



ROSARIO, 08 de agosto de 2019

**VISTO:** las presentes actuaciones por las que el señor Director de la carrera de posgrado de Doctorado en Ciencias Biomédicas de esta Casa de Estudios, Prof. Dr. Alfredo Rigalli, eleva para su tratamiento y posterior aprobación la nómina de las asignaturas correspondientes a la oferta curricular de la referida Carrera correspondiente al Plan de Estudios 2017, para el año 2019; y

**CONSIDERANDO:**

**QUE,** la Dirección de la Escuela de Graduados ha tomado conocimiento de estos actuados, otorgando su visto bueno;

**QUE,** la Comisión de Asuntos Académicos en su Despacho N° 84, sugiere se apruebe la propuesta académica de la Carrera en cuestión;

**POR ELLO** y teniendo en cuenta lo acordado en sesión del dia de la fecha,

**EL CONSEJO DIRECTIVO  
RESUELVE:**

**ARTICULO 1ro.-** Aprobar la nómina de las asignaturas de la oferta curricular de la carrera de posgrado de Doctorado en Ciencias Biomédicas -Plan de Estudios 2017-de esta Facultad de Ciencias Médicas, para el año 2019, que a continuación se mencionan y cuyas denominaciones, directores, codirectores, objetivos, programas, duración, cuerpo docente y tribunales examinadores integran el **ANEXO UNICO** de la presente resolución:

- **CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**
- **BIOESTADÍSTICA NIVEL II**
- **EMPLEO DE RADIOISÓTOPOS EN INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS**
- **CIRUGÍA EN LA RATA**
- **MODELIZACIÓN MATEMÁTICA DE FENÓMENOS BIOLÓGICOS**
- **GENÉTICA**
- **ASPECTOS MOLECULARES, ANÁTOMO-PATOLÓGICOS Y CLÍNICOS EN PATOLOGÍA RENAL**
- **TÉCNICAS DE ESTUDIO DEL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO**
- **HISTOTECNOLOGÍA BÁSICA Y APLICADA**
- **MODELOS DE OBESIDAD Y DIABETES**

111



FACULTAD DE  
CIENCIAS MÉDICAS

Universidad Nacional de Rosario

///

- **PROPIEDADES DE FLUJO DE LA SANGRE. PRINCIPIOS BÁSICOS Y CLÍNICOS**
- **TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS**
- **ANÁLISIS MULTIVARIADO DE DATOS NUMÉRICOS**
- **PROGRAMACIÓN APLICADA A LAS CIENCIAS BIOMÉDICAS**
- **MORFOMETRÍA Y ESTEREOLOGÍA MICROSCÓPICA**
- **IMPLEMENTACIÓN DE UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA**
- **TÓPICOS DE MICROBIOLOGÍA APLICADA**
- **INMUNOLOGÍA. FUNDAMENTOS Y AVANCES**
- **SISTEMAS MODELO PARA EL ESTUDIO DE PATOLOGÍAS HUMANAS**
- **BIOINFORMÁTICA: APLICACIONES EN MEDICINA GENÓMICA**
- **GENOMIC MEDICINE: PRINCIPLES AND PRACTICE (OXFORD MONOGRAPHS ON MEDICAL GENETIC)**
- **EPISTEMOLOGÍA**
- **BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**
- **INTERPRETACIÓN DE INFORMES DE BIOLOGÍA MOLECULAR**

**ARTICULO 2do.-** Regístrese, comuníquese y archívese.

**RESOLUCION C.D. N° 0313/2019**

*Prof. Dr. Damián LERMAN TENENBAUM*  
*Vicedecano*

*mam.-*

# ANEXO UNICO

OFERTA CURRICULAR DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS.  
año 2019

## Índice de contenido

Cuidado y uso de animales de experimentación.....	1
Bioestadística Nivel II.....	3
Empleo de Radioisótopos en Investigaciones Biológicas.....	3
Cirugía en la rata.....	4
Modelización matemática de Fenómenos Biológicos.....	6
Genética.....	7
Aspectos moleculares, anatomo-patológicos y clínicos en patología renal.....	8
Técnicas de estudio del metabolismo fosfocálcico.....	9
Histotecnología básica y aplicada.....	9
Modelos de obesidad y diabetes.....	10
Propiedades de flujo de la sangre. Principios básicos y clínicos.....	11
Transporte a través de membranas.....	13
Análisis multivariado de datos numéricos.....	14
Programación aplicada a las ciencias biomédicas.....	15
Morfometría y estereología microscópica.....	16
Implementación de una investigación clínica.....	16
Tópicos de Microbiología aplicada.....	18
Inmunología. Fundamentos y avances.....	19
Sistemas modelo para el estudio de patologías humanas.....	19
Bioinformática: aplicaciones en medicina genómica.....	21
Genomic Medicine: Principles and Practice (Oxford Monographs on Medical Genetics).....	22
Epistemología.....	22
Bioética e investigación biomédica.....	23
Interpretación de informes de biología Molecular.....	24

### **Cuidado y uso de animales de experimentación**

DIRECTOR(ES): Ana R. Pérez, Lucila I. Hinrichsen

#### **OBJETIVOS:**

Introducir al docente/investigador en los conceptos generales del manejo, cuidado y uso de los animales de experimentación.

Concientizar sobre el uso responsable/ético de animales de experimentación.

Reconocer la importancia del bienestar animal y promover su aplicación en el manejo y uso de los mismos.

#### **PROGRAMA**

**CLASES TEÓRICAS:** Conceptos básicos. Uso de animales de experimentación. Introducción a la problemática del cuidado y uso de animales de experimentación. Bioseguridad en el manejo de los mismos. Biología y manejo de las especies más usadas (rata, ratón, cobayo y conejo). Manejo reproductivo. Clasificación sanitaria y control de calidad de los animales de experimentación. Condiciones ambientales y de nutrición y su influencia sobre los resultados experimentales. Comportamiento. Bienestar animal. Genética de los animales de experimentación, controles genéticos, influencia de la genética sobre los resultados experimentales, animales transgénicos. Patologías más comunes. Zoonosis. Cuidado veterinario. Supervisión del cuidado y uso de los animales de experimentación. Sedación, analgesia, anestesia y cirugía, cuidados pre y post-quirúrgicos. Dolor y sufrimiento. Eutanasia. Ética y legislación comparada en el uso de animales de experimentación. Métodos alternativos al uso de animales. Requerimientos éticos de las revistas científicas. Normativas nacionales, internacionales e institucionales. Comités de cuidado y uso de animales de laboratorio. Diseño y equipamiento de bioríteros.

Barreras sanitarias. Niveles de bioseguridad. Sistemas de acreditación de biorerios. Elección del modelo animal y diseño experimental. Transporte de rata, ratón, cobayo y conejo.

**CLASES TEÓRICO-PRACTICAS:** Vías de administración de sustancias en rata, ratón y cobayo. Manipulación y sexado de rata y ratón. Parte de las prácticas consistirán en demostraciones con material audiovisual.

#### BIBLIOGRAFÍA

- ACLAM Task Force Members, Kohn DF, Co-Chairman; Martin TE, Co-Chairman, Foley PL et al. (2007) Guidelines for the Assessment and Management of Pain in Rodents and Rabbits. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 46:97-108.
- Baker D, Lidster K, Sotomayor A, Amor S (2014) Two years later: journals are not yet enforcing the ARRIVE guidelines on reporting standards for pre-clinical animal studies. *PLoS Biol* 12(1): e1001756.
- Bogdanski J, Hubbard-Van Stelle S, Rankin Riley M, Schiffman BM (2011) Laboratory mouse. Procedural techniques. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL.
- CIOMS – ICLAS International Guiding Principles For Biomedical Research Involving Animals (2012) <http://iclas.org/wp-content/uploads/2013/03/CIOMS-ICLAS-Principles-Final1.pdf>.
- Danneman PJ, Suckow MA, Brayton CF (2013) The laboratory mouse. Second edition. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL.
- Eisen JA, Ganley E, MacCallum CJ (2014) Open science and reporting animal studies: who's accountable? *PLoS Biol* 12(1): e1001757.
- Eppig JT (2017) Mouse Genome Informatics (MGI) Resource: Genetic, Genomic, and Biological Knowledgebase for the Laboratory Mouse. *ILAR Journal* 58(1):17-4.
- Festing S, Wilkinson R (2007) The ethics of animal research. *EMBO Reports* 8:526-530.
- Franco NH, Correia-Neves M, Olsson AS (2012) How "Humane" Is Your Endpoint? - Refining the Science-Driven Approach for Termination of Animal Studies of Chronic Infection. *PLoS Pathog* 8(1): e1002399.
- Gannon F (2007) Animal rights, human wrongs? *EMBO Reports* 8:519-521.
- Griffith EJ and Faris JQ (1962) The rat in the laboratory investigation. Hafner Publishing Company, New York.
- Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. (2010) Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol* 8(6):e1000412.
- Leary S, Underwood W, Anthony R et al. (2013) AVMA guidelines for the euthanasia of animals: 2013 edition. <https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf>.
- National Research Council (2011) Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/12910>.
- Rolin BE (2007) Animal research: a moral science. *EMBO Reports* 8:521-525.
- van Dongen et al. (1990) Manual of Microsurgery on the laboratory rat - Part I, ELSEVIER, Amsterdam.
- Workman P, Aboagye EO, F Balkwill, A Balmain et al. (2010) Guidelines for the welfare and use of animals in cancer research. *British Journal of Cancer* 102:1555 – 1577.

DURACIÓN: 30 h

Docentes: Andrés Alloatti, Federico Alloatti, Ana V. Codina, Lola Campos, Gustavo Chapo, Ricardo Di Masso, Fabián González, Florencia González, Cecilia Farré, Lucila Hinrichsen, Ana Pérez, Viviana Rozados, Silvina Villar

TRIBUNAL EXAMINADOR:

Ana R. Pérez, Lucila Hinrichsen, Ricardo Di Masso

CONDICIONES DE APROBACIÓN:

70% de asistencia,

Realización de una monografía sobre un trabajo asignado.

Evaluación final escrita.

## **Bioestadística Nivel II**

DIRECTOR: Silvana Montenegro

### **OBJETIVOS**

Comprender el papel de la estadística dentro del planteo general de la aplicación del método científico en biología. Comprender críticamente el tratamiento estadístico de los trabajos científicos. Resolver cálculos estadísticos simples relacionados con pruebas no paramétricas. Interpretar la salida de programas estadísticos simples. Posibilitar el acceso a textos más avanzados de estadística. Posibilitar la comunicación con consultores estadísticos

### **PROGRAMA**

Presentación general. La decisión estadística. Errores tipo I y tipo II. La potencia de una prueba. El modelo estadístico y sus supuestos. Alternativas paramétricas y no paramétricas. Relación potencia-eficiencia. Ventajas y desventajas de las pruebas estadísticas no paramétricas. Pruebas estadísticas aplicables al estudio de una única muestra. Pruebas de localización. La prueba del signo. El test de rangos de Wilcoxon. Pruebas de bondad de ajuste. El test binomial. La prueba de  $\chi^2$ . El test de Kolmogorov-Smirnov. Análisis de tendencias. Prueba de rachas o test de ciclos. Diferentes aplicaciones en el trabajo biométrico. Pruebas estadísticas aplicables al estudio de dos muestras. Generalidades. El caso de dos muestras independientes. El test exacto de Fisher. La prueba de  $\chi^2$  para dos muestras independientes. El test de la mediana. La prueba U de Mann-Whitney. Pruebas estadísticas aplicables al estudio de dos muestras relacionadas. El test de McNemar, la prueba del signo y el test de Wilcoxon. Pruebas estadísticas aplicables al estudio de k muestras independientes. La prueba de  $\chi^2$ . La extensión del test de la mediana. El análisis de la variancia a un criterio de clasificación, por rangos de Kruskal-Wallis. Pruebas estadísticas aplicables al estudio de k muestras relacionadas. El análisis de la variancia a dos criterios de clasificación por rangos de Friedman. Estadística bivariada. Medidas no paramétricas de correlación. El coeficiente C de contingencia. El coeficiente f. Coeficiente T de Tschuprow. Coeficiente C de Cramer. El coeficiente de correlación de rangos de Spearman. El coeficiente de correlación de rangos de Kendall. El coeficiente de correlación parcial de rangos de Kendall. El coeficiente de concordancia de Kendall

### **BIBLIOGRAFÍA**

Daniel, W.W. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. Ed Limusa, México, 1987.

