



Ministerio de Ciencia,
Tecnología e Innovación
Argentina



Sistemas Nacionales

PLAN ESTRATÉGICO PARA EL EQUIPAMIENTO BASADO EN CITOMETRÍA DE FLUJO, EN LA REPÚBLICA ARGENTINA

PLAN ESTRATÉGICO 2020-2025



Sistemas Nacionales
Citometría de Flujo

JUNIO 2020

AUTORIDADES

Ministro de Ciencia, Tecnología e Innovación

Daniel Fernando Filmus

Secretario de Articulación Científico-Tecnológica

Juan Pablo Paz

Subsecretaria de Coordinación Institucional

Pablo Nuñez

Directora Nacional de Planificación de Recursos Físicos

Julieta Cortina

COLABORADORES

Carolina Pérez

Francisco Monterubbianesi

Gabriela Gorjón

Nicolás Wolcoff

Sabrina Fischberg

Silvana Beltrán

Stella Maris Nigro

CONSEJO ASESOR

El Consejo Asesor es el órgano inmediato de representación, discusión y coordinación de las actividades, proyectos y programas del Sistema Nacional de Citometría de Flujo (SNCF), así como de asesoramiento al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCYT) y al Consejo Interinstitucional de Ciencia y Tecnología (CICYT) sobre políticas destinadas a la mejora permanente del funcionamiento del sistema.

Los integrantes del Consejo Asesor son representantes de los organismos del CICYT con injerencia o expertos en la materia, designados por el MINCYT.

COORDINADORES

- Dra. Analía Trevani, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
- Dr. Guillermo Blanco, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

EXPERTO INVITADO

- Dr. Víctor Gabriel Morón, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCYT)

MIEMBRXS

- Dra. Hebe Alicia Durán, Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA)
- Dra. Lisa Thomasz, Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA)
- Dr. Pablo Baldi, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
- Dra. Silvia Di Genaro, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
- Dra. María Florencia Quiroga, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
- Dr. Gabriel Sternik, Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) - Titular
- Mg. Mabel Fabro, Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) - Alternó
- Dra. Joanita Bustamante, Consejo de Rectores de las Universidades Privadas (CRUP) - Titular
- Dra. Marisa Gómez, Consejo de Rectores de las Universidades Privadas (CRUP) - Alternó
- Dra. María José Gravisaco, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)
- Dra. Ivana Soria, Instituto Nacional De Tecnología Agropecuaria (INTA)
- Mg. Mariana Zak, Administración Nacional De Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) - Titular
- Bioq. Gabriela Braidot, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) - Alternó
- Dra. Viviana Alder, Instituto Antártico Argentino (IAA) - Alternó
- Dra. Laura Patricia Dopchiz, Instituto Antártico Argentino (IAA) - Titular
- Dra. Ana Isabel Honfi, Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) - Titular
- Dr. Fernando Chirido, Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) - Titular
- Dr. María de los Ángeles Serradel, Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) - Titular
- Dra. Maria Eugenia Rodríguez, Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) - Alternó
- Dra. Verónica Martínez Marignac, Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) - Alternó
- Dr. Claudio César Pietro, Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) - Titular

- Dra. Nancy Elizabeth Hernández, Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) - Titular
- Dra. Nidia Fátima Ferrarotti, Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) – Alternó

TABLA DE CONTENIDO

AUTORIDADES	1
COLABORADORES.....	1
CONSEJO ASESOR	2
RESUMEN EJECUTIVO.....	5
INTRODUCCIÓN	10
BREVE RESEÑA HISTÓRICA DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO Y SU DESARROLLO EN ARGENTINA	11
SITUACIÓN ACTUAL DEL EQUIPAMIENTO DE CITOMETRÍA DE FLUJO EN ARGENTINA	13
SITUACIÓN DE LOS CENTROS DE CITOMETRÍA DE FLUJO	16
FINANCIAMIENTO APROBADO POR EL SNCF	20
EQUIPAMIENTO DE VANGUARDIA TECNOLÓGICA NO DISPONIBLE EN EL PAÍS	22
CONTRIBUCIÓN DEL SNCF A LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS EN CF Y SITUACIÓN DE DEMANDA PARA LOS PRÓXIMOS AÑOS.....	24
ANÁLISIS DE FORTALEZAS, OPORTUNIDADES, DEBILIDADES Y AMENAZAS (FODA) PARA EL SNCF.....	25
PLAN ESTRATÉGICO SNCF 2020 - 2025	27

