condiciones ambientales a las que un individuo ha estado expuesto a lo largo de su vida influyen en cambios en la metilación del ADN que podrían predisponer a los individuos a enfermedades como el cáncer. Estamos estudiando la existencia de patrones diferenciales de metilación del ADN en células normales de sangre de individuos afectados por cáncer de mama esporádico en comparación con una población control sana, y su posible asociación con factores ambientales. Para analizar las diferencias epigenéticas y sus localizaciones en el genoma utilizamos un análisis genómico amplio mediante amplificación de regiones entre sitios metilados, y cuantificación relativa de citosinas metiladas como medida de porcentaje de metilación global. En un análisis preliminar se determinó la metilación genómica global en leucocitos de 33 mujeres con cáncer de mama y 35 mujeres sanas sin antecedentes familiares de cáncer. El nivel de 5-mdC en el ADN de leucocitos fue significativamente menor en los casos de cáncer que en controles sanos (P 0,001). Se determinaron los perfiles de metilación del ADN en estas muestras distinguiéndose amplificación diferencial de regiones metiladas correspondientes a eventos de hipermetilación e hipometilación diferenciales entre ambos grupos. Este estudio necesita ser corroborado aumentando el número de muestras. Este trabajo sería el primero en el país en estudiar las alteraciones epigenéticas en células normales como marcadores de susceptibilidad a cáncer de mama y realizar estudios epidemiológicos sobre los factores causantes de dichas alteraciones en nuestra población.

Concomitant Detection of BCR-ABL translocation and JAK2 V617F mutation in 6 myeloproliferative neoplasm at diagnosis (2010)

Resumen

URIARTE MR , CAPPETTA M , MANRIQUE G , PÉREZ V , ZUBILLAGA MN , ELIZONDO V , BOSCHI S , PRÓSPER I , BONOMI R , POMOLI S , DIAZ L , MARTÍNEZ L

Evento: Internacional

Descripción: 52th American Society of Hematology Annual meeting

Ciudad: Orlando, Estados Unidos

Año del evento: 2010

Palabras clave: JAK2 bcr-abl

Areas de conocimiento:

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

Estudio de asociación entre ancestralidad y melanoma: MC1R como posible gen candidato. (2009)

Resumen

HOCHMAN J , CAPPETTA M , PÉREZ J , NICOLETTI S , LARRE BORGES A , ROCHE L , DELGADO L , MARTÍNEZ M , BERTONI B

Evento: Internacional
Descripción: XXXVIII Congreso Argentino de Genética.
Ciudad: San Miguel de Tucumán
Año del evento: 2009
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética

Coexpresión del gen BCR-ABL y mutación JAK2 V617F en 4 portadores de neoplasias mieloproliferativas (2009)

Resumen
CAPPETTA M , MANRIQUE G , PÉREZ V , ZUBILLAGA MN , ELIZONDO V , BOSCHI S , PRÓSPER I , BONNOMI R , POMOLI S , DIAZ L , MARTÍNEZ L , URIARTE MR

Evento: Nacional
Descripción: XI Congreso Uruguayo de Hematología
Ciudad: Punta del Este
Año del evento: 2009
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana /
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular

Convergent evolution of the active site of cysteine proteinases of the C1A family with collagenase activity (2009)

Resumen
CORVO I , CANCELA M , PI N , CAPPETTA M , TORT J , ROCHE L

Evento: Internacional
Descripción: 150 years of Darwins Evolutionary Theory
Ciudad: Punta del Este
Año del evento: 2009
Palabras clave: cistein proteinasas
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular
Medio de divulgación: Internet

Secuenciación parcial de dos genomas del virus de la Hepatitis C en pacientes uruguayos (2009)

Resumen
CASTELLS M , MORENO P , CAPPETTA M , CRISTINA J , COLINA R

Evento: Nacional
Descripción: VI Jornadas de la SBBM
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 2009
Palabras clave: Hepatitis C
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología /
Medio de divulgación: CD-Rom

Estudio de las características epidemiológicas y de ancestralidad del melanoma esporádico en el Uruguay (2009)

Resumen
PÉREZ J , HOCHMAN J , NICOLETTI S , LARRE BORGES A , CAPPETTA M , ALMADA R , VELÁZQUEZ T , ROCHE L , DELGADO L , MARTÍNEZ M , BERTONI B

Evento: Internacional
Descripción: XXVIII Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos
Ciudad: Ciudad de México
Año del evento: 2009
Palabras clave: mapeo por mestizaje melanoma ancestralidad
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética

Detection of BCR-ABL kinase domain mutations in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosin-kinase inhibitors (2008)

Resumen

MANRIQUE G , BITTENCOUT R , PÉREZ V , SHOLL V , CAPPETTA M , ZUBILLAGA MN , HASSAN R , BOSCHI S , ELIZONDO V , SEUANEZ H , ZALCBERG I , MARTÍNEZ L , URIARTE MR

Evento: Internacional

Descripción: 50th American Society of Hematology Annual meeting

Ciudad: California - Estados Unidos

Año del evento: 2008

Anales/Proceedings: 50th American Society of Hematology Annual meeting

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Detección de mutaciones en el dominio quinasa del gen bcr-abl en pacientes con LMC (2008)

Resumen

MANRIQUE G , PÉREZ V , CAPPETTA M , ZUBILLAGA MN , BOSCHI S , URIARTE MR

Evento: Nacional

Descripción: 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2008

Anales/Proceedings: 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

Areas de conocimiento:

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

La catepsina L3 secretada por el estadio juvenil de Fasciola hepatica presenta actividad sobre sustratos con prolina en P2 (2008)

Resumen

CORVO I , CANCELA M , CAPPETTA M , PINO , TORT J , ROCHE L

Evento: Nacional

Descripción: 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2008

Anales/Proceedings: 1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Evaluación molecular de la mutación V617F en el gen Jak2 en pacientes con Síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPc) (2007)

Resumen

MANRIQUE G , PÉREZ V , ZUBILLAGA MN , CAPPETTA M , BOSCHI S , URETA A , COSTA V , BONOMI R , MARTÍNEZ L , URIARTE MR

Evento: Nacional

Descripción: XII Jornadas de la Sociedad de Biociencias del Uruguay

Ciudad: Minas

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings: Actas de Fisiología

Volumen: 11

Página inicial: 36

Página final: 36

Editorial: Universidad de la República

Ciudad: Montevideo

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

La proteína JAK2 es una tirosin-quinasa que participa en las vías de transducción de señales involucradas en la proliferación y supervivencia celular. JAK2 es activada por la eritropoyetina (EPO), y es esencial para la eritropoyesis. Recientemente se ha descrito la mutación V617F en el dominio autoinhibidor JH2 de esta proteína y su asociación con los SMPc clásicos Ph(-) BCR/ABL(-): Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE) y Mielofibrosis Idiopática (MI). La

identificación de la mutación V617F como herramienta en el diagnóstico de pacientes con SMPC constituye un ensayo específico de clonalidad mieloide. En este trabajo se evalúa el empleo de la detección molecular de la mutación V617F, mediante PCR alelo específico en 106 pacientes, con diagnóstico clínico presuntivo de SMPC Ph(-)/BCR-ABL(-), y en 15 controles sanos. En este grupo de pacientes la mutación V617F fue detectada en el 39,6% de los casos (42/106): 30 con PV, 11 con TE y 1 con MI. En el ADN proveniente de controles normales no se observó amplificación del alelo mutado. El análisis de secuencia de 20 muestras positivas, confirmó la presencia de la mutación, y mostró que 5 eran homocigotas y 15 heterocigotas. La técnica de PCR alelo específico es una herramienta adecuada en el laboratorio de biología molecular diagnóstica, mostrando una alta sensibilidad y especificidad. Estos son resultados preliminares de un estudio en curso, cuya aplicación contribuye al diagnóstico y clasificación de las entidades que comprenden el grupo SMPC Ph (-), BCR/ABL (-). La detección de la lesión molecular será de gran importancia para la implementación de terapéuticas específicas tales como los inhibidores de tirosinquinasa.

Retrospective analysis of JAK2 V617F mutation in myeloproliferative disorders patients (2007)

Resumen

MANRIQUE G , PÉREZ V , BONOMI R , ZUBILLAGA MN , CAPPETTA M , BOSCHI S , COSTA V , CARDEZA A , MARTÍNEZ L , URIARTE MR

Evento: Internacional

Descripción: XXXI World Congress of the International Society of Hematology

Ciudad: Punta del Este

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings:Archivos de Medicina Interna

Página inicial: 125

Página final: 125

Publicación arbitrada

Editorial: Prensa Médica Latinoamericana

Ciudad: Montevideo

Palabras clave: JAK2 desórdenes mieloproliferativos

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Fasciola hepatica cystatins (2007)