Milton S. Estadística para Biología y Ciencias de la Salud. 3<sup>º</sup> Ed. MadridMc Graw-Hill. Interamericana. pp591. 2004.

Pagano M, Gauvreau K. Fundamentos de Bioestadística. 2<sup>º</sup> ed. Ed Thomson Learning. Pp 525. 2001

Sheskin, D.J. Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. Chapman & Hall, USA, 2000.

Siegel, S. Nonparametric statistics for the behavioral sciences. McGraw-Hill, Japan, 1956.

### **DURACIÓN:45 horas**

DOCENTES: Lic. Guillermina Harvey- Dra Silvana Montenegro

TRIBUNAL EXAMINADOR: Silvana Montenegro, Ricardo Di Masso, Guillermina Harvey

### **CONDICIONES DE APROBACIÓN:**

85% de asistencia y aprobación con al menos 60/100 puntos de un examen final escrito individual

## **Empleo de Radioisótopos en Investigaciones Biológicas**

DIRECTOR: Mercedes Lombarte – Alfredo Rigalli

### **OBJETIVOS:**

Preparar (teórica y prácticamente) a graduados que trabajarán con material radioactivo bajo la supervisión de profesionales habilitados por la AUTORIDAD REGULATORIA NUCLEAR (ARN).

Informar sobre las medidas de seguridad radiológica y el destino de desechos radioactivos.

Impartir conocimientos teóricos y prácticos en el funcionamiento y manejo de equipamiento destinado a la detección de radiaciones ionizantes.

### **PROGRAMA**

La estructura del átomo. Reacciones nucleares. Carácter estadístico de los fenómenos radioactivos.

Radiaciones ionizantes. Uso de tablas para el análisis de los diferentes tipos de desintegraciones nucleares.

Detección y medida de las radiaciones ionizantes.

Contadores de centelleo sólido y líquido. Interacciones físicas, características químicas del solvente y solutos del proceso de centelleo. Componentes del contador. Factores que afectan los resultados. "Quenching" y su corrección. Estadística.

Normas de seguridad en el manejo de radioisótopos. Principios en que se basan las medidas de protección. Cálculo de dosis de exposición. Uso de tablas y factores para cálculo de dosis de exposición.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Normas Básicas de Seguridad Radiológica ARN 10.1.1. Resolución del Directorio de la Autoridad Regulatoria Nuclear N°230/16 (Boletín Oficial 29/04/16).  
[http://www.arn.gov.ar/images/stories/que\\_hace\\_la\\_ARN/resena\\_de\\_actividades/marco\\_regulatorio/normas\\_regulatorias/10-1-1\\_R3\\_impression%202016a.pdf](http://www.arn.gov.ar/images/stories/que_hace_la_ARN/resena_de_actividades/marco_regulatorio/normas_regulatorias/10-1-1_R3_impression%202016a.pdf)
- Gestión de residuos radiactivos. ARN 10.12.1. Aprobada en la Resolución del Directorio de la Autoridad Regulatoria Nuclear N° 552/16 (Boletín Oficial 24/10/16).  
[http://www.arn.gov.ar/images/stories/que\\_hace\\_la\\_ARN/resena\\_de\\_actividades/marco\\_regulatorio/normas\\_regulatorias/10-12-1R3%20.pdf](http://www.arn.gov.ar/images/stories/que_hace_la_ARN/resena_de_actividades/marco_regulatorio/normas_regulatorias/10-12-1R3%20.pdf)
- Transporte de materiales radiactivos. ARN 10.16.1.  
[http://www.arn.gov.ar/images/stories/que\\_hace\\_la\\_ARN/resena\\_de\\_actividades/marco\\_regulatorio/normas\\_regulatorias/10-16-1\\_R03.pdf](http://www.arn.gov.ar/images/stories/que_hace_la_ARN/resena_de_actividades/marco_regulatorio/normas_regulatorias/10-16-1_R03.pdf)
- Delacroix D, Guerre JP, Leblanc P, Hickman C. Radionuclide and radiation protection data handbook 2002 . radiation protection dosimetry Vol. 98 No 1, 2002 . Nuclear Technology Publishing
- Long E.C. Liquid scintillation counting. Theory and techniques. 1976.
- DURACIÓN: 30 hs
- DOCENTES: Maela Lupo, Mercedes Lombarte, Melina Neira, Alfredo Rigalli
- TRIBUNAL EXAMINADOR:
- Alfredo Rigalli, Maela Lupo, Mercedes Lombarte
- CONDICIONES DE APROBACIÓN:
- Asistencias 80%
- Examen práctico aprobado con 70%
- Examen escrito y defensa oral aprobado con 70%

#### Cirugía en la rata

DIRECTOR: Alfredo Rigalli

#### OBJETIVOS:

Adquirir los conocimientos necesarios para trabajos experimentales con ratas que impliquen técnicas invasivas. Comprender la importancia del uso de animales en investigación biomédica y el respeto que los animales merecen.

#### PROGRAMA

Manejo de los animales. Bioética en la experimentación con animales. Identificación. Administración de un fármaco por vía sonda gástrica. Administración de fármacos por vía intraperitoneal, subcutánea e intramuscular. Anestesia inhalatoria con éter e intraperitoneal con uretano. Preanestesia y anestesia. Cuidados postanestesia. Obtención de muestras de sangre: punción cardiaca, de la punta de la cola, de vena de la cola. Suturas. Traqueotomía. Recolección de orina, por compresión vesical, por sonda vesical, por cateterismo uretral. Ablación de tiroides y paratiroides (TPTX), de paratiroides, gonadas, suprarrenales y páncreas. Controles necesarios para verificar el éxito de la ablación. Cateterismo de vena y arteria femoral. Cateterismo de arteria mesentérica superior, tronco celíaco y vena porta. Aislamiento de asa intestinal in situ. Perfusión de asa intestinal in situ. Perfusión de páncreas in situ. Infusiones continuas de fármacos y monitoreo de la concentración del mismo en plasma. Nefrectomía total.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Brun LR, Brance ML, Lombarte M, Lupo M, Di Loreto VE, Rigalli A. Regulation of intestinal calcium absorption by luminal calcium content. Role of intestinal alkaline phosphatase Mol Nutr Food Res. 58(7):1546-51. 2014
- Rigalli A, Di Loreto V. Eds. Experimental Surgical Models in the Laboratory Rat Taylor and Francis Group. CRC Press. Boca Ratón, USA. 2009
- Lupo M, Buzalaf M, Rigalli A. Effect of fluoridated water on plasma insulin levels and glucose homeostasis in rats with renal deficiency. Biol Trace Elem Res. 140(2):198-207 2010.
- Lioi SA, Rigalli A, Puche RC. Effect of rhGH on the synthesis and secretion of VLDL to lymph and plasma from the intestine of the female rat. Growth Horm IGF Res. 20(2):141-8. 2010

Lupo M, Rigalli A. Control de la tetania en modelos quirúrgicos de hipocalcemia en ratas. Actualizaciones en Osteología 5(3):165-170. 2009.

Di Loreto V, Roma SM, Menoyo I, Rigalli A. Effect of the administration of monofluorophosphate on alpha-macroglobulin levels and clinical course of pancreatitis in rats. Arzneimittelforschung. 58(3):136-140.2008.

Rigalli A, Di Loreto V. Manual de Cirugía en la Rata y otras técnicas en medicina experimental. Ed. de la Universidad Nacional de Rosario. Rosario. 2005.

Sharp PE, Regina MC. The laboratory Rat. CRC press. Boca Ratón. 1998.

Krinke G. The laboratory rat. Academic Press. London. 2000

Guy Poumeau-Delille. Techniques biologiques en endocrinologie expérimentale chez le rat. Masson et Cie Editeurs. Paris 1953. ces. Vol 4. Elsevier. Amsterdam. 1990

DURACIÓN: 75 horas

DOCENTES: Alfredo Rigalli, Fabián Gonzalez, Patricia Lupión, Manaure Camargo Duarte

TRIBUNAL EXAMINADOR

Alfredo Rigalli, Fabián Gonzalez, Manaure Camargo Duarte

CONDICIONES DE APROBACIÓN:

100 % de asistencia, examen práctico y examen final escrito.

### Modelización matemática de Fenómenos Biológicos

DIRECTOR: Maela Lupo

CODIRECTOR: Alfredo Rigalli

OBJETIVOS:

Adquirir conocimientos de álgebra y análisis matemático, orientados al desarrollo de modelos matemáticos y computacionales que representen fenómenos biológicos.

PROGRAMA

Conceptos de álgebra. Conceptos de funciones, límite, derivadas e integrales. Estudio de funciones de una variable. Ejemplos de función exponencial negativa: Prueba de tolerancia a los hidratos de carbono. Ejemplo de crecimiento exponencial acotado: infusión continua de un fármaco y disolución de comprimidos. Ejemplo biexponencial: absorción y excreción de un fármaco, modelo abierto de un compartimiento con una única vía de excreción. Ejemplo triexponencial: absorción, excreción y metabolización de un fármaco: modelo abierto de un compartimiento con dos vías de excreción. Presentación del problema: posibles factores interviniéntes. Planteo de las ecuaciones diferenciales. Resolución de ecuaciones diferenciales: Transformadas de Laplace. Significado de parámetros: k, t, áreas bajo curvas. Cálculo de parámetros matemáticos de un proceso en un compartimiento a través de determinaciones de otro compartimiento relacionado: método de los residuales. Cálculo de los parámetros: analítico y a través de programas actuales de computación. Diferencias entre ajuste de curva y modelización matemática. Problemas prácticos. Diseño de experimentos para la estimación de parámetros. Optimización de parámetros. Utilización de simuladores. Estudios de sensibilidad de modelos.

BIBLIOGRAFÍA

Mercedes Lombarte, Maela Lupo, Fina Brenda L, German Campetelli, Buzalaf Marilia AR, Marta Basualdo, Alfredo Rigalli. In vivo measurement of the rate constant of liver handling of glucose and glucose uptake by insulin-dependent tissues, using a mathematical model for glucose homeostasis in diabetic rats. Journal of Theoretical Biology 439 (2018) 205–215.

Lupo M, Brance ML, Fina BL, Brun LRM, Rigalli A. Methodology developed for the simultaneous measurement of bone formation and bone resorption based on the pharmacokinetics of fluoride. J Bone Miner Metab. 33(1):16-22. 2014

Lombarte M, Lupo M, Campetelli G, Basualdo M, Rigalli A. Mathematical model of glucose-insulin homeostasis in healthy rats. Math Biosci. 245(2):269-77. 2013.

