

Curriculum Vitae

Pablo Germán Calcerrada Ridguay

Datos personales

Nombre	Pablo Germán Calcerrada Ridguay
Nombre en citaciones bibliográficas	Calcerrada P
Sexo	Masculino
Dirección profesional	Universidad de la República - Facultad de Medicina . Av. Gral. Flores 2125 11800 , Montevideo , Montevideo , Uruguay Teléfono: (02) 9243414 Extensión: 3402 Fax: (02) 9249563 E-mail: pcalcerrada@fmed.edu.uy URL home page: www.bioquimica.fmed.edu.uy

Áreas de actuación

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

Formación académica/Titulación

2008-	Maestría - Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay Tutor: Dr. Rafael Radi Isola Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular/Bioquímica de Radicales Libres.
1999-2007	Grado - Medicina Universidad de la República - Facultad de Medicina, Uruguay Año de obtención: 2007 Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud/Medicina Clínica/Medicina General e Interna.

Formación complementaria

2008-2008	Cursos de corta duración Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay Título: Métodos de separación de productos orgánicos.
2008-2008	Cursos de corta duración Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay Título: Fundamentos y aplicaciones biológicas de la espectroscopía de fluorescencia. Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Biológicas/Métodos de Investigación en Bioquímica.
2008-2008	Cursos de corta duración Universidad de la República - Facultad de Medicina (UDELAR-PROINBIO), Uruguay Título: Curso de Bioestadística. Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Matemáticas/Estadística y Probabilidad/Bioestadística.
2004-2004	Cursos de corta duración Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay Título: Enzimología (PEDECIBA).
2008	Congresos XXXVII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology and XI Congress of the Pan American Association for Biochemistry and Molecular Biology, SBBq/PABMB. Brasil Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular.
2007	Simposios EMBO International Symposium and Training Course: First International School of Biochemistry, Molecular & Cell Biology on Calcium and the Cytoskeleton, EMBO. Uruguay Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular; Ciencias Naturales/Ciencias Biológicas/Biología Celular, Microbiología.
2007	Congresos Free Radical School. "V Meeting of the SFRBM – South American Group" and "V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species", Society for Free Radical Biology and Medicine. Uruguay
2005	Congresos XI Congreso Uruguayo Médico-Quirúrgico de Emergencia, Sociedad Uruguaya de Emergencia y Trauma. Uruguay Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud/Medicina Clínica/Medicina Crítica y de Emergencia.
2005	Congresos XXXIV Congreso Nacional de Medicina Interna, Sociedad Uruguaya de Medicina Interna. Uruguay Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud/Medicina Clínica/Medicina General e Interna.
2003	Simposios Jornada de Actualización en Hipertensión Arterial, Sociedad Uruguaya de Hipertensión Arterial. Uruguay Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud/Medicina Clínica/Medicina General e Interna.
2003	Congresos XXXII Congreso Nacional de Medicina Interna, Sociedad Uruguaya de Medicina Interna. Uruguay Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud/Medicina Clínica/Medicina General e Interna.

Idiomas

Entiende	Inglés(Muy bien) Español(Muy bien)
Habla	Inglés(Bien) Español(Muy bien)
Lee	Inglés(Muy bien) Español(Muy bien)
Escribe	Inglés(Bien) Español(Muy bien)

Actuación profesional

Universidad de la República - Facultad de Medicina - UDELAR

Vínculos con la institución

2009 - Actual Vínculo: Funcionario/Empleado. Encuadramiento funcional: Asistente del Departamento de Bioquímica. Carga horaria: 20.

2005 - 2009 Vínculo: Funcionario/Empleado. Encuadramiento funcional: Ayudante del Departamento de Bioquímica. Carga horaria: 20.

Actividades

11/2005 - Actual *Docencia/Enseñanza*, Medicina, Nivel: Pregrado.

Disciplinas dictadas
1. Bioquímica.

01/2008 - Actual *Proyectos de Investigación y Desarrollo*, Facultad de Medicina, Centro de Investigaciones Biomédicas en Radicales Libres.

Participación en proyecto
1. [Novel Biomarkers of Oxidative Stress in Smokers and Relation to Vascular Function](#).

01/2006 - Actual *Líneas de Investigación*, Facultad de Medicina, Depto Bioquímica y Centro de Investigaciones Biomédicas en Radicales Libres.

Líneas de investigación
1. [Alteraciones del metabolismo vascular redox y de la L-arginina en la disfunción endotelial](#).