ACTUACIÓN Y RESULTADOS OBTENIDOS EN EL MARCO DEL PLAN ESTRATÉGICO 2015-2020

El PE 2015-2020 planteó un escenario de riesgo de obsolescencia ya que se advertía una mayoría de equipos analógicos con uno o dos láseres y 3 a 4 colores, de alrededor de 8 años de antigüedad, junto a una minoría de equipos digitales de 2 láseres y 7 colores. El plan estratégico (PE) 2015-2020 se definió con menos de 20 equipos adheridos. Actualmente ese número llega a 41 considerando las dos incorporaciones más recientes. Cabe aclarar que muchos de los equipos adheridos en este período corresponden a citómetros de flujo (CF) ya existentes en los centros al 2015, pero que no habían sido incorporados al SNCF. Los nuevos equipos adheridos en general fueron de 2 láseres y 4 a 6 colores. El PE 2015-2020 contemplaba la expectativa de renovación con la convocatoria PME 2015. Esta convocatoria tuvo un alcance muy limitado para paliar la situación de obsolescencia, ya que se adquirieron y adhirieron al SNCF sólo 3 citómetros, representando una inversión en tecnología de CF sustancialmente menor a la planificada para la convocatoria PME 2015 (estimada en 6.5 millones de USD para CF).

Como consecuencia del tiempo transcurrido y la falta de reemplazo, la situación de obsolescencia se ha agravado en 2020. Para el presente análisis hemos definido cuatro categorías tecnológicas de los CF existentes: (1) equipos en estado de fuerte obsolescencia, (2) equipos en obsolescencia, (3) equipos con tecnología parcialmente actual y (4) equipos con tecnología actual, es decir, equipos que no se espera que en los próximos cinco años ingresen en obsolescencia. Estas categorías representan el 28.2%, 53.9%, 5.1% y 12.8% respectivamente. Es decir que el porcentaje de equipos obsoletos y fuertemente obsoletos, considerando la tecnología de CF vigente en 2020, es de 82.1%. Sólo el 17.9% puede considerarse de tecnología actual o parcialmente actual.

La barrera más importante para la actualización de los equipos ha sido la carencia de líneas de financiación a las cuales aplicar de forma regular para la renovación de equipamiento básico de CF obsoleto y para la incorporación de nuevas tecnologías. En estos cinco años, sólo fue posible aplicar a la convocatoria PME2015, la cual, debido a la necesidad de los centros de actualización de múltiples equipamientos, limitó las solicitudes a unos pocos CF en todo el país. Sin embargo, estas solicitudes no representaron la necesidad real de CF de los centros. Aun así, la demora entre las adjudicaciones y la disponibilidad del dinero para efectivizar los pagos, la pesificación de los montos adjudicados y la devaluación que sufrió nuestra moneda, sumado al congelamiento de los trámites de adquisición por 3 años o más, resultaron en la anulación (baja) de muchos de los proyectos adjudicados. Esto además impidió atender a la vacancia geográfica y ha puesto en riesgo zonas en las que se cuenta con un único equipo en franca situación de obsolescencia tecnológica. En este marco es lógico que tampoco se atendiera lo que se definió como vanguardia tecnológica, que representaba un costo aún mayor.

El financiamiento de adquisiciones complementarias por parte del SNCF ha contribuido en algunos casos puntuales a paliar la obsolescencia con actualizaciones, en tanto que el financiamiento de mejoras ha evitado en varios casos que los equipos quedaran sin uso. Sin embargo, algunos proyectos de adquisición complementaria de relevancia corrieron la misma suerte que muchos PME2015 debido a demoras entre la aprobación técnica de los mismos por el CA y la disponibilidad de los fondos para efectivizar los pagos. La pesificación de los montos aprobados, seguido de una depreciación de la moneda que impide las adquisiciones de bienes con precio fijo en USD, obligaron a la baja de los proyectos. Por lo cual resulta de vital importancia mejorar la operatoria de desembolso de fondos, facilitar los procedimientos del ROECyT y las transferencias bancarias al exterior para evitar que se reiteren estas experiencias, pérdidas de tiempo y esfuerzo de los participantes involucrados. Por estos motivos, los logros más destacados del PE 2015-2020 han sido las iniciativas de formación de RRHH con financiamiento del SNCF. En general, los RRHH siguen siendo la mayor fortaleza del sistema.