Campetelli G, Lombarte M, Basualdo M, Rigalli A. Scaling the endocrine system from rats to humans.

Computer Aided Chemical Engineering 32:145-150. 2013

Campetelli G, Lombarte M, Basualdo M, Rigalli A. Extended Adaptive Predictive Controller with Robust Filter to Enhance Blood Glucose Regulation in Type I Diabetic Subjects. Computer and Chemical Engineering. 59:243-251. 2013.

Aguirre MC, Armendariz MN, Lupo M, Rigalli A. Mathematical model for the homeostasis of alpha-macroglobulins in the rat. Mathematical Biosciences. 234:17-24. 2011. ISSN 0025-5564  
Lupo M, Buzalef M, Rigalli A. Effect of fluoridated water on plasma insulin levels and glucose homeostasis in rats with renal deficiency. Biol Trace Elel Res. 140(2):198-207 2010.  
Lupo M, Rigalli A. Método miniinvasivo de medición de la remodelación ósea en ratas. Validación en distintos modelos biológicos. Actualizaciones en osteología. 5(1): 9-19. 2009  
Rigalli A, Aguirre C, Armendáriz M, Cassiraga G. Formulación de Modelos Matemáticos de Fenómenos Biológicos. Ed de la Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina 2003.  
Sadowsky M; Guber, R. Elementos de cálculo diferencial e integral I y II. Editorial Alsina. Buenos Aires 1980.  
John G. Wagner. Farmacocinética clínica. Editorial Reverté. Barcelona 1983.  
Cid Carcamo, E. Introducción a la Farmacocinética. Monografía No. 25. Serie Biología. Sec. Gral. OEA Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico. Washington, D.C. 1982.  
**DURACIÓN:** 60 h  
**DOCENTES:** Maela Lupo, Alfredo Rigalli, Mercedes Lombarte  
**TRIBUNAL EXAMINADOR:** Maela Lupo, Alfredo Rigalli, Mercedes Lombarte  
**CONDICIONES DE APROBACIÓN**  
75 % de asistencia.  
Aprobación de examen final escrito

### Genética

**DIRECTOR:** Lucila I. Hinrichsen, Viviana R. Rozados

#### OBJETIVOS

Familiarizar al estudiante con los avances del conocimiento sobre la estructura de los genes, cómo se comportan y funcionan, cómo las mutaciones causan enfermedades. Comprender de la estrecha relación existente entre los diversos niveles de organización biológica en que operan los fenómenos genéticos.

#### PROGRAMA

Base cromosómica de la herencia. Fundamentos de la expresión génica. Herramientas de la genética molecular. Patrones de herencia mendeliana simple. Aspectos de la expresión fenotípica. Patrones no clásicos de herencia mendeliana simple. Variación genética, polimorfismo y mutación. El mapa genético humano. Bases cromosómica y genética de la determinación del sexo. Bases moleculares y bioquímicas de la enfermedad genética. Herencia multifactorial. Variación continua: componentes de la variancia. Variancia genética. Variancia ambiental. Parecido entre parientes. Heredabilidad. Endocrina. Heterosis. Caracteres umbrales multifactoriales. Los genes en las poblaciones. Poblaciones humanas. Fenotipos, genotipos y frecuencias génicas. Genética del sistema inmune. Genética del cáncer. Aspectos genéticos del desarrollo. Asesoramiento genético.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Jorde L.B., Carey J.C., Bamshad M.J. Genética Médica, 4<sup>a</sup> edición, Elsevier España, Barcelona, 2011.
- Klug W.S., Cummings M.R., Spencer C.A., Palladino M.A. Conceptos de Genética, 10<sup>a</sup> edición, Edit. Pearson Educación, Madrid, 2013.
- Krebs J., Goldstein E., Kilpatrick S. Lewin Genes. Fundamentos, 2<sup>a</sup> edición, Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2012.
- Lodish H. et al. Biología celular y molecular, 7<sup>a</sup> edición, Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2016.
- Novo Villaverde F.J. Genética Humana. Edit. Pearson Educación, Madrid, 2007.
- Nussbaum R.L., McInnes R.R. & Willard H.F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 8th edition, Elsevier, Philadelphia, USA, 2016.
- Pierce B.A. Fundamentos de Genética. Conceptos y relaciones. 1<sup>a</sup> edición, Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2011.
- Pierce B.A. Genética: un enfoque conceptual. 5<sup>a</sup> edición, Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2016
- Solari A.J. Genética Humana, 4<sup>a</sup> edición, Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2011.

#### Accesos en la Internet

-GeneClinics

<http://www.aboutus.org/GeneClinics.org>

-GeneTests  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests?db=GeneTests>  
-Human Genome Project Information – Pharmacogenomics  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/medicine/pharma.shtml](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sci/techresources/Human_Genome/medicine/pharma.shtml)  
-National Coalition for Health Professional Education in Genetics (NCHPEG)  
<http://www.nchpeg.org/>  
-Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>  
-Proyecto Microbioma Humano (HMP, de sus siglas en inglés Human Microbiome Project)  
[http://hmpdacc.org/reference\\_genomes/reference\\_genomes.php](http://hmpdacc.org/reference_genomes/reference_genomes.php)  
- Proyecto Colección de Genes de Mamíferos (MGC, de sus siglas en inglés Mammalian Gene Collection)  
<https://genecollections.nci.nih.gov/MGC/>  
- Serie "Genomic Medicine", 2003-2010. The New England Journal of Medicine  
<http://www.nejm.org/genetics>  
-The Human Gene Mutation Database (HGMD)  
<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>  
-The Lancet Specialty Collections: Genetics and Genomics  
<http://www.thelancet.com/collections/genetics-genomics> y  
<http://www.thelancet.com/series/genetic-epidemiology>

DURACIÓN: 60 h

DOCENTES: Virginia Baglioni, Ana V. Codina, Antonela del Giúdice, Ricardo Di Masso, Lucila Hinrichsen, María José Rico, Viviana Rozados, O. Graciela Scharovsky, P. Quaglio

TRIBUNAL EXAMINADOR

Ricardo Di Masso, Lucila Hinrichsen, Viviana Rozados

CONDICIONES DE APROBACIÓN

70% de asistencia

Monografía sobre un trabajo asignado

Evaluación final

**Aspectos moleculares, anatómo-patológicos y clínicos en patología renal.**

DIRECTOR: Dra Silvina R. Villar. Médico Anát. Patólogo. Emanuel Bottasso

OBJETIVOS:

Brindar conocimientos sobre los aspectos moleculares, anatómo-patológicos y clínicos que caracterizan a diferentes nefropatías desde una visión integradora de las áreas básica y clínica que posibilite su correlación para una mejor comprensión de estas enfermedades. Abordar aspectos relativos al trasplante renal y la patología del trasplante.

PROGRAMA

Mecanismos generales del daño renal glomerular. Glomerulopatías mediadas y no mediadas por depósito de inmuno-complejos. Las bases histomorfológicas y moleculares de la manifestación clínica de las mismas. El riñón en las patologías hematológicas. Nefropatías causadas por depósitos de inmunoglobulinas y/o cadenas de inmunoglobulinas monoclonales. Nefropatías secundarias a desórdenes linfo-proliferativos. Trasplante renal. Aspectos generales. Rechazo humorar y celular. Toxicidad medicamentosa. Nefropatías virales. Estrategias para la inducción de la tolerancia del alo-injerto.

BIBLIOGRAFÍA

Heptinstall's Pathology of the Kidney. J. Charles Jennette, Jean L. Olson, Fred G. Silva, Vivette D. D'Agati. Seventh Edition. 2014. Wolters Kluwer.

AFIP Atlas of Nontumor Pathology Vol. 4 - Non Neoplastic Kidney Diseases. Vivette D. D'Agati, J. Charles Jennette, Fred G. Silva. 2005, American Registry of Pathology.

Atlas de Pathologie Rénale. Laure-Hélène Noël. 2008. Flammarion Médecine-Science

Comprehensive Clinical Nephrology. Richard J. Johnson, John Feehally, Jürgen Floege. Fifth Edition, 2014. Elsevier Saunders.

Brenner and Rector's The Kidney. Maarten W. Taal, Glenn M. Chertow, Philip A. Marsden, Karl Skorecki, Alan S. L. Yu, Barry M. Brenner. Ninth Edition, 2011. Elsevier Saunders.

Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai Pober. Inmunología Celular y Molecular. Séptima edición, 2012. Elsevier.

DURACIÓN: 40 horas

DOCENTES: Daniel Sarano, Liliana Monje, María Laura Benítez, Fabio Acosta

TRIBUNAL EXAMINADOR

Dr Oscar Bottasso, Silvina Villar, Emanuel Bottasso

CONDICIONES DE APROBACIÓN:

90% de asistencia y examen final.

#### Técnicas de estudio del metabolismo fosfocalcico.

DIRECTOR: Alfredo Rigalli

#### OBJETIVOS

Adquirir experiencia en determinaciones de laboratorio aplicados al estudio del metabolismo fosfocalcico. Interpretar resultados de dichas técnicas.

#### PROGRAMA

Metabolismo de calcio. Calcemia. Calciuria. Absorción intestinal. Excreción fecal. Deposición y resorción ósea. Metabolismo del fosfato: Fosfatemia. Fosfaturia. Absorción intestinal. Excreción fecal. Deposición y resorción ósea. Metabolismo del magnesio: Magnesemia. Magneuriuria. Absorción intestinal. Excreción fecal. Deposición y resorción óseas. Otras variables: Fosfatasa alcalina. Glicosaminoglicanos urinarios. Hidroxiprolina. Medición de la retención de bisfosfonatos marcados y fluoruro. Peptidos de extensión. Piridinolinas. Osteocalcina. Estudios histológicos del hueso. Histomorfometría ósea estática y dinámica. Radiografías óseas. Medidas de densidad mineral ósea por absorciometría de rayos X. Estudios biomecánicos óseos de flexión y compresión. Relación de los parámetros biomecánicos con las variables bioquímicas.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Brun L, Roma SM, Pérez F, Rigalli A. Inflamación en el tejido óseo de ratas inducidas por fluoruro de sodio. Actualizaciones en Osteología. 8(1):19-28. 2012.
- Brun LR, Brance ML, Rigalli A. Luminal calcium concentration controls intestinal calcium absorption by modification of intestinal alkaline phosphatase activity. Br J Nutr, 2011
- Brun L, Pera L, Rigalli A. Bone morphometry and differences in bone fluorine containing compounds in rats treated with NaF and MFP. Biomed Pharmacother. 64(1):1-6. 2010
- Rigalli A, Di Loreto V. Eds. Experimental Surgical Models in the Laboratory Rat Taylor and Francis Group. CRC Press. Boca Ratón. USA. 256 pag. ISBN 978-1-4200-9326-1

DURACIÓN: 60 h

DOCENTES: Alfredo Rigalli, Lucas Brun, Maela Lupo, Mercedes Lombarte, Verónica Di Loreto

#### TRIBUNAL EXAMINADOR

Alfredo Rigalli, Verónica Di Loreto, Lucas Brun

#### CONDICIONES DE APROBACIÓN:

asistencia 75%

examen final escrito

#### Histotecnología básica y aplicada

DIRECTOR: Brun Lucas

#### OBJETIVOS

Concebida dentro de un marco teórico que valora a la Histotecnología, en sus aspectos básicos y aplicados, como proveedora de formación para la diferenciación y caracterización específicas de órganos, tejidos y células, sus objetivos derivados son:

Introducir al cursante en el conocimiento: de las microscopías fotónica y electrónica y sus diferencias esenciales, de la histoquímica fotónica y electrónica, de la inmuno y lectinhistoquímica

Desarrollar habilidades que le permitan: interpretar preparaciones provenientes del MO y del MET, diferenciar las coloraciones comunes de las específicas para determinadas sustancias y/o grupos químicos así como los sitios de fijación de anticuerpos monoclonales y lectinas (sustancias vegetales ligadas a grupos glucosídicos), aplicar sus adquisiciones al estudio de estructuras normales y patológicas

#### PROGRAMA

Microscopías fotónica y electrónica. Histotecnología para microscopías fotónica y electrónica. Histoquímica fotónica y electrónica (mucinas, lípidos, pigmentos, etc.). Inmunohistoquímica. Lectinhistoquímica

#### BIBLIOGRAFÍA

Dado lo variopinto de la Histotecnología, se recomienda consultar a estos efectos, las páginas web listadas con sus respectivos enlaces:

<http://www.ht.org.ar/>

<http://www.nsh.org/content/nmlpw>

<http://www.mohstech.org/>

<http://www.ehu.es/seh/>

<http://www.nsh.org/content/schools-histotechnology>

#### DURACIÓN: 45 horas

DOCENTES: Lucas Brun, Miguel Ángel Vinuesa y Stella Maris Roma

#### TRIBUNAL EXAMINADOR

Brun, Lucas R, Roma, Stella Maris, Vinuesa, Miguel Ángel.

