



**CENTRO DE  
MEDICINA COMPARADA**



FCV

UNL



## Uso de Biomarcadores en Estudios Preclínicos.

### Importancia de los biomarcadores en estudios preclínicos:

Los biomarcadores clínicos integran parte del diagnóstico y seguimiento de diferentes enfermedades, debiendo liberarse a circulación en una cantidad proporcional a la evolución del proceso patológico concreto, y brindar información sobre la presencia, severidad y pronóstico de la enfermedad. En este contexto, un biomarcador podría definirse como una sustancia elaborada por un tejido específico que puede ser detectada en la circulación. Sin embargo, detectar biomarcadores en muestras provenientes de animales de laboratorio es complejo debido a que las técnicas disponibles se encuentran desarrolladas para ser usadas en medicina humana y en especies de interés veterinario.



Centro de Medicina Comparada

Los biomarcadores de interés crecen anualmente crecen anualmente y muchos de ellos han sido aprobados por agencias reguladoras o se encuentran en etapas avanzadas de investigación. Tal es así, que el National Institute of Health (NIH) y la Federal Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos los han incluido en sus agendas con el propósito de promover una investigación médica más efectiva y productiva e identificar las demoras y problemas durante el desarrollo de nuevas drogas, citando específicamente la importancia de los biomarcadores bioquímicos como herramientas adecuadas para la evaluación preclínica.

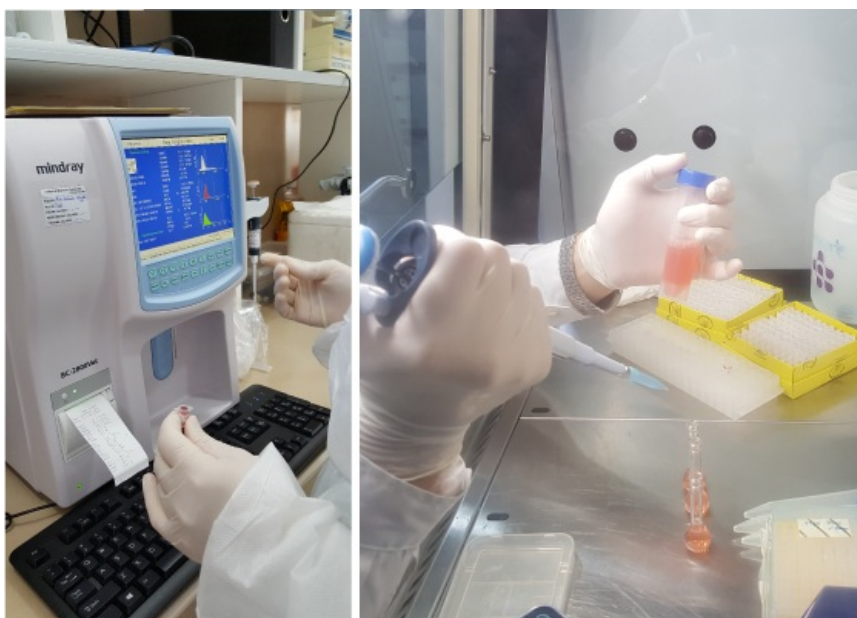
Ejemplos clásicos de biomarcadores son los niveles de urea y creatinina para controlar la función renal; la bilirrubina, fosfatasa alcalina (FAS), alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y gamma glutamil transferasa (GGT) para evaluar la lesión hepatocelular, la amilasa para determinar la actividad pancreática, creatina quinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH) para tejido muscular, fosfatasa alcalina para metabolismo óseo, entre otros, incluyendo también metabolitos (glucosa, colesterol, proteínas totales) e iones ( $\text{Ca}^{2+}$ , P,  $\text{K}^{+}$ ), entre muchos otros.



En el desarrollo preclínico y clínico de un fármaco, el análisis de biomarcadores puede acelerar el proceso de registro y aprobación, aumentar la eficiencia (proporcionando los primeros indicios de la eficacia y toxicidad) y facilitar la selección de dosis antes de los ensayos clínicos de fase III (de mayor costo para la industria). En este sentido, los biomarcadores farmacodinámicos se asocian específicamente a la duración de una respuesta farmacológica, mientras que los de punto final permiten predecir el beneficio clínico o la falta de él durante el estudio de una nueva droga. En ensayos de toxicidad y eficacia pueden ayudar a identificar riesgos en modelos animales y mejorar los siguientes ensayos clínicos, contribuyendo a la selección adecuada de dosis, la estratificación de pacientes, el descarte temprano de fármacos potencialmente tóxicos, aumentar la productividad en las etapas de desarrollo y reducir el tiempo y costos asociados. En el ámbito de la investigación translacional, el uso de biomarcadores constituye una herramienta fundamental para mejorar la eficiencia del desarrollo de nuevos medicamentos, ya que los avances en las ciencias básicas asociadas al descubrimiento y desarrollo de drogas ha llevado a un incremento significativo en el número de potenciales candidatos terapéuticos, pero sin verse traducido linealmente en un incremento de medicamentos aprobados para su uso.

### Estado actual de la tecnología:

Los ensayos preclínicos demandan una tecnología acorde a los requisitos de las entidades regulatorias y demandantes. Recientemente, los biomarcadores bioquímicos utilizados en la clínica han sido aplicados en la preclínica para el desarrollo de fármacos, aunque las tecnologías no se han adaptado a las necesidades específicas de los modelos animales utilizados en investigación translacional. La principal limitante es la falta de tecnologías analíticas validadas que permitan la realización de un panel complejo de biomarcadores con el escaso volumen extraíble a partir por ejemplo del ratón, la principal especie utilizada para ensayos preclínicos a nivel mundial, y en la cual se han desarrollado numerosos modelos de enfermedades humanas. Sumado a esto, toda tecnología para estudios preclínicos de registro requiere ser validada según a los más altos estándares de las agencias regulatorias internacionales.