De acuerdo con el agravamiento de la obsolescencia de los equipos, planteamos como objetivo principal para el período en cuestión una acción de reemplazo de instrumentos de CF en franco período de obsolescencia y adquisición de equipamiento con tecnologías innovadoras pero cuya utilidad ya ha sido ampliamente garantizada. La elevada proporción de equipos en obsolescencia repercute directamente en la formación de los RRHH que utilizan esta tecnología en los centros adheridos al SNCF, incrementa la brecha tecnológica de nuestro país respecto de países tecnológicamente avanzados y limita seriamente el alcance e impacto de las investigaciones que se realizan en el país. De acuerdo a lo consignado en los formularios de adhesión, es posible estimar el número de investigadores, becarios, docentes, pasantes y usuarios externos frecuentes que utilizan cada equipo, a quienes las características del instrumento afectan directa o indirectamente su productividad científica. Éste y otros factores como la tasa de uso, las actividades relacionadas a CF desarrolladas, o el historial de uso y aplicación de los equipos, puede ayudar a la ponderación para orientar las acciones de reemplazo, identificando los casos de mayor gravedad o repercusión sobre la red científica.

En línea con esta política de recuperación, proponemos la promoción de proyectos de adquisición complementaria debidamente justificados (atendiendo a la relación costo/beneficio) para prolongar la vida útil de los instrumentos en condiciones adecuadas hasta contar con un reemplazo.

Además, consideramos indispensable la incorporación de equipos de vanguardia tecnológica como los citómetros de imágenes para acompañar el avance de la disciplina y aprovechar al máximo las oportunidades que la misma brinda.

Planteamos además promover acciones de independencia tecnológica de los proveedores, ya que se advierten situaciones de posición dominante, con costos elevados de mantenimiento, discontinuidad del mantenimiento en los modelos más viejos, junto a limitaciones al acceso directo a proveedores alternativos de costos sustancialmente menores.

Asumiendo que la fortaleza del sistema radica en los RRHH, también reforzamos la necesidad de continuar apoyando iniciativas de formación en aspectos básicos y aplicados de la CF y en lo relacionado a bioseguridad y gestión de calidad.

Consideramos también que la CF se encuentra en una gran transformación, teniendo en cuenta la evolución relativamente lenta de las últimas décadas. En la incorporación y aprovechamiento de esta tecnología se advierte un papel cada vez más relevante de los RRHH y del trabajo preanalítico de diseño experimental, siendo cada vez más complejo por el número de parámetros, como así también del análisis de datos multiparamétrico que se encuentra en un período de gran transformación. Toda la CF de vanguardia aparece dominada por esta gran transformación en el análisis de datos multiparamétricos, incluyendo la CF de imágenes con cientos de parámetros morfométricos, además de los fluorescentes, la CF de “time of flight” (CyTOF) con decenas de parámetros, o la CF espectral con hasta 188 parámetros. Sin duda, la CF en el período 2020-2025 estará marcada por esta evolución. Por ello, consideramos fundamental promover la formación de RRHH en estas temáticas y alentamos al desarrollo de plataformas bioinformáticas multidisciplinarias en los centros para estar a la vanguardia del avance tecnológico.

A fin de no perder el vínculo con la vanguardia a nivel global en CF, proponemos apoyar las iniciativas de capacitación en estas nuevas modalidades de análisis de datos masivos multiparamétricos. Hacemos particular énfasis en el uso de plataformas de software abiertas colaborativas y globales, que aseguran una evolución permanente y redundan en la formación continua de los RRHH. No obstante, para quienes se inician en la CF o aquellos que carecen de formación suficiente para el manejo de software libre, también se promoverá la capacitación e incorporación de software bajo licencia/propietario.