#### CONDICIONES DE APROBACIÓN

Presencial 100% con evaluación oral práctica, continua y formativa

### Modelos de obesidad y diabetes

DIRECTOR: Dra Marta D. Posadas

CODIRECTOR: Dra Silvana Marisa Montenegro

#### OBJETIVOS

Mostrar el amplio espectro de variación de la diabetes y la obesidad espontáneas según el modelo animal, hecho que coincide con la heterogeneidad de la enfermedad en el hombre y evidencia las ventajas de un material experimental que permite su estudio en condiciones controladas y es susceptible de ser manipulado.

#### PROGRAMA

Valor de los modelos animales de diabetes y obesidad. Valor de los índices murinométricos para determinar la clasificación clínica de animales como obesos o magros. Roedores con diabetes mellitus espontánea: el ratón ob, el ratón db, el hamster chino, etc. Rol de la endocrina en los síndromes diabéticos espontáneos: las líneas eSS y β. La dieta como factor de modulación en la expresión del síndrome diabético. La selección artificial y la dieta como inductores de diabetes: la rata Cohen. El sobrepeso, la obesidad y la diabetes: la rata esMT, la rata β y la rata Wistar fatty. La evolución de la obesidad a la diabetes: la rata β. La organopatía diabética: el páncreas, la nefropatía, las lesiones oculares cristalinianas y retinianas. La diabetes como modelo de envejecimiento. Algunas hipótesis acerca de la alta prevalencia de la obesidad y la diabetes tipo 2.

#### BIBLIOGRAFÍA

Alhyas L, McKay A, Majeed AE. Prevalence of type 2 diabetes in the States of the co-operation council for the Arab States of the Gulf: a systematic review. PloS One 7: e40948. doi: 10.1371/journal.pone.0040948. 2012

American Diabetic Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 33 (Suppl 1): S62-S69, 2010

Brosius FC, Alpers CE, Bottinger EP, Breyer MD, Coffman TM, Gurley SB, Harris RC, Kakoki M, Kretzler M, Leiter EH, Levi M, McIndoe RA, Sharma K, Smithies O, Susztak K, Takahashi N, Takahashi T. Mouse models of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol 20: 2503-2512, 2009

- Calderari S, Font MT, Garroq O, Martínez SM, Morini JC, Puche R, Tarrés MC. The inbred IIM/Fm stock. Rat News Lett. 25: 28-29, 1991.
- Daniele SM, Montenegro SM, Tarrés MC, Picena JC, Martínez SM. The eSS rat, a nonobese model of disordered glucose and lipid metabolism and fatty liver. Diabetol Metabol Syndr 2: 1-5, 2010.
- Ricilio F, Bracamonte MI, Montenegro S, Martínez SM, Ronderos JR. Progressive histopathological changes and  $\beta$ -cell loss in the páncreas of a new spontaneous rat model of type 2 diabetes. Tissue Cell 44: 101-110, 2012.
- Picena JC, Montenegro SM, D' Ottavio AE, Tarrés MC, Martínez SM. A Diachronic Study of Diabetic Nephropathy in Two Autochthonous Lines of Rats to Understand Diabetic (Chapter 16). In: Chronic Complications, Recent Advances in the Pathogenesis, Prevention and Management of Type 2 Diabetes and its Complications. Ed. Mark B. Zimering, InTech, pp 283-300, 2011.
- Nobrega MA, Solberg Woods LS, Fleming S, Jacob, HJ. Distinct genetic regulation of progression of diabetes and renal disease in the Goto-Kakizaki rat. Physiol Genomics 39: 38-46, 2009.
- Nascimento AF, Sugizaki MM, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Nogueira CR, Novelli EL, Padovani CR, Cincogna AC. Misclassification probability as obese or lean in hypercaloric and normocaloric diet. Biol Res 41: 253-259, 2008.
- Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: an overview. Indian J Med Res 125, 3, 451-472, 2007.
- Daniele SM, Picena, JC, Montenegro, SM, Martínez SM. Hígado graso no alcohólico en ratas machos de una línea con diabetes genética. Electron J Biomed 7: 29-39, 2007.
- Farag YM, Gaballa MR. Diabetes: an overview of a rising epidemic. Nephrol Dial Transplant 26: 28-35, 2011.
- Krugner-Higby L, Shelness GS, Holler A. Heritable, diet-induced hyperlipidemia in California mice (*Peromyscus californicus*) is due to increased hepatic secretion of very low density lipoprotein triacylglycerol. Comp Med 56: 468-475, 2006.
- Montenegro SM. Estudio del cruzamiento entre las líneas endocriadas de ratas eSS diabética y  $\beta$  obesa. Tesis doctoral. 2003.
- Valenzuela Montero A. Obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2 (Capítulo XVII). En: Obesidad y sus Comorbilidades. 1<sup>a</sup> Ed. Marval Impresores, pp 453-485, Chile, 2008.
- Picena JC. Estudio anatómopatológico del páncreas y del riñón de la rata diabética eSMT. Su comparación con la rata diabética eSS. Tesis doctoral. 2005.
- Posadas MD. Efecto a largo plazo de distintas dietas sobre el cuadro de obesidad y los perfiles glucídico y lipídico de ratas de la línea obesa  $\beta$ . Tesis doctoral, 2004.
- Weksler-Zangen S, Yagil C, Zangen DH, Ornoy A, Jacob HJ, Yagil Y. The newly inbred Cohen diabetic rat: a nonobese normolipidemic genetic model of diet-induced type 2 diabetes expressing sex differences. Diabetes 50: 2521-2525, 2001.
- James Melvin Anderson . Molecular Structure of tight Junctions and their role in epithelial transport. News Physiol. Sci. Vol 16 (2001)
- Shinohara M, Masuyama T, Shoda T, Takahashi T, Katsuda Y, Komeda K, Kuroki M, Kakehashi A, Kanazawa Y. A new spontaneously diabetic non-obese Torii rat strain with severe ocular complications. Int J Exp Diabetes Res 1: 89-100, 2000.
- Calderari SA, González AC, Gayol MC. Spontaneous Hypertriglyceridemic obesity and hyperglycemia in an inbred line of rats. Int J Obesity 11: 559-652, 1987.
- Calderari SA, Martínez SM, Tarrés MC, Picena JC, Rabasa SL. Modelos hereditarios de diabetes y obesidad humanas en líneas endocriadas de ratas vinculadas por ascendencia. Mendeliana 11:47-55, 1995.
- Coleman DL. The genetic of diabetes in rodents. Serono Symposium Vol 47. The Genetics of Diabetes Mellitus. Edited by J Köberling and RTattersall. Academic Press, London and New York, 1982.
- Shafir E, Ziv E. Cellular mechanism of nutritionally induced insulin resistance: the desert rodent *Psammomys obesus* and other animals in which insulin resistance leads to detrimental outcome. J Basic Clin Physiol Pharmacol 9: 347-85, 1998.
- DURACIÓN: 30 horas
- DOCENTES: Silvana M Montenegro, Marta Delia Posadas, Verónica Labourdette, Mercedes Lombarte
- TRIBUNAL EXAMINADOR: ■
- Marta Posadas , Silvana Montenegro, Verónica Labourdette

**CONDICIONES DE APROBACIÓN:**

Evaluación continua

Acreditación: Elaboración y aprobación de una monografía individual con defensa oral

**Propiedades de flujo de la sangre. Principios básicos y clínicos**

DIRECTOR: Dra. Alejandra Luquita.

**OBJETIVOS**

Introducir los conceptos básicos y clínicos de reología y hemorreología. Adquirir información del alcance actual y posibilidades futuras de esta ciencia. Promover la aplicación de los conceptos básicos en la práctica clínica.

**PROGRAMA**

Historia de la Hemorreología. Clínica. Reología sanguínea. Complejidad del proceso circulatorio. Arquitectura de los vasos y condiciones de flujo.

Viscosidad y viscoelasticidad de la sangre y del plasma. Comportamiento mecánico del glóbulo rojo.

Parámetros reológicos. Determinación de los parámetros hemorreológicos. Agregabilidad celular. El fenómeno y su medición. Aplicaciones médicas

**BIBLIOGRAFÍA**

Blood Rheology and Hemodynamics, Baskurt M.D., Herbert J., Meiselman S.D. Seminars in thrombosis and Hemostasis, Vol. 29, 5, pág. 435-450-2003.

Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular Biology, Journal of American Heart Association, pág. 1729-1737. 2009. Measurement of red blood cell aggregation in disposable capillary tubes. Baskurt OK, Uyuklu M, Ozdem S, Meiselman HJ. Clin Hemorheol Microcirc. 2011;47(4):295-305.

Effects of Dextran Molecular Weight on Red Blood Cell Aggregation Bjo'rn Neu, Rosalinda Wenby, and Herbert J. Meiselman. Biophysical Journal Volume 95 September 2008 3059-3065

Red blood cell aggregation. Baskurt, O. - Meiselman, H. ISBN-139781439841808, Octubre 2011. "Flow effects on coagulation and thrombosis". Hathcock, James J. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. (2006) 26:1729-1737. Published in Journal of the American Heart Association.

**DURACIÓN: 45 horas**

DOCENTES: Marta Rasia, Stella Maris Bertoluzzo, Adriana Bollini, Guillermo Mengarelli, Ruben Mamprim D'Andrea, Luis Cinara, Mariana Ferrero.

**TRIBUNAL EXAMINADOR:**

Alejandra Luquita, Ruben Mamprim D'Andrea, Marta Rasia.

CONDICIONES DE APROBACIÓN: 75% de asistencia y examen final.

**Transporte a través de membranas**

DIRECTOR: Dra. Maela Luque

**OBJETIVOS:**

La membrana biológica constituye la base del funcionamiento de la mayoría de nuestros órganos y sistemas, por ello se propone que el cursante logre un nivel del conocimiento sobre la naturaleza y procesos íntimos de las membranas, que le permita aplicarlos a la comprensión de los fenómenos fisiológicos, patológicos y farmacológicos

**PROGRAMA**

Estructura y dinámica de las membranas biológicas: morfología de membranas biológicas, composición química de las mismas. Energética del transporte a través de membranas. Transporte de solutos por difusión simple. Difusión simple. Definición. Transporte mediado de solutos. Definición y caracterización. Cinética del transporte mediado. Mecanismo molecular del transporte mediado. Difusión facilitada y cotransporte.

Transporte activo. Definición y caracterización. Fuente de energía del transporte activo. Sistemas primarios y secundarios. Distribución de solutos a través de membranas biológicas: Origen del potencial de membrana. Cadena respiratoria. Definición y caracterización. Desacoplo. Transporte de fluoruro y los efectos de su concentración sobre su transporte. Transporte activo de sodio y potasio. Transporte de calcio y los efectos de la fosfatasa alcalina sobre dicho transporte.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Takis Anagnostopoulos. Transporte a través de membranas y epitelios. Philippe Meyer. Nueva Edición. Pag 10-38.
- Luis Reuss, University of Texas, USA. Ion transport across nonexcitable membranes. Encyclopedia of Life Science. 2001. Nature Publishing Group. Pag 1-7.
- Marisa Brini. Plasma membrane Ca-ATPase: from a housekeeping function to a versatile signaling role.- Pflugers Arch Eur J. Physiol (2009), 457, 657-664.
- Wilfred D. Stein . Regulation and Integration Transport Systems. Channels, Carriers and Pumps. Academic Press, Publishess New York (1990)
- James Melvin Anderson . Molecular Structure of tight Junctions and their role in epithelial transport. News Physiol. Sci. Vol 16 (2001)
- Brun LR, Brance ML, Lombarte M, Lupo M, Di Loreto VE, Rigalli A. Regulation of intestinal calcium absorption by luminal calcium content: Role of intestinal alkaline phosphatase. Mol Nutr Food Res 58(7):1546-51. 2014.
- Fina BL, Lombarte M, Rigalli JP, Rigalli A. Fluoride increases superoxide production and impairs the respiratory chain in ROS 17/2.8 osteoblastic cells. PLoS One. 2014 Jun 25;9(6):e100768. doi:10.1371/journal.pone.0100768. eCollection 2014
- rigalli fluor
- Brun LR, Brance ML, Lombarte M, Lupo M, Di Loreto VE, Rigalli A. Regulation of intestinal calcium absorption by luminal calcium content: Role of intestinal alkaline phosphatase. Mol Nutr Food Res 58(7):1546-51. 2014.
- Brun LR, Brance ML, Rigalli A. Luminal calcium concentration controls intestinal calcium absorption by modification of intestinal alkaline phosphatase activity. Br J Nutr. 2012 Jul;108(2):229-33. doi:10.1017/S0007114511005617.
- Beinlich AD, Brun LR, Rigalli A, Puche RC. Intestinal absorption of disodium monofluorophosphate in the rat as affected by concurrent administration of calcium. Arzneimittelforschung. 2003;53(8):584-9.
- Brun LR, Brance ML, Rigalli A, Puche RC. Effect of calcium on rat intestinal alkaline phosphatase activity and molecular aggregation. J Enzyme Inhib Med Chem. 2006 Dec;21(6):757-63.
- Rigalli A, Beinlich A, Puche R. Intestinal absorption of fluoride at high luminal concentration of fluoride. Arzneimittelforschung. 51 (I), 151-155 (2001).
- DURACIÓN: 45 horas
- DOCENTES: Dra Maela Lupo, Dra Mercedes Lombarte, Alfredo Rigalli, María Eugenia Chilibert
- TRIBUNAL EXAMINADOR: Complete solo si desea hacer modificaciones al tribunal
- Maela Lupo; Mercedes Lombarte; Alfredo Rigalli.
- CONDICIONES DE APROBACIÓN:
- 75 % de asistencia. aprobación de examen final escrito

#### Análisis multivariado de datos numéricos

DIRECTOR: Maela Lupo

CODIRECTOR: Alfredo Rigalli

#### OBJETIVOS

Aprender a seleccionar los procedimientos de tratamiento y análisis multidimensional de datos más adecuados a los problemas de investigación en Biomedicina. Entrenar al doctorando en el manejo del instrumental metodológico y técnico para la aplicación de las herramientas AMD. Se espera que al finalizar el curso los alumnos hayan logrado conocer las principales técnicas de AMD y su aplicación (procesamiento mediante software, análisis e interpretación de resultados) en el desarrollo de proyectos concretos.

## PROGRAMA

Introducción al AMD. Objetivos y características del AMD. Su campo de aplicación. Clásica. Estadística descriptiva e inferencial desde la perspectiva del AMD. Práctica: Introducción a R. Menú principal. Gestión de archivos. Importación y exportación. Descripción estadística básica. Análisis en componentes principales. Teoría: Elementos de cálculo matricial. La matriz de datos en el espacio. Valores y vectores propios. Objetivos y características del ACP, su principio de funcionamiento y campo de aplicación. Representación gráfica factorial. Espacio de las variables y de los individuos. Contribuciones a los ejes factoriales. Presentación de los resultados. Práctica: Construcción de la cadena correspondiente a un ACP. Ejecución y análisis del proceso.

### Interpretación de los resultados

Análisis factorial de correspondencias binario. Teoría: Objetivos y características del AFC, su principio de funcionamiento y campo de aplicación. Representación gráfica factorial. Espacio de las variables y de los individuos. Contribuciones a los ejes factoriales. Presentación de los resultados. Práctica: Construcción de la cadena correspondiente a un AFC. Ejecución y análisis del proceso. Interpretación de los resultados. Análisis de correspondencias múltiples. Teoría: Objetivos y características del ACM, su principio de funcionamiento y campo de aplicación. Comparación de las matrices de datos en los análisis factoriales simples y múltiples. Representación gráfica factorial. Espacio de las variables y de los individuos. Contribuciones a los ejes factoriales. Presentación de los resultados. Práctica: Construcción de la cadena correspondiente a un ACM. Ejecución y análisis del proceso. Interpretación de los resultados. Clasificación. Teoría: Introducción a la clasificación; los diferentes enfoques. Objetivos en el contexto del AMD. Clasificación mixta: principios de las técnicas que la componen. Práctica: Construcción de la cadena correspondiente a un algoritmo de clasificación. Ejecución y análisis del proceso. Interpretación de los resultados. Complementariedad de las técnicas factoriales y clasificación. Teoría: Etapas en un procesamiento mediante AMD clásico. Ventajas y desventajas de las dos familias de técnicas. Descripción de las clases obtenidas mediante clasificación. Práctica: Construcción de la cadena correspondiente a un análisis típico mediante AMD. Ejecución y análisis del proceso. Interpretación de los resultados. Uso del software R. Bibliotecas necesarias: FactoMineR.

## BIBLIOGRAFÍA

- R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Moscoloni N. (2005) *Las nubes de datos. Métodos para analizar la complejidad*. Rosario: UNR Editora.
- Benzécri Jean Paul y col.(1976) *L'Analyse des données*, T.1 *La Taxonomie* T.2 *L'Analyse des correspondances*. Dunod. París.
- Benzécri Jean Paul (1993) *Cualidad y cantidad en la tradición de los filósofos y en análisis de datos*. IRICE. Rosario. (Traducción de N.Moscoloni del artículo homónimo publicado en *Les Cahiers de l'Analyse des Données*, Vol.XIII, 1988, n.1, pp.131-152)
- Carrasco, J.L.; Hernán, M.A. (1993) *Estadística Multivariante en las Ciencias de la Vida. Fundamentos, Métodos y Aplicación*. Ed Ciencia 3, SL. Madrid
- Lébart, L., Morineau,A., y ot. (2000) *Système SPAD, Versión 4.51*, ICISIA-CERESTA
- Lebaron F. (2010) *L'analyse géométrique des données dans un programme de recherche sociologique: Le cas de la sociologie de Bourdieu*. Revue Modulad. Nº42
- Les Cahiers de l'Analyse des données*, Dunod, París. (Publicación periódica a consultar en Biblioteca del IRICE)
- DURACION: 45 h
- DOCENTES: Maela Lupo, Alfredo Rigalli
- TRIBUNAL EXAMINADOR: Maela Lupo, Alfredo Rigalli, Mercedes Lombarte
- CONDICIONES DE APROBACIÓN:

Tener cumplimentado el 75% de asistencia. La evaluación final consistirá en un examen final individual dando respuestas a situaciones problemáticas de resolución con las técnicas desarrolladas en el curso. La aprobación será con 75% del puntaje total.

### **Programación aplicada a las ciencias biomédicas**

DIRECTOR: Mercedes Lombarte

CODIRECTOR: Alfredo Rigalli

#### **OBJETIVOS**

Introducir al alumno a la programación. Proporcionar conocimientos generales a los lenguajes de programación. Contribuir al conocimiento sobre diseños de programas a medida.

#### **PROGRAMA**

Programas utilitarios y programas personalizados. Ventajas y desventajas. Programación orientada a objetos. Introducción a R Creación de una interfaz gráfica. Programas con un formulario. Programas con más de un formulario. Variables: locales, generales, globales. Dimensión de variables. Constantes. Definición de constantes: locales, generales, globales. Control de flujo del programa. Definición de funciones y subrutinas. Ventajas. Crear archivos ejecutables. Bases de datos. Creación de bases de datos. Desarrollo de scripts. Simulación.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

Optimización Matemática con R. Introducción al modelado y resolución de problemas. (2013). Baquela E, Redchuck A. Editor Bubok Publishing. Madrid. ISBN 978-84-986-3748-8

Introducción a Scilab. 2002. Escobar Mora HM. Departamento de Matemática, Universidad Nacional de Colombia.

DURACIÓN: 45 h

DOCENTES: Alfredo Rigalli, Mercedes Lombarte, Maela Lupo, Hernán Grenón, Alejo Ferrer, Patricia Lupión.

#### **TRIBUNAL EXAMINADOR:**

Mercedes Lombarte, Alfredo Rigalli, Maela Lupo

#### **CONDICIONES DE APROBACIÓN:**

85% de asistencia

75% de los trabajos prácticos aprobados

Evaluación final escrita y práctica en computadora.

### **Morfometría y estereología microscópica**

DIRECTOR: Dr. Lucas R. M. Brun y Dra. Verónica E. Di Loreto

#### **OBJETIVOS**

Introducir al alumno en los conocimientos esenciales de la morfometría cito-histológica y la estereología. Desarrollar habilidades que le permitan la cuantificación bidimensional (diámetros, espesores, áreas, etc.) y tridimensional (volumenes) de estructuras histológicas.

#### **PROGRAMA**

Parte teórica: Figuras y cuerpos. Análisis bi y tridimensional. Conceptos claves sobre procesamiento de especímenes. Métodos y técnicas morfométricas y estereológicas en microscopía. Reconstrucciones de modelos teóricos y reales. Generalidades del manejo de software para las determinaciones morfométricas. Histomorfometría estática y dinámica. Conectividad trabecular. Morfometría ósea cortical. Densidad mineral ósea. Análisis fractales.