Resumen

CANCELA M , CORVO I , CAPPETTA M , SALINAS G , DÍAZ A , ROCHE L

Evento: Internacional

Descripción: XXXVI Annual Meetin of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology

Ciudad: Bahía, Brasil

Año del evento: 2007

Palabras clave: Fasciola hepaticacistatina

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Estudio de asociación entre ancestralidad y melanoma: mapeo por mestizaje (2007)

Resumen

HOCHMAN J , CAPPETTA M , NICOLETTI S , LARRE BORGES A , ROCHE L , DELGADO L , MARTÍNEZ M , BERTONI B

Evento: Nacional

Descripción: XII Jornadas de la Sociedad de Biociencias del Uruguay

Ciudad: Minas

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings:Actas de Fisiología

Volumen:11

Página inicial: 105

Página final: 105

Editorial: Universidad de la República

Ciudad: Montevideo

Palabras clave: mapeo por mestizaje melanoma ancestralidad

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epidemiología genética
Medio de divulgación: Papel

El melanoma es una neoplasia potencialmente letal con una incidencia importante en las poblaciones europeas siendo considerablemente menor en poblaciones africanas o indígenas americanas. La población uruguaya tiene una estructura genética trihíbrida, con aporte europeo, africano e indígena americano. Esta característica la convierte en un blanco adecuado para aplicar metodologías que se basan en detectar genes de susceptibilidad tomando ventaja del desequilibrio de ligamiento generado por el mestizaje. Además se cuenta con gran información sobre la dinámica del poblamiento del territorio uruguayo. En este trabajo se plantea analizar la asociación de regiones cromosómicas con la presencia de melanoma esporádico a partir de la detección de un exceso de alelos de una población ancestral en la muestra de individuos afectados. Por otro lado, se estudian los factores ambientales involucrados en esta patología y el fototipo de los individuos afectados. Se estudió una serie de marcadores informativos de ancestralidad (MIAs) autosómicos en una muestra de 36 pacientes con melanoma esporádico y se comparó los resultados con una muestra control de 36 individuos de similares características de edad y lugar de nacimiento. De los MIAs analizados, PV92 mostró una asociación significativa con la presencia de melanoma esporádico. Este marcador se ubica en la región cromosómica 16q23.3, adyacente al locus donde se encuentra el gen MC1R (16q24.3), descrito como un gen candidato para el desarrollo de la enfermedad. Para confirmar los resultados, se analizaron 3 posibles mutaciones asociadas a melanoma esporádico en poblaciones de origen europeo. Estos resultados indican que la estrategia utilizada (estudios de asociación por desequilibrio de mestizaje) es aplicable a la población uruguaya.

Acute leukemia: detection of prognostically significance fusion-genes by multiplex polymerase chain reaction (2007)

Resumen

MANRIQUE G , CAPPETTA M , ZUBILLAGA MN , BONOMI R , DI MATTEO C , GIORDANO H ,
URIARTE MR

Evento: Internacional

Descripción: XXXI World Congress of the International Society of Hematology

Ciudad: Punta del Este

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings:Archivos de Medicina Interna

Página inicial: 168

Publicación arbitrada

Editorial: Prensa Médica Latinoamericana

Ciudad: Montevideo

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Production of native and modified hEGF peptides (2005)

Resumen

CAPPETTA M , CORVO I , BRUGNINI A , CHABALGOITY JA , ROCHE L

Evento: Internacional

Descripción: X Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology Congress

Ciudad: Pinamar - Argentina

Año del evento: 2005

Anales/Proceedings:Biocell

Volumen:29

Página inicial: 82

Página final: 82

Publicación arbitrada

Ciudad: Mendoza, Argentina

Palabras clave: EGF humano *Hansenula polymorpha* proteínas recombinantes

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Epidermal Growth Factor (EGF) is a soluble peptidic hormone that binds to ERB tyrosine kinase receptors which regulate cell migration, proliferation and differentiation in various epithelial and nervous tissues. Alterations of this signaling pathway is found in many human tumors and it is associated to poor prognosis and resistance to chemo and radiotherapy. We developed an EGF expression system in the yeast *Hansenula polymorpha* and a cell culture system for assaying the

biological activity. A synthetic gene coding for hEGF was designed considering the host codon usage. It was cloned and expressed in parallel with the human cDNA sequence. The biological activity of the recombinant peptides was assessed by stimulation of proliferation of B16F1 melanoma cells. Also, variant EGF peptides were designed in order to modify the affinity and regulation of receptors; their expression and characterization is currently under way. This expression system could be improved to produce native EGF for epithelial healing pharmaceuticals. The strategy of designing tailor-made modified peptides can be used for development of antitumor agents targeted to the ERB family receptors.