01/2008 - Actual *Líneas de Investigación*, Facultad de Medicina, Depto Bioquímica y Centro de Investigaciones Biomédicas en Radicales Libres.

Líneas de investigación
1. [NOVEL BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN SMOKERS AND RELATION TO VASCULAR FUNCTION](#).

Universidad de la República - Facultad de Enfermería - UDELAR

Vínculos con la institución

2007 - Actual Vínculo: Funcionario/Empleado. Encuadramiento funcional: Asistente ESFUNO. Carga horaria: 10.

Otras informaciones Cargo contratado para la enseñanza de Bioquímica en la Licenciatura en Enfermería.

Actividades

10/2007 - Actual *Docencia/Enseñanza*, Licenciatura en Enfermería, Nivel: Pregrado.

Disciplinas dictadas
1. Bioquímica.

Líneas de investigación

1 Alteraciones del metabolismo vascular redox y de la L-arginina en la disfunción endotelial

Integrante del Equipo

Objetivos: En esta línea se plantea explorar las alteraciones del metabolismo redox vascular, en especial en relación con el metabolismo de la L-arginina, en humanos y cultivos celulares de endotelio vascular aórtico bovino bajo condiciones que cursan con disfunción endotelial. A través de técnicas de HPLC, espectrometría de masa, espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica y microscopía de fluorescencia se valora la producción de radicales libres, la biodisponibilidad del óxido nítrico y el impacto de las diversas rutas del metabolismo de la arginina en la concentración de dicho aminoácido.

Palabras Clave: estrés oxidativo; Disfunción endotelial; Óxido Nítrico; L-arginina

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud/Medicina Básica/Bioquímica y Biología Molecular/Bioquímica de Radicales Libres.

2 NOVEL BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN SMOKERS AND RELATION TO VASCULAR FUNCTION

Integrante del Equipo

Objetivos: La fuerte evidencia del rol que el estrés oxidativo y nitrativo juega en la patología cardiovascular impone la necesidad de una detección precisa y una cuantificación reproducible de nuevos biomarcadores que funcionen como marcadores tempranos de riesgo vascular y como factores pronósticos que asistan en la toma de decisiones clínicas. En este contexto, el objetivo general de nuestro trabajo es identificar y caracterizar nuevos biomarcadores de estrés oxidativo y nitrativo y correlacionar sus niveles plasmáticos con alteraciones vasculares funcionales, evaluando además su modulación por antioxidantes. Para ello proponemos desarrollar e integrar una serie de aproximaciones bioanalíticas y estudios experimentales en humanos, comparando sujetos sanos y fumadores, que incluyen la determinación de ADMA, lípidos nitrados y formas oxidadas de albúmina en plasma humano, a través de métodos de espectrometría de masa en tándem acoplados a cromatografía líquida de alta resolución, y la correlación entre dichos biomarcadores y la disfunción endotelial, evaluada por la vasodilatación de la arteria braquial medida por ultrasonografía no invasiva de alta frecuencia. A través de un estudio de intervención en humanos se plantea también explorar el rol de la suplementación con tocoferol y ascorbato por vía oral en la modulación del estrés nitro-oxidativo asociado al tabaquismo.

Palabras Clave: oxidative stress; Nitric oxide; Endothelial dysfunction

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud/Medicina Básica/Bioquímica y Biología Molecular/Bioquímica de Radicales Libres.

Proyectos de investigación y desarrollo

2008 - Actual [Novel Biomarkers of Oxidative Stress in Smokers and Relation to Vascular Function](#)

Integrante del Equipo

Situación: En Marcha; Tipo/Clase: Investigación.

Alumnos: Pregrado (0); Especialización (0); Maestría académica (0); Maestría profesionalizante (0); Doctorado (0).

Integrantes: *Calcerrada P*; *RADI R* (Responsable); *PELUFFO G*; *RUBBO H*; *ALVAREZ B*; *BOTTI H*; *LOPEZ V*; *PIZZANO N*.