Parte práctica: Aplicación y análisis en la práctica de los métodos y técnicas morfométricas y estereológicas. Determinaciones de parámetros de histomorfometría estática. Conectividad trabecular. Morfometría ósea cortical. Determinaciones de densidad mineral ósea y contenido mineral óseo. Medidas histomorfométricas en intestino. Análisis fractales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Boyce RW, Dorph-Petersen KA, Lyck L, Gundersen HJ. Design-based stereology: introduction to basic concepts and practical approaches for estimation of cell number. *Toxicol Pathol* 2010; 38(7):1011-25.-  
West MJ. Introduction to stereology. *Cold Spring Harb Protoc.* 2012; 2012(8).  
Mandarim De Lacerda CA. Stereological tools in biomedical research. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* (2003) 75(4): 469-486  
Dempster DW, Compston JE, Drezner MK et al. (2013) Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res* 28:2-17.  
Dalle Carbonare L, Valenti MT, Bertoldo F, zanatta M, Zenari S, Realdi G, Lo Cascio V, Giannini S. Bone microarchitecture evaluated by histomorphometry. *Micron* 2005, 36:609-616.  
Moreira Kulak CA, Dempster DW. Bone histomorphometry: a concise review for endocrinologists and clinicians. *Metab* 2010, 54:87-98.  
**DURACIÓN:** 45 hs  
**DOCENTES:** Dr. Lucas R. M. Brun, Verónica E. Di Loreto, Dra. María Lorena Brance, María Eugenia Cabral Quintero  
**TRIBUNAL EXAMINADOR:**  
Lucas R. M. Brun, Verónica E. Di Loreto, María Lorena Brance  
**CONDICIONES DE APROBACIÓN:**  
75% de asistencia y aprobación de un examen final teórico-práctico.

## Implementación de una investigación clínica

**DIRECTOR:** Oscar Bottasso, Stella M Martinez

### OBJETIVOS

La materia Implementación de una investigación clínica tiene por objetivo central lograr que los alumnos conozcan las herramientas teóricas y metodológicas necesarias para formular e implementar un proyecto de investigación en seres humanos conociendo y respetando los límites éticos, como parte de su proceso formativo.

### PROGRAMA

La investigación clínica en la Medicina Actual. Cuestiones básicas para la preparación del protocolo. Tipos de proyectos de investigación. Secuencia de una investigación. El origen de la idea a explorar. Desarrollo del problema a elucidar y estrategias para mejorar los objetivos. Formulación de los objetivos. Elección de los participantes. Tipos de muestreo. Criterios de evaluación. Precisión y certezas. Cuestionarios o entrevistas. Tipos de hipótesis: nula y alternativa. Errores tipo I y tipo II. Magnitud del efecto. Cálculo del tamaño muestral. Estudios observacionales. A) Estudio de cohortes. Estudios prospectivos, retrospectivos, en ambas direcciones, de cohorte doble y con estudio de casos y controles anidado. B) Estudios transversales. C) Estudio de casos y controles. Estudios con intervenciones o ensayos clínicos. A) Pruebas diagnósticas. Sensibilidad y especificidad. El punto de corte. La curva ROC. Valor predictivo. Reproducibilidad. B) Ensayos terapéuticos. Distintas etapas del desarrollo de un medicamento. Diseño del ensayo clínico. Tipos de randomización. Efectos adversos. Ensayo clínico cruzado. Reglas de la buena práctica clínica. Procesamiento y análisis de los resultados. Planificación para el análisis de los datos. Criterios para la elección de la prueba estadística. Métodos estadísticos para evaluar el efecto potencial de un factor de confusión. Cálculo de la eficacia. Análisis de las variables. Recomendaciones estadísticas. Preparación del manuscrito. Introducción. Material y Métodos. Resultados. Discusión. Referencias.

Aspectos éticos de la investigación con seres humanos. Marcos regulatorios internacionales de la investigación: el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y otros. Bioética y Derechos Humanos. Principios de la Bioética: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Respeto por la integridad y la autonomía de las personas. El comité de Bioética de la Investigación. El consentimiento informado. La investigación sobre grupos vulnerables y el empleo ético de placebo. La investigación clínica en el Tercer Mundo. Dilemas éticos de la investigación contemporánea

## BIBLIOGRAFÍA

- Sabino CA. El proceso de Investigación. Lumen-Humanitas. Bs.As, 1996.
- Bottasso O. Lo esencial en investigación clínica. Una introducción a las ciencias biológicas y médicas. 2da Edición Ed. Corpus, ISBN 950-9030-27-9, Rosario 2006.
- Bottasso Oscar. Pautas para la lectura crítica de un ensayo clínico aleatorizado. En: Greca A, Gallo R, Parodi R, Carlson D. Terapéutica Clínica. 1º edición. Corpus, Rosario 2011;35-41.
- Bottasso O. Las causas de las enfermedades y su problemática: Un ejemplo desde la Tuberculosis en una perspectiva temporal; páginas 99-112. En: Aulas, ciencias y tecnologías. La alfabetización científica y tecnológica en las curriculas educativas. Editorial Laborde Editor 2011, 121 páginas.
- Pocock S. Clinical Trials. A practical approach. John Wiley & Sons, Londres, 1992.
- Dimensiones éticas de la regulación en salud. Programa de Bioética - OPS/OMS. Fernando Lolas editor. Acta Bioethica N° 3, 2009.
- de Siquiera JE. El Principio de Responsabilidad de Hans Jonas. Acta Bioethica 7:277-285, 2001
- Informe Belmont: Principios éticos y recomendaciones para la protección de las personas objeto de la investigación. Comisión Nacional para la Protección de Personas Objeto de Investigación Biomédica y de la Conducta en E.U.A. 1978.
- Martínez SM: Cómo enfrentar los desafíos de la investigación clínica multicéntrica. Medicina (B Aires) 68: 345-346, 2008
- Martínez SM: La investigación en seres humanos: entre el cielo y el infierno. Rev Méd Rosario 71: 38-41, 2005.
- Martínez SM: Aprendiendo de un incidente olvidado: el episodio de Azul, Rev Méd Rosario 69: 49-52, 2003.
- FCM - Metodología de la Investigación - Libros  
<http://rephip.unr.edu.ar/handle/2133/2692>
- DURACIÓN: 45 hs
- DOCENTES: Oscar Bottasso, Stella Maris Martínez
- TRIBUNAL EXAMINADOR
- Bottasso Oscar, Bay María Luisa, Di Masso Ricardo
- CONDICIONES DE APROBACIÓN:
- Trabajo escrito individual no mayor a 10 páginas en el que se efectúe un análisis crítico científico y ético de un trabajo de investigación clínica.

### Tópicos de Microbiología aplicada

DIRECTORES: Dra. Silvana Ramadán- Dr. Maximiliano Sortino

OBJETIVOS: Conocer la interacción Hospedero-Parásito y sus relaciones en la salud y en la enfermedad. Actualizar las herramientas diagnósticas de las distintas enfermedades microbianas. Reconocer a otros sustratos, como son los alimentos, como potenciales fuente de intoxicación para el humano.

#### PROGRAMA

Introducción. Flora normal de la piel. Flora de la cavidad oral. Flora del conducto gastrointestinal. Flora del conducto respiratorio. Flora del conducto genito-urinario. Defensas del huésped: específicas y no específicas. Reacción del organismo a las distintas infecciones microbianas.

Micosis oportunistas. Micosis superficiales. Micosis profundas. Diagnóstico. Inmunidad frente a hongos. Candidiasis. Criptococcosis. Aspergilosis. Histoplasmosis. Paracoccidioidomicosis. Coccidioidomicosis. Clasificación de las drogas antifúngicas según su sitio y mecanismo de acción. Pruebas de sensibilidad a los antifúngicos.

Familias bacterianas que producen infecciones en piel, vías genito-urinarias, en vías respiratorias altas y bajas, intestinales, etc. Características de las respuestas inmunes. Características de los anticuerpos. Características de la respuesta inmune-humoral aplicables a las pruebas de diagnóstico. Interpretación de las pruebas serológicas en el diagnóstico de las infecciones bacterianas. Agentes antibacterianos. Principales

grupos de uso clínico. Principales mecanismos de resistencia. Pruebas de susceptibilidad antibacterianas. Antisépticos de uso medicinal más frecuentes.

Parasitología: Introducción y conceptos generales Clasificación. Relación hospedero-parásito. Inmunología de las infecciones parasitarias. Inmunidad celular y humoral. Mecanismos de evasión parasitaria de la respuesta inmune.

Enteroparásitos, parásitos en sangre y tejidos. Ectoparásitos. Morfología, ciclo biológico, patología y tratamiento. Parásitos emergentes y marcadores de SIDA.

Alimentos: estudio de las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) de origen microbiano. Área Micología: Introducción. Géneros más frecuentemente aislados. Métodos para determinar la contaminación fúngica en alimentos. Micotoxinas. Micotoxicosis. Micotoxicosis aguda y crónica. Impacto económico y social de las micotoxinas. Riesgos para la salud. Métodos analíticos para determinar las principales micotoxinas. Determinación de Aflatoxinas. Determinación de Zearalenona. Determinación de Vomitoxina. Área Bacteriología: Procesos de conservación de los alimentos. Microbiota inicial de los distintos productos alimenticios. Análisis de las bacterias contaminantes productoras de infecciones humanas. Área Parasitología: Aspectos epidemiológicos. Protozoarios y helmintos responsables de infecciones alimenticias. Transmisión por agua, alimentos y suelo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Pitt J I, Hocking A D. 2009. *Fungi and food spoilage*. Third Edition. Springer. London/New York  
Adams MR and Moss MO. 2008. Food Microbiology. Third Edition. RSC Publishing  
de Hoog G S, Guarro J, Gené J & Figueras M. 2000. *Atlas of Clinical Fungi*. 2<sup>nd</sup> Edition. CBS. Centralbureau voor Schimmelcultures Fungal Biodiversity Centre.  
de Hoog GS; Guarro J; Gene J; Figueras MJ [CD-ROM]. 2011. *Atlas of Clinical Fungi*. Electronic Version 3.1. Centralbureau voor Schimmelcultures Fungal Biodiversity Centre – Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences. Netherlands.  
Kües U, R (Eds). 2006. *The Mycota I: Growth, differentiation and sexuality*. Second edition. Ed. Springer  
Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*. 6ta. ed. ISBN 9788481749274  
Prats G. *Microbiología y Parasitología Médicas*. Ed. Médica Panamericana. ISBN 9788498354294  
andell, Douglas, and Bennett's, Principles and practice of infectious diseases Seventh Edition. www.elsevier.com ;| www.bookaid.org ;| www.sabre.org Set ISBN: 978-0-4430-6839-3. Volume 1: Part no. 9996058433- Volume 2: Part no. 9996058492

Artículos y revisiones de publicaciones periódicas sobre temas relacionados a los tópicos propuestos en el programa de la asignatura en revistas de acceso libre y disponibles en Internet.

Gardiol D, Giri AA, Marano MR, Taborda MA, Perez GR, Cavatorta AL, Chouhy D, Gerhardt N, Elena C, Enrique R, Facciuto F, Marchiaro S, Cámpora M: Diagnóstico en Virología. UNR Editora, Rosario (Argentina), 2012.

Fields B, Knipe D, Howley P: *Virology 1-2*. 4<sup>th</sup> ed., Lippincott W & Wilkins S, Philadelphia (EE.UU.), 2000.

DURACIÓN: 60h

DOCENTES: Alicia Luque, Lucía Bulacio, Marcela Raimondi, Milagros Zafra, , Danieia Gardiol, Adriana Giri, Patricia Ponce de León, M. Delia Vasconi, Damián Lerman

TRIBUNAL EXAMINADOR:

Dr. Maximiliano Sortino- Dra. Silvana Ramadán- Dra. Lucía Bulacio

CONDICIONES DE APROBACIÓN:

90% asistencia y evaluación final.

#### Inmunología. Fundamentos y avances.

DIRECTOR: Dra. Ana Rosa Pérez –

Codirector: Oscar Bottasso

OBJETIVOS:

Comprender los mecanismos básicos de la inmunidad humoral y celular y su regulación.

PROGRAMA:

Sistema Inmunitario. Generalidades. Células y tejidos del sistema inmune. Comunicaciones celulares. Recirculación linfocitaria. Inmunidad Innata: Células y factores solubles. Complemento. Receptores de la inmunidad innata. Receptores de reconocimiento de patrón. Inflamasomas. Inmunidad Entrenada. Inflamación aguda. Moléculas de fase aguda: citocinas, alarminas y quimiocinas. Adhesión, extravasación, quimiotaxis. Autoinflamación. Complejo principal de histocompatibilidad. Procesamiento y presentación antigenica. Células dendríticas: Sus funciones. Citocinas y sus receptores. Inmunidad Adaptativa. Funciones efectoras. Poblaciones de linfocitos B. Activación de los linfocitos B y formación de anticuerpos. Colaboración T-B. Memoria B. Funciones efectoras de los anticuerpos. Tolerancia inmunitaria. Inmunogenética: Generación de la diversidad de receptores T y B. Inmunidad celular. El paradigma Th1/Th2. Otras poblaciones Th. Plasticidad. Mecanismos efectores de la inmunidad celular. Regulación de la respuesta inmune: células T reguladoras (Tregs) y mieloides supresoras (MDSCs). Otros mecanismos de regulación. Checkpoints. Sistema inmunitario de las mucosas. Respuesta inmune a distintos tipos de microorganismos. Inmunosenescencia. Inmunometabolismo. Regulación intrínseca y neuroinmunoendocrina de la respuesta inmune. Aplicaciones de la citometría de flujo en el laboratorio inmunológico. Estudios funcionales de inmunidad humoral y celular. Tipificación HLA. Inmunodeficiencias primarias.

#### BIBLIOGRAFÍA

Fainbcim-Geffner. Introducción a la Inmunología Humana. 6<sup>a</sup> edición, 2011. Editorial Panamericana.  
Annual Review of Immunology. WE Paul, CG Fathman, H Metzger. Annual Reviews Inc. Palo Alto. California.  
Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología Celular y Molecular. 7<sup>a</sup> Edición, 2012. Editorial Elsevier  
Revisões actualizadas de cada tema enviadas por el docente que dicta la clase.

DURACIÓN: 50 horas

DOCENTES: Oscar Bottasso, María Luisa Bay, Ana Rosa Pérez, Silvina Villar, Natalia Santucci, Bettina Bongiovanni, Silvana Spinelli, Luciano D'Attilio, Andrés Alloatti, Javier Girardini, Esteban Nannini

DOCENTES INVITADOS: Gabriel Cabrera, Mauricio Menacho Márquez

TRIBUNAL EXAMINADOR: Dra. María Luisa Bay, Dr. Oscar Bottasso, Dra. Ana Rosa Pérez

CONDICIONES DE APROBACIÓN: 70% asistencia y aprobación de exámenes.

Examen final escrito.

### Sistemas modelo para el estudio de patologías humanas.

DIRECTOR: DR. MAURICIO ARIEL MENACHO MÁRQUEZ

Co Director: Dra. María José Rico.

OBJETIVOS: La finalidad del curso es la adquisición por parte del estudiante de una formación avanzada, de carácter especializada e integrativa sobre los métodos de investigación utilizados en el estudio de enfermedades. Esto supone la adquisición de conocimientos básicos aplicados al diagnóstico y terapia de enfermedades humanas, así como una integración con el mundo investigador, clínico, farmacéutico y empresarial. El objetivo es que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos básicos con las necesidades médicas en un contexto de investigación translacional ("bench to bedside"), lo que supondrá saber enfrentarse a la complejidad de formular juicios sobre temas de biotecnología biomédica que incluyan reflexiones sobre las posibilidades técnicas de diagnósticos y terapias.

PROGRAMA:

Tema 1: Fundamentos de biología celular y molecular. Tema 2: Bases Moleculares de las Enfermedades. Tema 3: Sistemas modelo: Características de los organismos modelo. Sistemas modelo genéticos, experimentales y genómicos. Tema 4: Sistemas modelo más relevantes en la investigación biomédica: la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, el nematodo *Caenorhabditis elegans*. Tema 5: Sistemas modelo más relevantes en la investigación biomédica: la mosca *Drosophila melanogaster*, el pez zebra *Danio rerio*, los anfibios *Xenopus laevis* y *Bufo arenarum*. Tema 6: Sistemas modelo más relevantes en la investigación biomédica: roedores: la rata *Rattus rattus*; el ratón *Mus musculus*. Tema 7: Usos de cultivos celulares para el estudio de patologías. Técnicas de cultivo celular. Tema 8: Modelos de enfermedad: enfermedades neurológicas y enfermedades cardiovasculares. Tema 9: Enfermedades parasitarias. Tema 10: Enfermedades metabólicas, enfermedades del sistema inmunológico, enfermedades infecciosas y hepáticas. Tema 11: Cáncer. Tema 12: Rastreo de fármacos, identificación de dianas moleculares y mecanismos de acción en

sistemas modelo. Tema 13: Lectura e interpretación de artículos (I). Tema 14: Lectura e interpretación de artículos (II).

Prácticas: - Cultivos celulares. - Animales de laboratorio. Visita a bioríos. Modelos de desarrollo de cáncer de mama. Modelos de desarrollo de enfermedades parasitarias.

#### BIBLIOGRAFÍA

Current Protocols in Molecular Biology. Edited by: Fred M. Ausubel (Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School); Roger Brent (Fred Hutchinson Cancer Research Center); Robert E. Kingston (Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School); David D. Moore (Baylor College of Medicine); J.G. Seidman (Harvard Medical School); John A. Smith (University of Alabama at Birmingham); Kevin Struhl (Harvard Medical School). Guest Editors: Lisa M. Albright (Austin, Texas); Donald M. Coen (Harvard Medical School); Andrew F. Gardner (New England Biolabs); Ruslan I. Sadreyev (Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School); Barton E. Slatko (New England Biolabs); Carolyn L. Smith (Baylor College of Medicine); Ajit Varki (University of California San Diego); Mary C. Wildermuth (University of California Berkeley). Past Guest Editors: Mark L. Borowsky (Massachusetts General Hospital); Reuben Shaw (The Salk Institute for Biological Studies)

Developmental Editor: Gwen P. Taylor. (2014)

Essentials of Genomic and Personalized Medicine. Edited by: Geoffrey S. Ginsburg, M.D., Ph.D., and Huntington F. Willard, Ph.D. (2010)

Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition: Expert. Vinay Kumar MBBS MD FRCPPath, Abul K. Abbas MBBS, Nelson Fausto MD, Jon C. Aster MD PhD. (2009)

Robbins Basic Pathology. Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. (2012)

The CCAC Guide to the Care and Use of Experimental Animals ([http://www.ccac.ca/en/\\_standards/guidelines](http://www.ccac.ca/en/_standards/guidelines)). Manual sobre el cuidado y uso de los animales de experimentación. Volumen 1. Editores: Ernest D. Olfert, DMV; Brenda M. Cross, DMV; y A. Ann McWilliam (1998)

Animal Biotechnology: Models in Discovery and Translation. Ashish Verma, Anchal Singh. (2013)

The biology of cancer. Robert Allan Weinberg. (2007)

The Molecular Biology of Cancer: a Bridge from Bench to Bedside. Stella Pelengaris, Mike Khan, John Wiley & Sons. (2013)

Mouse as a Model Organism: From Animals to Cells. Cord Brakebusch, Taina Pihlajaniemi, Springer Science & Business Media. (2011)

The Drosophila Model of Cancer: Characterization of a Conserved Tumour Suppressor and Its Role in the Control of Cell Proliferation and Apoptosis. Takeshi Shimizu (2006)

Diagnostic Molecular Pathology. Debra G. B. Leonard, W.B. Saunders (2003)

Artículos científicos específicos.

DURACION: 80 h

DOCENTES: Viviana Rozados, Gabriela Coux, María Viginia Baglioni, Ana Victoria Codina, María Della Vasconi

TRIBUNAL EXAMINADOR:

Mauricio Menacho Márquez, María José Rico, Viviana Rozados.

CONDICIONES DE APROBACIÓN:

Teoría: Presentación de un seminario al finalizar el dictado de las clases + 75% asistencia.

Práctica: evaluación continua durante el desarrollo de los laboratorios.

#### Bioinformática: aplicaciones en medicina genómica

DIRECTOR: Dr. Luis Esteban

OBJETIVOS GENERALES:

Conocer la relevancia de la Bioinformática en el contexto de la Medicina Genómica. Identificar, localizar y utilizar las principales fuentes de información y herramientas genómicas, para el tratamiento e integración con la información biomédica. Seleccionar y valorar los recursos de información de referencia para la aplicación de la Bioinformática en la práctica clínica.

Vincular genes asociados a enfermedades y rasgos. Desarrollar capacidad analítica, crítica y creativa para entender el proceso de salud-enfermedad más profundamente, con el propósito de

desarrollar terapias dirigidas a blancos específicos. Comprender el vínculo entre genómica y ambiente, importancia de herramientas de preventión. Apreciar los alcances de la medicina personalizada. Valorar los aspectos éticos de la medicina personalizada

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Familiarizarse con conceptos y terminologías propias de esta disciplina.

Entrenarse en el manejo de recursos informáticos especializados

Articular hallazgos moleculares con formulación de hipótesis aplicables a la clínica médica

Recuperar información relevante acerca drogas de acción terapéutica, blancos de acción.

#### PROGRAMA

Conceptos de Biología Molecular. Introducción a la Genómica y la Medicina. Definición y alcances de la bioinformática. Bases de datos, recuperación de información de interés Biomedica. Búsqueda bibliográfica Secuenciación del genoma humano. Secuenciación de nueva generación (NGS). Bases de datos Genómicas Bioinformática y Genómica Funcional. Variaciones de Secuencia en el Genoma Humano. Variaciones estructurales en el genoma humano. Descubrimiento de variaciones asociadas con la enfermedad. Genómica personal. Células madre. Terapias de Células Madre. Uso de chips de ADN (microarrays) y RNA-Seq en medicina. Expresión génica y diagnóstico del cáncer. Redes de Regulación trascipcional. Descubrimiento de drogas. Farmacogenómica. Genómica y Cuestiones éticas

#### BIBLIOGRAFÍA

Applied Bioinformatics. An Introduction Paul M. Selzer, Richard J. Marhöfer, Oliver Koch [2nd ed.]