Purification, cDNA cloning and functional expression of Fasciola hepatica cystatin (2004)

Resumen

CANCELA M, CAPPETTA M, IBARGUREN S, DALTON JP, SALINAS G, ROCHE L, DÍAZ A

Evento: Internacional

Descripción: 1st Latin american Protein society meeting

Ciudad: Angra dos reis, Brasil

Año del evento: 2004

Anales/Proceedings: 1st Latin american Protein society meeting

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Genoma y Salud (2002)

Resumen

URIARTE MR, MORENO P, COLINA R, BOSCHI S, CAPPETTA M, MOGDASY C

Evento: Nacional

Descripción: Exposición E(ur)eka Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2002

Anales/Proceedings: Exposición E(ur)eka Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro

Areas de conocimiento:

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

Expresión de inhibidores recombinantes de proteasas de F. hepatica para el desarrollo de estrategias quimioterapéuticas (2002)

Resumen

CAPPETTA M, ROCHE L

Evento: Internacional

Descripción: Congreso Latinoamericano de Biotecnología

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2002

Anales/Proceedings: Congreso Latinoamericano de Biotecnología

Areas de conocimiento:

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

El propéptido de la catepsina L1 de Fasciola hepatica es necesario para el plegamiento del dominio catalítico (2002)

Resumen

CAPPETTA M, ROTH I, DÍAZ A, TORT J, ROCHE L

Evento: Nacional

Descripción: X Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Año del evento: 2002

Anales/Proceedings: X Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Areas de conocimiento:

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

Producción de proteínas por ingeniería genética para uso en bio-medicina (2002)

Resumen

ROCHE L, TORT J, CAPPETTA M, ACOSTA D, CORTAZZO P, DAENA A, BELLO G, RAMOS M, MARÍN M, SEÑORALE M, ERLICH R, BEROIS M, FRABASILE S, ARBIZA J, VELÁZQUEZ B, MASSALDI H, CHABALGOITY JA, CAYOTA A, PRITSCH O, ROBELLO C

Evento: Nacional

Descripción: Exposición E(ur)eka Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2002

Anales/Proceedings: Exposición E(ur)eka Uruguay-Innovación, Ciencia y Tecnología para crear el futuro

Areas de conocimiento:

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

Trabajo de divulgación presentados por varios grupos de la Facultad de Medicina y Facultad de Ciencias vinculados al área de expresión de proteínas recombinantes.

Identification of the regions of F. hepatica cahepsin L1 propeptide involved in inhibition and folding of the mature enzyme (2001)

Resumen

CAPPETTA M, ROTH I, DÍAZ A, TORT J, ROCHE L

Evento: Internacional

Descripción: 2nd General Meeting of the International Proteolysis Society (IPS) and International Conference on Protease Inhibitors (ICPI)

Ciudad: Munich

Año del evento: 2001

Anales/Proceedings: 2nd General Meeting of the International Proteolysis Society (IPS) and International Conference on Protease Inhibitors (ICPI)

Areas de conocimiento:

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

Estudio molecular de los reordenamientos de las inmunoglobulinas en leucemia linfoblástica aguda (2000)

Resumen

CAPPETTA M, GIORDANO H, URIARTE MR

Evento: Nacional

Descripción: VIII Congreso Uruguayo de Hematología

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2000

Anales/Proceedings: VIII Congreso Uruguayo de Hematología

Areas de conocimiento:

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

Detección de transcritos quiméricos marcadores de alto riesgo en leucemia aguda linfoblástica (2000)

Resumen

MORENO P, GIORDANO H, BONOMI R, DI MATTEO C, CAPPETTA M, URIARTE MR

Evento: Nacional

Descripción: VIII Congreso Uruguayo de Hematología

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2000

Anales/Proceedings: VIII Congreso Uruguayo de Hematología

Areas de conocimiento:

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

Aislamiento y expresión de proteasas de Fasciola hepatica para el desarrollo de estrategias antiparasitarias (2000)

Resumen

ACOSTA D, ROTH I, CAPPETTA M, RINALDI G, TORT J, ROCHE L

Evento: Nacional

Descripción: IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Solís, Maldonado
Año del evento: 2000
Anales/Proceedings: IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

Analysis of the role of *Fasciola hepatica* cathepsin L1 propeptide in the inhibition and folding of the mature enzyme (1999)