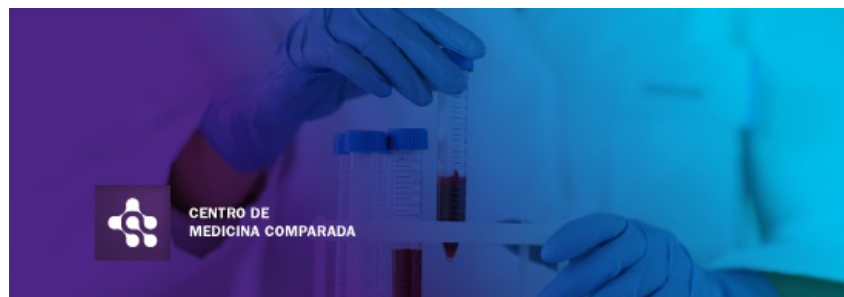


## Disponibilidad de análisis de biomarcadores en el Centro de Medicina Comparada:

En el Centro de Medicina Comparada con el apoyo de Wiener Lab ([www.wienerlab.com.ar](http://www.wienerlab.com.ar)) hemos desarrollado nuevas tecnologías analíticas más sustentables y asociadas a un proceso integral de control de calidad que permita su validación y reconocimiento por entidades regulatorias de acuerdo a estándares internacionales. En este sentido, es necesario aclarar que los volúmenes de sangre, orina y otras muestras, obtenidas a partir de animales de laboratorio (ratón, rata, conejo) son escasas en relación con las que se pueden obtener de otras especies (humanos, bovinos, equinos, etc.). Es por esto que las técnicas para la determinación de los biomarcadores de interés deben ser desarrolladas y validadas para los reducidos volúmenes de muestras obtenidos. Dentro de los parámetros de validación utilizados se encuentran la determinación de la variación intra- e interensayo, comparaciones interlaboratorios, determinación de precisión y exactitud, linealidad, estabilidad de muestras, entre otros. Estos parámetros de validación se basan en guías internacionales de referencia de EMA y FDA.

Actualmente el CMC dispone para la realización de servicios, de las siguientes técnicas validadas para micro volúmenes de muestras:

<b>Glucosa</b>	<b>Fosfatasa alcalina</b>	<b>Ácido úrico</b>
<b>Triglicéridos</b>	<b>Creatinina</b>	<b>Fibrinógeno</b>
<b>Úrea</b>	<b>Bilirrubina</b>	<b>Tiempo de tromboplastina</b>
<b>Proteínas totales</b>	<b>GPT</b>	<b>Tiempo de protrombina</b>
<b>Albúmina</b>	<b>GOT</b>	<b>Tiempo de trombina</b>
<b>Colesterol</b>	<b>GGT</b>	



### Reseña del CMC

El Centro de Medicina Comparada se crea en agosto de 1997 para abordar de manera integral el estudio con animales de laboratorio. Desde su creación ha ido creciendo gracias

El Centro de Medicina Comparada se crea en agosto de 1997 para abordar de manera integral el estudio mediante el uso de animales de laboratorio. Desde su creación ha ido creciendo gracias al aporte de Investigadores, docentes, alumnos y no docentes de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNL y del CONICET. Esto sumado a la confianza de más de 40 empresas líderes de la industria farmacéutica y más de 50 grupos de I+D de diferentes instituciones que han confiado sus ensayos al CMC. Como consolidación de su crecimiento, a partir del año 2012 pasó a formar parte del ICIVET-LITORAL (Instituto de doble dependencia UNL-CONICET).

Actualmente sus instalaciones cuentan con áreas de ensayo, producción, analítica, depósitos, gestión de calidad, investigación y desarrollo, oficinas administrativas e instalaciones de soporte. Entre su principal equipamiento se pueden mencionar estanterías microventiladas de última generación con condiciones de alta seguridad, estaciones de recambio de alta seguridad, estaciones para limpieza de jaulas, etc.

Esto se suma a equipamiento analítico de última generación como autoanalizadores bioquímicos y hematológicos, espectrómetro de masas con triple cuadrupolo y un laboratorio totalmente equipado para técnicas in vitro y de biología molecular.

**Por último es importante resaltar que el CMC ha recibido apoyo de diferentes fuentes de financiamiento para el logro y mantenimiento de estas certificaciones que implican un gran esfuerzo humano y económico. Entre ellas se destacan el "Curso de Acción para la Transferencia Tecnológica" de la Secretaría de Vinculación Tecnológica de la Universidad Nacional del Litoral, el "Fondo de Financiamiento para Actividades de Promoción, Fomento y Gestión Tecnológica" del CONICET, el financiamiento a través del Sistema Nacional de Bioterios del Ministerio de Ciencia y Técnica de la Nación y el "Fondo Tecnológico Argentino" de la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica (MNCYT), a través de la convocatoria FINSET 2015.**

Los servicios se efectúan y facturan de acuerdo a la normativa correspondiente de la Universidad Nacional del Litoral y del CONICET.

R.P. Kreder 2805 - S3080HOF  
Esperanza - Santa Fe - ARGENTINA  
Tel: +54 3496 428576/577 Int. 349  
Fax: +54 3496 428576/577 Int. 350  
[informes@cmc.unl.edu.ar](mailto:informes@cmc.unl.edu.ar)

Ha recibido este e-mail porque está suscrito a Centro de Medicina Comparada

[Cancelar la suscripción](#)