Springer 2018

Applied Computational Genomics Yin Yao [2nd ed.] Springer 2018

Bioinformatics: Volume I: Data, Sequence Analysis, and Evolution Jonathan M. Keith (eds.) [2 ed.] Humana Press 2017

Help Me Understand Genetics. An Elementary Introduction to Genetics, Genomics and Medicine. U.S. National Library of Medicine (National Institutes of Health. . Department of Health & Human Services) November 15, 2016

Application of Clinical Bioinformatics. Xiangdong Wang, Christian Baumgartner, Denis C. Shields, Hong-Wen Deng, Jacques S Beckmann (eds.)--Springer Netherlands (2016)

Genomics and Personalized Medicine: What Everyone Needs to Know by Michael Snyder Oxford University Press

Published: 08 March 2016

Bioinformatics Data Skills. Reproducible and Robust Research with Open Source Tools By Vince Buffalo Publisher: O'Reilly Media Final Release Date: July 2015

Genomic Medicine: Principles and Practice (Oxford Monographs on Medical Genetics)

de Dhavendra Kumar , Charis Eng (2014 )

Clinical Genomics: Practical Applications for Adult Patient Care Michael F. Murray, Mark W. Babyatsky, Monica A. Giovanni, Fowzan S. Alkuraya, Douglas R. Stewart. First Edition Copyright © 2014 by McGraw-Hill Education

Genetics and Genomics in Medicine Tom Strachan, Judith Goodship , Patrick Chinnery Garland Science New York 2 Jun 2014

Clinical Genomics 1st Edition Shashikant Kulkarni, John Pfeifer Elsevier ,07 Nov 2014 Essential Bioinformatics. Jin Xiong,.Camrige Universiity Press. Introduction to Bioinformatics A. M. Lesk, , Oxford University Press 2002.

DURACIÓN: 50 h

DOCENTES: Romina Martinelli, Lucas Daurelio, Estefania Mancini, Cristian Suarez, Irene Grapiolo, Gabriel Andrés Gallina Nizzo

TRIBUNAL EXAMINADOR:

Esteban Luis, Daurelio Lucas, Martinelli Romina

**CONDICIONES DE APROBACIÓN:**

60 % de prácticos aprobados y examen final aprobado con nota superior a 6

**Epistemología**

DIRECTOR: Oscar Bottasso

**OBJETIVOS**

Introducirse en los principales problemas que se plantean en el conocimiento humano y en el conocimiento científico especialmente. Acerarse al estudio de la estructura de la ciencia en general y de las teorías científicas. Desarrollar una actitud crítica frente a distintas corrientes epistemológicas.

**PROGRAMA**

El problema del conocimiento humano y del conocimiento científico en particular. Verdad, racionalidad y desarrollo científico. La experiencia sensible y la inferencia científica. El problema de la inducción. Observación y Teoría. Método hipotético-deductivo. Descubrimiento, Justificación y contrastación. El falsacionismo de Popper. Los paradigmas de Kuhn. Los Programas de Investigación de Lakatos. Estructura de la teoría científica. Medicina, ciencia y tecnología.

**BIBLIOGRAFÍA**

Sabino CA. El proceso de Investigación. Lumen-Humanitas. Bs.As, 1996.

Klimovsky G. Las desventuras del conocimiento científico.

Chalmers A F. ¿Qué es esa cosa llamada ciencia? Buenos Aires: Siglo XXI Editores, 1988.

Bunge M. La investigación científica. Su estrategia y su filosofía. Segunda edición corregida. Editorial Ariel, Barcelona.

Kincaid H, McKittrick J. Establishing medical reality. Essays in the metaphysics and epistemology of biomedical science. Springer 2007

Pritchard D. What is this thing called knowledge? Routledge Oxon UK, 2006.

**DURACIÓN: 45 hs****TRIBUNAL EXAMINADOR**

Oscar Bottasso, Ricardo Di Masso, Alfredo Rigalli

**CONDICIONES DE APROBACIÓN:**

Trabajo escrito individual no mayor a 10 páginas en el que se efectúe un análisis crítico desde el punto de vista epistemológico de un trabajo de investigación biomédica.

**Bioética e investigación biomédica**

DIRECTOR: Stella Maris Martínez

**OBJETIVOS**

Abordar los principales problemas y dilemas éticos de la investigación biomédica actual y promover la reflexión sobre los mismos; contribuir a la construcción de consensos de respeto por la integridad y la dignidad de los seres humanos; aportar pautas para la elaboración de proyectos de investigación y de fórmulas de consentimiento informado acordes con las regulaciones internacionales.

**PROGRAMA**

La idea de Filosofía. Los problemas filosóficos fundamentales. El tema de la Ética. El valor de la libertad. La autonomía moral: Kant. La polémica entre deontología y consecuencialismo. El utilitarismo. El Principio de Precaución de Hans Jonas. Surgimiento de la Bioética. Principios éticos de la investigación con seres humanos: respeto por la integridad y la autonomía de las personas, beneficencia, no maleficencia y justicia. El beneficio social de la investigación. Marcos regulatorios internacionales de la investigación biomédica: el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y otros. La investigación combinada con cuidados profesionales. El Comité de Bioética: su responsabilidad. El consentimiento informado. El empleo del placebo y la aleatorización en la investigación con seres humanos: los límites éticos. La investigación sobre grupos vulnerables. La investigación en el Tercer Mundo. Dilemas éticos de la investigación contemporánea. Relación entre ciencia y tecnología. La investigación con animales. BIBLIOGRAFÍA.

Bioética Hoy. Implicaciones en educación, clínica, investigación y políticas de salud. Kohn Longarica A y Outomuro D (ed). Facultad de Medicina (UBA), Buenos Aires, 2003.

Beauchamp TL, Childress J.F. Principios de Ética Biomédica. Ed Masson. 1999

Código de Nuremberg. 1947.

Camps V. Breve historia de la Ética Médica. RBA libros, 2013

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2013 y anteriores).

Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos UNESCO, 2005.

Diccionario Latinoamericano de Bioética. Director JC Tealdi. Bogotá: UNESCO - Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética: Universidad Nacional de Colombia, 2008

Ética de la Investigación en los Seres Humanos y políticas de Salud Pública. Keyeux G, Penschaszadeh V, Saada A coordinadores. Bogotá: UNESCO. Red Latinoamericana y del Caribe: Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Genética, 2006

Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Drugs for Neglected Diseases. Médecins Sans Frontières. MSF Access to Essential Medicines Campaign. Geneva, pp 1-29. 2001.

Gracia D. Fundamentos de la Bioética. Editorial Triacastella. 2<sup>a</sup> ed, 2007.

Kotow M. Participación informada en Clínica e Investigación Biomédica. Red atinoamericana y del Caribe de Bioética UNESCO. 2007

Lolas Stepke F. Bioética y Antropología Médica. Ed Mediterráneo. Santiago de Chile, 2003.

Luna F, Salles ALF. Bioética: nuevas reflexiones sobre debates clásicos. Sección de Obras de Filosofía. Ed. Fondo de Cultura Económica. Buenos Aires, 2008.

Macintyre A. Historia de la ética. Barcelona, Piados, 1981.

Maliandi R. Ética: conceptos y problemas. Bs. As. Biblos, 1994.

Maliandi R. Volver a la razón. Bs. As. Biblos, 1997.

Vasconi R. Fichas especialmente redactadas para el Curso.

**DURACIÓN:** 30 hs

**Docentes invitados:** Dr Rubén Vasconi, Dr Jorge Raúl De Miguel

**TRIBUNAL EXAMINADOR:**

Dra Stella M Martinez, Dr Oscar Bottasso, Dr Jorge Raúl De Miguel

**CONDICIONES DE APROBACIÓN:** asistencia al 75% de las actividades presenciales y presentación y aprobación de un trabajo monográfico

### **Interpretación de informes de biología Molecular**

**DIRECTORES:** Dr. Luciano D'Attilio, Dr. Chouhy Diego  
**OBJETIVOS**

El presente curso se propone poner a disposición de los participantes los conocimientos básicos relacionados con las técnicas de biología molecular de utilización más común, a fin de facilitar la lectura e interpretación de artículos científicos de interés para cada uno de los participantes.

En las primeras clases se presentaran, los conceptos generales relacionados con el flujo de la información almacenada en el genoma celular basándose en el "dogma central de la biología molecular". En la segunda Unidad se plantearán los fundamentos y aplicaciones de las técnicas de Biología Molecular más comúnmente utilizadas dentro del área de la biomedicina. El objeto de la tercera unidad es plantear situaciones concretas de análisis y profundizar los criterios de interpretación de sus resultados con especialistas en los temas presentados. Finalmente la cuarta unidad consiste de dos sesiones de taller de lectura de artículos generales y de interés de los participantes. Los grupos se establecerán por afinidades temáticas y se dará preferencia a la lectura de artículos aportados por los participantes del curso. Los talleres de lectura serán coordinados por todos los docentes y auxiliares de curso.

#### **PROGRAMA**

Unidad 1: Dogma central de la biología molecular.  
Clase 1: Estructura general del núcleo celular. Cromatina, estructura y función. Estructura del ADN. Mecanismos de replicación del ADN. Estructura de unidades trascipcionalse. Mecanismos de transcripción y procesamiento del ARN. Clase 2: Mecanismos de regulación transcripcional y postranscripcional. Ribosomas.

Síntesis proteica, traducción. Modificaciones proteicas. Direcciónamiento de proteínas a diferentes estructuras intracelulares.

Unidad 2: Técnicas de Biología Molecular

Clase 3: Aislamientos de genes. Construcción y análisis de genotecas. Análisis de Mutaciones. Análisis genómico. Southern Blot. Marcadores moleculares. Análisis poblacionales.

Clase 4: Expresión diferencial de genes. Northern blot. Hibridación *in situ*. Expresión diferencial de proteínas. Inmunoblotting-Western blot. Citolocalización.

Clase 5: PCR: fundamentos, aplicaciones. Aplicaciones de técnicas de biología molecular al diagnóstico.

Clase 6: Técnicas de biología molecular en banco de sangre.

Clase 7: Lectura e interpretación de artículos generales.

Unidad 3: Aplicaciones de técnicas de biología molecular

Clase 8: Características operativas de las pruebas diagnósticas: Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y negativo. Diagnóstico molecular de HPV.

Clase 9: Estandarización e interpretación de métodos inmunoenzimáticos.

Clase 10: Parámetros y validaciones de métodos moleculares aplicados al tamizaje de donantes de sangre.

Clase 11: Marcadores y predictores oncológicos. Filiaciones.

Clase 12: Genómica, Transcriptómica, Proteómica y Metabolómica.

Clase 13: Lectura e interpretación de artículos de interés de los participantes

Clase 14: Consulta e integración del Curso

Clase 15: Evaluación

#### BIBLIOGRAFÍA

##### General

Biología de Lillee. Salomon, Bery, Martin, Villee. Interamericana Mc Graw-hill. Tercera Ed. 1996.

Moléculas biológicas. Smith, Wood. Addison-Wesley Iberoamericana. 1997

Biología Celular. Smith, Wood. Addison-Wesley Iberoamericana. 1997

Genética. Un enfoque conceptual. Benjamin, Pierce. Editorial Médica Panamericana. Tercera Ed. 2010

##### Especializada

Molecular Biology of the Cell. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. Garland. Publish, Inc. Cuarta Ed. 2002.

Molecular cell Biology. Harvey Lodish, Arnold Berk, Chris A. Kaiser, Monty Krieger, Matthew P. Scott, Anthony Bretscher, Hidde Ploegh, Paul Matsudaira. W. H. Freeman. Sexta Ed. 2007.

Gene IX. Lewin. Jones & Bartlett Publishers. Novena Ed. 2007.

Methods in Molecular Biology, Vol. 226: PCR Protocols, Second Edition, Edited by: J. M. S. Bartlett and D. Stirling© Humana Press Inc., Totowa, NJ

Artículos científicos específicos.

DURACIÓN: 45 hs

DOCENTES: Bioq. Miguel Taborda., Germán Pérez, Ariana Díaz.

TRIBUNAL EXAMINADOR

Dr. Luciano D'Attilio, Dr. Chouhy Diego, Bioq. Miguel Taborda

CONDICIONES DE APROBACIÓN: 80 % de asistencia, seminarios y examen final teórico de integración aprobados.