Resumen
CAPPETTA M , CARVALHO L , ROTH I , RODRÍGUEZ C , TORT J , DALTON JP , ROCHE L

Evento: Internacional
Descripción: Parasitic Helminths Meeting
Ciudad: Edinburgh, Escocia
Año del evento: 1999
Anales/Proceedings: Parasitic Helminths Meeting
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

Analysis of the inhibition of *Fasciola hepatica* cathepsin L1 by its propeptide (1998)

Resumen
ROTH I , RODRÍGUEZ C , CARVALHO L , CAPPETTA M , TORT J , ROCHE L

Evento: Internacional
Descripción: VII Congreso Iberoamericano de Biología Celular
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 1998
Anales/Proceedings: VII Congreso Iberoamericano de Biología Celular
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Parasitología molecular

Estudio citogenético preliminar en tres especies del género *Cynolebias*, Steindachner 1876 (1998)

Resumen
CAPPETTA M , AGUIRRE G , WLASIUK G , GARCÍA G

Evento: Internacional
Descripción: VII Simpósio de citogenética evolutiva e aplicada de peixes neotropicais
Ciudad: Londrina, Brasil
Año del evento: 1998
Anales/Proceedings: VII Simpósio de citogenética evolutiva e aplicada de peixes neotropicais
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Genética y Herencia / Citogenética evolutiva

Producción técnica

PRODUCTOS

Producción de Factor epidérmico humano recombinante (2005)

Otro, Fármacos y similares
CAPPETTA M , CORVO I , ROCHE L
Desarrollo de la producción del Factor epidérmico humano recombinante en la levadura *Hansenula polymorpha* a escala de laboratorio
País: Uruguay
Disponibilidad: Irrestringida
Institución financiadora: Laboratorio Celsius SA y CSIC
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Ingeniería genética
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Ingeniería genética

PROCESOS

Cuantificación de Citomegalovirus en plasma mediante PCR cuantitativa (2010)

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M , URIARTE MR

Desarrollo de protocolo de detección y cuantificación de Citomegalovirus por PCR en tiempo real.

País: Uruguay

Disponibilidad: Restricta

Proceso con aplicación productiva o social: Aplicación actual en el Laboratorio de Biología

Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Areas de conocimiento:

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

Diagnóstico molecular de Enterovirus por PCR en tiempo real (2009)

Otros procesos o técnicas

IFRÁN S , CAPPETTA M , URIARTE MR

Desarrollo de protocolo de detección de Enterovirus por PCR en tiempo real.

País: Uruguay

Disponibilidad: Restricta

Proceso con aplicación productiva o social: Aplicación actual en el Laboratorio de Biología

Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Areas de conocimiento:

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

Diagnóstico molecular de los virus de la familia Herpes viridae por PCR en tiempo real (2006)

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M , BOSCHI S , URIARTE MR

Desarrollo de protocolo de detección molecular de 6 virus de la familia Herpes mediante la técnica de PCR en tiempo real

País: Uruguay

Disponibilidad: Restricta

Proceso con aplicación productiva o social: Utilización de dicho protocolo en el laboratorio de

Biología Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Palabras clave: Herpes virus PCR en tiempo real

Areas de conocimiento:

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

Desarrollo de protocolo de detección de 6 virus de la familia Herpes viridae mediante PCR en tiempo real en multiplex. Esto ha permitido sustituir la utilización de kits comerciales por este desarrollo propio, optimizando tiempo y recursos.

Diagnóstico molecular de provirus de HIV por PCR (2005)

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M , MANRIQUE G , URIARTE MR

Desarrollo de protocolo de detección del provirus de HIV integrado al genoma de linfocitos PCRI.

País: Uruguay

Disponibilidad: Restricta

Proceso con aplicación productiva o social: Aplicación actual en el Laboratorio de Biología

Molecular de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Institución financiadora: Asociación Española Primera de Socorros Mutuos

Areas de conocimiento:

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

Detección molecular de Bordetella pertussis y Bordetella parapertussis por PCR (2003)

Otros procesos o técnicas

CAPPETTA M , URIARTE MR

Desarrollo de protocolo de detección de Bordetella pertussis y Bordetella parapertussis por la técnica de PCR

País: Uruguay

Disponibilidad: Irrestringida

Proceso con aplicaci3n productiva o social: Aplicaci3n en el Laboratorio de Biolog3a Molecular de la Asociaci3n Espa1ola Primera de Socorros Mutuos