Financiador(es): ; Institución del exterior - Inst. Exterior (Apoyo financiero)

Significación de su trabajo en el contexto de los principales problemas planteados en su área

El óxido nítrico (•NO), sintetizado a nivel vascular por la isoforma endotelial de la enzima óxido nítrico sintasa (eNOS), participa en el mantenimiento de la homeostasis vascular normal. Bajo condiciones patológicas tales como hipertensión arterial, hiperglicemia y tabaquismo, la biodisponibilidad del •NO está comprometida a través de varios mecanismos entre los que destacan: a) disminución en su producción por

aumento en la concentración de inhibidores endógenos de la eNOS, como di-metilarginina asimétrica, cuya acumulación está favorecida por el estrés oxidativo; b) desacoplamiento oxidativo de la eNOS; y c) reacción del •NO con superóxido (O₂·-) para producir peroxinitrito (ONOO-), poderoso agente oxidante y nitrante. El tabaquismo, un factor de riesgo vascular mayor, constituye un serio problema de salud pública mundial. El humo de tabaco causa estrés oxidativo directamente a través de la producción de radicales libres generados durante la combustión orgánica e indirectamente por la activación de procesos inflamatorios desencadenados por el mismo, como la activación de las NADP(H) oxidasas de membrana, conduciendo a la formación de radical superóxido. La disrupción del metabolismo normal del •NO conduce a la disfunción endotelial, un evento temprano en el proceso de daño vascular. La fuerte evidencia del rol que el estrés oxidativo y nitrativo juega en la patología cardiovascular en general, y en la provocada por el tabaquismo en particular, impone la necesidad de metodologías de detección precisa de las diversas especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno que participan en la patogenia de dichas enfermedades. En ese sentido diversas técnicas fluorimétricas para la detección de radicales libres han sido ampliamente utilizadas tanto in vitro como in vivo, con la ventaja de su gran sensibilidad que permite detectar cantidades sub-micromolares de radicales libres. Sin embargo, la mayoría de las sondas fluorescentes disponibles carecen de especificidad para la identificación inequívoca de los radicales generados, principalmente en sistemas biológicos complejos. En este contexto, el objetivo general de nuestro trabajo es validar la utilización de nuevos fluoróforos para la detección de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno producidas en sistemas biológicos que aporten mayor especificidad en la identificación de los radicales y/o que reaccionen reversiblemente con dichos radicales, permitiendo una evaluación continua a lo largo del tiempo del estatus redox celular. El modelo desarrollado consiste en un cultivo primario de células endoteliales aórticas bovinas (BAECs) expuesto a extracto de humo de tabaco así como a otros estímulos capaces de incrementar la producción de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, tales como angiotensina II, ciclosporina e hiperglicemia. Para alcanzar nuestro objetivo desarrollaremos e integraremos una serie de aproximaciones bioanalíticas e imagenológicas que incluyan la detección y cuantificación de los diversos productos de reacción de fluoróforos por técnicas de cromatografía líquida de alta resolución acoplada a detección fluorimétrica y por espectrometría de masa, análisis por citometría de flujo y microscopía de epifluorescencia y confocal. A través de estas técnicas se espera disponer de información tanto cuantitativa como acerca de los sitios de producción y flujos intracelulares de los radicales libres formados en condiciones biológicas relevantes.

Producción bibliográfica

Artículos completos publicados en revistas arbitradas

- 1 PELUFFO G; *Calcerrada P*; PIACENZA L; PIZZANO N; RADI R Superoxide-mediated inactivation of nitric oxide and peroxynitrite formation by tobacco smoke in vascular endothelium: studies in cultured cells and smokers. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, v. 296 , p. 1781-1792, 2009.

Palabras Clave: Superoxide; cigarette smoke extract; free radicals; Antioxidants

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud/Medicina Básica/Bioquímica y Biología Molecular/Radicales Libres.

Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 0363-6135

Artículos completos publicados en revistas NO arbitradas

Resúmenes simples en anales de eventos

Resúmenes expandidos en anales de eventos

Otros datos Relevantes

Presentaciones en eventos

- 1 "L-arginine metabolism in endothelial cells exposed to cigarette smoke extract". Calcerrada P, Peluffo G, Piacenza L, Radi R.. 2007. (Participación en eventos/Congreso).

Palabras Clave: Endothelium; Cigarette smoke; L-arginine; Superoxide; Nitric oxide; Peroxynitrite

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular/Bioquímica de Radicales Libres.

Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: "V Meeting of the SFRBM – South American Group" y "V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species"; Nombre de la institución promotora: Society for Free Radical Biology and Medicine.

- 2 "Nitroxidative stress in endothelial cells exposed to cigarette smoke extract". Calcerrada P, Peluffo G, Piacenza L, Radi R.. 2007. (Participación en eventos/Congreso).

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Biológicas/Bioquímica y Biología Molecular/Bioquímica de Radicales Libres.

Referencias adicionales: Brasil; Nombre del evento: XXXVII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq e XI Congresso da PABMB; Nombre de la institución promotora: Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular.