

# CONVOCATORIA BECAS INTERNACIONALES

# 2020



## Rosa María Fernández Bonifacio

**Residente en el Hospital Clínic de  
Barcelona.**

The Kidney Health Research Collaborative  
(KHRC), San Francisco, California, EE.UU.

VA



U.S. Department  
of Veterans Affairs

UCSF

University of California  
San Francisco

**MARZO DE 2020**



## Rosa María Fernández Bonifacio

Kidney Health Research Collaborative (KHRC),  
University of California-San Francisco (UCSF)  
and the San Francisco Veterans Affairs Medical Center

### DESCRIPCIÓN DEL CENTRO DE ESTANCIA Y DEL LABORATORIO DONDE SE HA DESARROLLADO LA EXPERIENCIA

El centro de investigación *Kidney Health Research Collaborative (KHRC)* se encuentra situado en la Universidad de California & Centro Médico de Asuntos Veteranos en San Francisco. Es un programa de investigación multidisciplinar cuya misión a nivel mundial es la detección precoz de la enfermedad renal, así como la disminución de su progresión una vez está establecida.

El Departamento está dirigido por el Dr. Michael G. Shlipak, la Dra. Michelle Estrella y la Dra. Carmen A. Peralta.

Mi estancia se ha desarrollado en el laboratorio de investigación dirigido por la Dra. Judy Shigenaga, que ostenta la jefatura del laboratorio del centro *KHRC*. Su carrera investigadora en este centro se basa en la medición de los biomarcadores de daño cardiovascular y renal utilizando la plataforma multiplex *Meso Scale Diagnostics (MSD)* y el analizador Siemens BNII de nefelometría.

#### TÍTULO DEL PROYECTO:

**Estudio de nuevos biomarcadores de daño renal en pacientes VIH positivos**

**Nombre:** Rosa María Fernández Bonifacio

**Centro de la rotación externa:** Kidney Health Research Collaborative (KHRC), University of California-San Francisco (UCSF) and the San Francisco Veterans Affairs Medical Center.

**Especialidad:** Bioquímica Clínica

**Año de residencia:** 4º año

**Centro:** Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB). Hospital Clínic de Barcelona.

El objetivo principal en esta rotación ha sido el aprendizaje de la metodología multiplex *MSD*, que tiene la capacidad de medir hasta 10 analitos simultáneamente. Esta metodología está basada en un ensayo múltiple en matriz sólida y en comparación con los lectores de *ELISA* (*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*) convencionales, presenta una mayor sensibilidad y es capaz de cubrir una mayor gama de concentración de biomarcadores.

Inicialmente mi papel en el laboratorio era trabajar en el estudio *PARIS* basado en la medición y estudio de 14 biomarcadores de orina seleccionados para la detección temprana de daño renal en pacientes con VIH positivo (virus inmunodeficiencia humana). Sin embargo, los reactivos no llegaron a tiempo para iniciar este estudio. Debido a este contratiempo, la Dra. Judy Shigenaga me propuso trabajar en el estudio *CNICS*, un estudio de cohorte multicéntrico que se encarga de investigar los aspectos clínicos, virológicos, inmunológicos, conductuales y metabólicos de la infección y la enfermedad por VIH, a través de la medición de varios biomarcadores utilizando la metodología *MSD*.

El equipo de laboratorio ha sido el encargado de explicarme las actividades diarias de trabajo y los diferentes protocolos seguidos para la medición de los biomarcadores. Una vez observada la técnica de laboratorio, mi actividad consistió en la medición de los biomarcadores *TNFR1* (*tumor necrosis factor receptor 1*) y *TNFR2* (*tumor necrosis factor receptor 2*) en un grupo de aproximadamente 800 muestras.



Foto del personal del laboratorio con el que ha trabajado Rosa María Fernández Bonifacio (en el centro).

VA



U.S. Department  
of Veterans Affairs

Fotografía área de VA Medical Centre




El hecho de procesar una cantidad tan grande de muestras creo que contribuyó a lograr mi objetivo principal, porque he aprendido a realizar correctamente la técnica de laboratorio, así como conocer las ventajas que ofrece este nuevo equipo frente al ELISA convencional.

Dada la amplitud de este estudio y la gran variedad de biomarcadores que se tienen que medir, todavía no se ha podido completar y por tanto no se ha podido realizar el estudio bioestadístico.

Evidentemente la ayuda de la Dra. Judy Shigenaga ha sido inestimable durante todo este tiempo pues se ha encargado de explicarme detenidamente cómo funcionaba el equipo, así como los fundamentos teóricos de la metodología *MSD*. También me ha ayudado a solventar los problemas técnicos que pudiesen aparecer durante la realización del procedimiento de laboratorio.

Semanalmente el equipo de laboratorio nos reuníamos para comentar los distintos problemas que surgían durante la semana, así como verificar el *planning* de trabajo de cada uno de los integrantes.





Department of Veterans Affairs  
Medical Center

San Francisco, California

4150 Clement Street

Acceso delantero del VA Medical Centre

Durante mi estancia también tuve la posibilidad de trabajar en un artículo a partir de un estudio realizado previamente por el Dr Michael Shlipak, co-fundador del centro *KHRC* y la Dra. Vasantha Jotwani.

El objetivo principal de este estudio ha sido evaluar la nefrotoxicidad de los diferentes fármacos antirretrovirales en mujeres VIH positivas a través de la medición de los biomarcadores *albumin-to-creatinine ratio (ACR)*, *alpha-1-microglobulin ( $\alpha 1m$ )*, e *interleukin-18 (IL-18)*.

La Dra. Rebecca Scherzer, a cargo del núcleo de Bioestadística en el *KHRC*, se ha encargado de explicarme cómo se realiza el análisis estadístico de los múltiples biomarcadores analizados en orina, conjuntamente con el resto de datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes.

A partir de todos estos conocimientos y la revisión bibliográfica de estudios previos publicados por el grupo *KHRC* estoy colaborando en este artículo para publicarlo una vez finalice mi rotación dada la limitación del tiempo.

Durante mi estancia he asistido a seminarios y cursos que me han ayudado a comprender mejor los mecanismos implicados en el daño renal en los pacientes VIH positivos. Tuve también la oportunidad de asistir a todas las reuniones de investigación del *KHRC*, en las que los estudiantes de doctorado y el resto de investigadores del departamento presentaban sus proyectos.

## DESARROLLO PROFESIONAL

Me siento muy afortunada de haber podido realizar esta rotación externa, a nivel profesional creo que me ha ayudado mucho a conocer cómo se trabaja y están organizados otros laboratorios de investigación de otros países. Además, ha sido una experiencia laboral muy positiva y también me ha permitido mejorar mucho mi nivel de inglés.

Durante este tiempo, me he relacionado con profesionales expertos en el campo de la enfermedad renal y los pacientes VIH y gracias a ellos he ampliado mucho mi conocimiento sobre esta área.



Fachada posterior del VA Medical Centre

## APLICACIÓN DE CONOCIMIENTOS

La adquisición de experiencia y conocimientos en esta rotación externa tiene como objetivo la solicitud de la beca SEQC<sup>ML</sup> post residencia, que iniciaría, en el caso de ser concedida, una vez finalizado mi periodo formativo.

Dicho proyecto de investigación se basa en la puesta a punto de nuevos biomarcadores de detección temprana de daño renal en pacientes VIH positivos seguidos en el hospital donde realizo mi actividad. Actualmente, la detección del daño renal en dicho hospital se basa en la medición de la creatinina sérica y la tira reactiva de orina para medir la proteinuria, magnitudes demasiado inespecíficas y poco sensibles para detectar las etapas iniciales de la enfermedad renal. Por tanto, la posibilidad de incorporar un biomarcador o un panel de biomarcadores en la detección temprana de la lesión renal en los pacientes VIH positivos es realmente necesaria.

Gracias a esta estancia en el centro KHRC he podido conocer los biomarcadores que presentan mejores resultados en la detección temprana de este daño renal. Esto último me permitirá seleccionar el panel de biomarcadores que podamos implantar en un futuro en el hospital.

## CONCLUSIONES

Realizar una estancia formativa fuera de España ha sido una de las mejores experiencias de mi vida, tanto a nivel personal como profesional. He tenido la suerte de compartir estos tres meses con personas maravillosas y grandes profesionales. Todo lo que me llevo de esta experiencia es positivo, he mejorado mi nivel de inglés, he conocido otro modelo organizativo de trabajo, me he enriquecido de una nueva cultura, he descubierto una ciudad maravillosa y he conocido a personas extraordinarias.

Recomiendo a todos los residentes realizar una estancia formativa como ésta, porque es una gran oportunidad que es difícil de repetir en el futuro.

## AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer a la SEQC<sup>ML</sup> y a la FJLC-SEQC por otorgarme esta beca y por apostar siempre por la formación de los futuros especialistas.

Estoy muy agradecida al Dr. Michael G. Shlipak, la Dra. Michelle Estrella, la Dra. Carmen A. Peralta, la Dra. Judy Shigenaga, la Dra. Vasantha Jotwani y la Dra. Rebecca Scherzer.

También quería agradecerle al equipo técnico de laboratorio con los que he trabajado diariamente y que me han formado y ayudado en todo momento. El personal técnico está formado por: Kimberly Spaulding, Aaron Ou y Gilbert Soon. En especial, quería agradecerle el apoyo a Erica Day, responsable de finanzas del KHRC, que se ha encargado de ayudarme con toda la documentación e información sobre seminarios y cursos que pudiera necesitar.

Por último, quiero agradecer el apoyo recibido por parte del Servicio de Bioquímica y Genética Molecular del Hospital Clínic de Barcelona, donde estoy realizando mi residencia, especialmente al Dr. Wladimiro Jiménez, al Dr. Xavier Filella y a la Dra. Nayra Rico. La Dra. Rico ha sido un apoyo constante en esta experiencia, gracias a ella he podido venir a este centro de investigación a realizar mi rotación y además se ha preocupado en todo momento de que estuviera disfrutando y aprendiendo lo máximo posible de esta experiencia.