Instituci3n financiadora: Asociaci3n Espa1ola Primera de Socorros Mutuos

Areas de conocimiento:

Ciencias M3dicas y de la Salud / Biotecnolog3a de la Salud / Tecnolog3as que involucran la identificaci3n de ADN, prote3nas y enzimas / Diagn3stico molecular

Ciencias M3dicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / Diagn3stico molecular

Diagn3stico molecular de la mutaci3n 20210A en el gen de la Protrombina (Factor II) (2001)

Otros procesos o t3cnicas

CAPPETTA M , URIARTE MR

Desarrollo de protocolo del diagn3stico molecular de la mutaci3n 20210A FII mediante la t3cnica PCR-RFLPs

Pa3s: Uruguay

Disponibilidad: Restringida

Proceso con aplicaci3n productiva o social: Aplicaci3n actual en el Laboratorio de Biolog3a Molecular de la Asociaci3n Espa1ola Primera de Socorros Mutuos

Instituci3n financiadora: Asociaci3n Espa1ola Primera de Socorros Mutuos

Areas de conocimiento:

Ciencias M3dicas y de la Salud / Biotecnolog3a de la Salud / Tecnolog3as que involucran la identificaci3n de ADN, prote3nas y enzimas / Diagn3stico molecular

Diagn3stico molecular de la mutaci3n de Leiden en el gen del Factor V de la coagulaci3n (2001)

Otros procesos o t3cnicas

CAPPETTA M , URIARTE MR

Desarrollo de protocolo del diagn3stico molecular de la mutaci3n de Leiden FV mediante la t3cnica PCR-RFLPs

Pa3s: Uruguay

Disponibilidad: Restringida

Proceso con aplicaci3n productiva o social: Aplicaci3n actual en el Laboratorio de Biolog3a Molecular de la Asociaci3n Espa1ola Primera de Socorros Mutuos

Instituci3n financiadora: Asociaci3n Espa1ola Primera de Socorros Mutuos

Areas de conocimiento:

Ciencias M3dicas y de la Salud / Biotecnolog3a de la Salud / Tecnolog3as que involucran la identificaci3n de ADN, prote3nas y enzimas / Diagn3stico molecular

Diagn3stico molecular de la mutaci3n C677T del gen MTHFR (2001)

Otros procesos o t3cnicas

CAPPETTA M , URIARTE MR

Desarrollo original de protocolo del diagn3stico molecular de la mutaci3n C677T MTHFR mediante la t3cnica PCR-RFLPs

Pa3s: Uruguay

Disponibilidad: Restringida

Proceso con aplicaci3n productiva o social: Aplicaci3n actual en el Laboratorio de Biolog3a Molecular de la Asociaci3n Espa1ola Primera de Socorros Mutuos

Instituci3n financiadora: Asociaci3n Espa1ola Primera de Socorros Mutuos

Palabras clave: MTHFR

Areas de conocimiento:

Ciencias M3dicas y de la Salud / Biotecnolog3a de la Salud / Tecnolog3as que involucran la identificaci3n de ADN, prote3nas y enzimas / Diagn3stico molecular

Evaluaciones

EVALUACI3N DE PUBLICACIONES

REVISIONES

Genes (2018)

Tipo de publicaci3n: Revista

Cantidad: Menos de 5

Oxidative Medicine and Cellular Longevity (2017)

Tipo de publicación: Revista
Cantidad: Menos de 5

Clinical Epigenetics (2015)

Tipo de publicación: Revista
Cantidad: Menos de 5

Melanoma Research (2015)

Tipo de publicación: Revista
Cantidad: De 5 a 20

EVALUACIÓN DE EVENTOS Y CONGRESOS

1 er Congreso Uruguayo de Biociencias (2017)

Revisiones
Uruguay

XIX Congreso Argentino de Toxicología (2015)

Revisiones
Argentina

Evaluación de trabajos científicos presentados en modalidad de posters.

XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012 / 2014)

Revisiones
Uruguay

Evaluación de trabajos científicos presentados en modalidad de posters.

EVALUACIÓN DE CONVOCATORIAS CONCURSABLES

Llamado a asistencia a Pasantías locales y en el exterior para estudiantes de PEDECIBA (2011 / 2012)

Uruguay
Cantidad: Menos de 5
PEDECIBA-Biología

Llamado a asistencia a Cursos en el exterior para estudiantes de PEDECIBA (2011 / 2012)

Uruguay
Cantidad: Menos de 5
PEDECIBA-Biología

Llamado a asistencia a Eventos internacionales para estudiantes de PEDECIBA (2011 / 2012)

Uruguay
Cantidad: Menos de 5
PEDECIBA-Biología

Formación de RRHH

TUTORÍAS CONCLUIDAS

GRADO

Puesta a punto y evaluación de la técnica de amplificación entre sitios metilados (AIMS) (2012)

Tesis/Monografía de grado
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,

Uruguay

Programa: Licenciatura en Ciencias Biológicas

Nombre del orientado: Lorena Da Silveira

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: metilación del ADN cáncer de mama

Areas de conocimiento:

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

RESUMEN En los últimos años se han reportado datos epidemiológicos de que cambios en los patrones de metilación del ADN en leucocitos pueden servir como biomarcadores útiles de susceptibilidad a diferentes enfermedades. La búsqueda de biomarcadores es importante para la estratificación del riesgo, la detección temprana y el diagnóstico molecular de ciertas patologías, así como determinar pronóstico de las mismas, y como indicadores de susceptibilidad o respuesta a las terapias. Con este trabajo se implementó en nuestro laboratorio la técnica de AIMS (Amplification of intermethylated sites), que permite detectar regiones genómicas que puedan estar vinculadas a la susceptibilidad a diversas enfermedades. Partiendo de muestras de ADN de leucocitos de sangre periférica, se puso a punto y se evaluó dicha técnica sustituyendo la radioactividad por la tinción con Nitrato de Plata. Para ello se determinó el tiempo óptimo de las corridas electroforéticas, tamaño de pocillo y volumen de carga. Por otro lado se optimizó la tinción del gel, en cuanto a tiempos y fijador final, que permitía obtener patrones de metilación bien definidos. Se realizó una primera evaluación utilizando muestras de 40 mujeres uruguayas con cáncer de mama y 40 mujeres sanas (sin historial familiar de cáncer) como grupo control. Se obtuvieron patrones de metilación altamente reproducibles de cada individuo y las bandas diferenciales entre pacientes y controles, resultado de AIMS, fueron tratadas como sistemas binarios (presencia/ausencia) y la significancia de dichas diferencias entre ambos grupos fue estudiada por prueba de χ^2 . De las 22 bandas analizadas, se detectaron 2 bandas diferencialmente metiladas entre pacientes y controles ($p \leq 0,01$). Se demostró que aun sustituyendo la radioactividad por la Tinción con Nitrato de Plata, la técnica de AIMS permitió la detección de secuencias diferencialmente metiladas entre individuos. Incluso aún evaluando un bajo número de muestras ésta permite detectar diferencias significativas entre dos grupos de muestras. Por lo que podrá ser aplicada en estudios caso-control a mayor escala, permitiendo detectar regiones genómicas diferencialmente metiladas entre pacientes y controles, y su posterior caracterización.

OTRAS

Análisis de metilación global del ADN en Ctenomis (2018)

Otras tutorías/orientaciones

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Programa ESCALA Grupo de Universidades Montevideo / Laboratorio de Toxicología Genética - ULBRA , Brasil

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Cristina Araujo Matzenbacher

País/Idioma: Brasil, Español

Areas de conocimiento:

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

Orientación de pasantía de investigación de la Magister Cristina Araujo Matzenbacher del Laboratório de Genética Toxicológica ULBRA (BRASIL), en el marco del Programa Escala en el Laboratorio de Epidemiología Genética del Departamento de Genética, Facultad de Medicina (UDELAR). 22 de junio al 5 de julio de 2018.

TUTORÍAS EN MARCHA

POSGRADO

Integración de datos genómicos y epigenómicos en la descripción de biomarcadores de riesgo en cáncer de mama (2015)

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Subárea Genética , Uruguay

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Lucía Brignoni

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: cáncer de mama biomarcadores genes candidatos SNPs epigenética epidemiología genética

Areas de conocimiento:

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

Actualmente la estudiante Lucía Brignoni se encuentra realizando los trámites para realizar el pasaje directo a Doctorado.

OTRAS

Validación de marcadores epigenéticos de riesgo a cáncer de mama esporádico (2016)

Iniciación a la investigación
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR / Departamento de Genética, Uruguay
Tipo de orientación: Tutor único o principal
Nombre del orientado: Lucía Fernández
País/Idioma: Uruguay, Español
Palabras Clave: cáncer de mama epigenética biomarcadores epidemiología genética MS-HRM
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética
Formación y orientación de investigación de la Dra. Lucía Fernández (Ayudante Grados 1), en el área de análisis de metilación sitio-específica por MS-HRM en la validación de marcadores epigenéticos de riesgo a cáncer de mama, en el Laboratorio de Epidemiología Genética, Depto. Genética, Facultad de Medicina.

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

Catherine Peachey Award (2017)

(Internacional)
Purdue University
Catherine Peachey Award - Resumen seleccionado para presentación oral y premio durante el 7th International Breast Cancer Prevention Symposium, cuyas áreas de interés incluyen: nutrición, epigenómica, epidemiología, salud pública, estadística, bioinformática, investigación biomédica y otros tópicos relacionados con la prevención del cáncer de mama.

PRESENTACIONES EN EVENTOS

XVI Congreso Latinoamericano de Genética (2016)

Congreso
Patrones genómicos de metilación y ancestría genética en pacientes con cáncer de mama esporádico de Uruguay.
Uruguay
Tipo de participación: Panelista
Carga horaria: 2
Nombre de la institución promotora: Disertante en la mesa Epidemiología Genética en poblaciones latinoamericanas

XIX Congreso Argentino de Toxicología (2015)

Congreso
Disertante en la mesa Cáncer y Epigenética
Argentina
Tipo de participación: Conferencista invitado
Carga horaria: 2
Palabras Clave: epigenética metilación del ADN cáncer biomarcadores microarray
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética

Congreso Uruguayo de Oncología (2014)

Congreso
Participante de mesa redonda: "Nutrición y riesgo a cáncer"
Uruguay
Tipo de participación: Panelista
Carga horaria: 2

Cancer Genomics (2013)

Simposio
Charla: Search for epigenetic markers for breast cancer susceptibility
Uruguay

Tipo de participación: Conferencista invitado
Nombre de la institución promotora: Instituto Clemente Estable y Facultad de Ciencias

Jornadas científicas de conmemoración de los 100 años del INCA (2013)

Otra
Charla: Búsqueda de marcadores epigenéticos asociados a cáncer esporádico en la población uruguaya
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Nombre de la institución promotora: Instituto Nacional del Cáncer

XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)

Congreso
Charla: "Metilación diferencial del ADN de leucocitos en pacientes con cáncer"
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Nombre de la institución promotora: Sociedad uruguaya de Biociencias
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética
Participación en mesa redonda de Biología Molecular

IV Congreso Uruguayo de Gerontología y Geriátrica (2009)

Congreso
Charla: "Epigenética y Longevidad: interacción entre envejecimiento, genes y medioambiente"
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Gerontología y Geriátrica
Palabras Clave: epigenética longevidad envejecimiento
Participación en mesa redonda: "Longevidad"

1as Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Genética (2008)

Congreso
Charla: Epigenoma-Medioambiente: Nueva fuente de variación fenotípica
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Genética
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Genética Humana / Epigenética
Expositor en Simposio: Concepto de Gen post-ENCODE

Jornadas del interior de Hematología (2007)

Seminario
Charla: "Aportes de la biología molecular al diagnóstico en hematología"
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Diagnóstico molecular
Expositor en Mesa redonda de Diagnóstico de laboratorio en hemato-oncología

II Jornadas de Bioempresarios en Sudamérica (2004)

Congreso
Exposición oral de proyecto de tesis de la maestría en biotecnología
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: AMSUD-Pasteur

XXXII Congreso Nacional de Medicina Interna (2003)

Congreso
Charla: "Mutaciones asociadas a trombofilia"
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado

Áreas de conocimiento:

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

Expositor en Mesa redonda de Aplicaciones de la Genética Molecular en Medicina

Información adicional

Artículo científico en revisión:

Cristina Matzenbacher, Juliana da Silva, Ana Hilario Garcia, Mónica Cappetta and Thales Freitas. "Telomere length and DNA damage: What it can tell us about tuco-tuco conservation? Scientific Reports (reference number: SREP-18-40956).

Manuscritos en preparación:

Mónica Cappetta, Lucía Fernández, Lucía Brignoni, Nora Artagaveytia, Miguel López, Manel Esteller, Bernardo Bertoni and María Berdasco. "Genome-wide DNA methylation profiles in peripheral blood leukocytes of sporadic breast cancer patients from a Latino population".

L. Brignoni, M. Cappetta, N. Artagaveytia, V. Colistro, C. Bonilla and B. Bertoni. "Genomic diversity in sporadic breast cancer in a Latino population".