LÍNEAS DE ACCIÓN Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS

A) POLÍTICAS DE ACTUALIZACIÓN DE EQUIPAMIENTO

- **Renovación de instrumentos**

Promover la renovación de instrumentos que por su antigüedad y condición de obsolescencia presentan limitaciones en el número máximo de parámetros de fluorescencia, velocidad de adquisición, capacidad de separación u otros factores, de tal forma que ninguno de los centros adheridos esté desprovisto de un equipo con electrónica digital y posibilidad de analizar al menos ocho parámetros distintos. Se deberá dar prioridad a aquellos centros que:

- ✓ se encuentren adheridos al SNCF
- ✓ acrediten el uso de los equipos a través del SGT
- ✓ cuenten con recursos humanos formados, demuestren prestación de servicios a terceros o colaboraciones con otros centros que carecen de este equipamiento y cuenten con antecedentes de producción científica y tecnológica utilizando la CF.
- ✓ acrediten actividades formales de capacitación en la especialidad (cursos, jornadas, etc), dirigidas no sólo a su personal sino también investigadores de otros centros.
- ✓ que acrediten el uso de procedimientos operativos estándar para el uso de los equipos.

Para su evaluación, deberá considerarse un historial amplio de la actividad del centro, ya que la obsolescencia es en sí misma un factor de aumento de tasa de fallas, aumento del tiempo de parada, pérdida progresiva de usuarios, bajos índices de satisfacción de usuarios propios y externos, y baja de la tasa general de uso. Esto también atenta contra las iniciativas de capacitación que se realicen con estos instrumentos. Otro factor a tener en cuenta es el número de RRHH totales considerando investigadores, becarios, pasantes, usuarios externos, grado de apertura y el contexto geográfico o regional.

Apoyar la incorporación de al menos 6 citómetros de flujo que admitan hasta cuatro líneas de iluminación láser y entre 8 y 14 colectores de luz fluorescente, y 4 citómetros que admitan hasta 5 láseres y 12 a 18 colectores de luz fluorescente, en centros y zonas que demuestren una potencialidad de uso acorde a este tipo de instrumentos, atendiendo al nivel de formación de recursos humanos, productividad científica, número de investigadores y organización para la prestación de servicios a terceros.

Estos 10 equipos estarían destinados a revertir la obsolescencia de al menos el 30% de los instrumentos adheridos en el período 2020-2025.

- **Adquisiciones complementarias y mejoras.**

1) Promover la incorporación de accesorios de bioseguridad para los equipos ya existentes, tales como sistemas de manejo de aerosoles, cabinas de seguridad biológica y sistemas para la descontaminación de las mismas.

2) Promover la incorporación de láseres y colectores de luz adicionales o su reemplazo por láseres de mayor potencia, en instrumentos que tengan un claro potencial productivo. En los equipos en obsolescencia tecnológica deberá evaluarse puntualmente la relación entre el beneficio de la actualización, y las posibilidades y oportunidades de reemplazo, de acuerdo a la existencia o no de financiamientos en 2020-2025.

B) INDEPENDENCIA TECNOLÓGICA

- **Independencia de hardware, costo de mantenimiento e insumos**

1) Promover la formación de una red consultiva para asesorar en las problemáticas de ingeniería de mantenimiento de los instrumentos, teniendo como objetivo acceder a proveedores y soluciones alternativas de mantenimiento. Esta red se podría conformar de manera integrada a las iniciativas de otros SSNN, que tienen problemas similares de discontinuidad de soporte de proveedores oficiales, y que además cuentan con especialistas en la ingeniería de instrumentos de muy diversa índole.

2) Promover el conocimiento del hardware de los instrumentos por los operadores y usuarios de CF, para fortalecer las prácticas y procedimientos de mantenimiento, y apoyar iniciativas relacionadas a la ingeniería de los instrumentos (por ej. uso de láseres alternativos, sistemas de inyección para estudios funcionales cinéticos, etc.).

- **Independencia de software – política de acercamiento a otras “ómicas”**

1) Promover al desarrollo de plataformas bioinformáticas en los centros adheridos al SNCF para un mayor aprovechamiento de los datos arrojados por el uso de los CF.

2) Promover el uso de plataformas abiertas colaborativas globales para el análisis de los datos obtenidos por CF convencional y de imágenes. Estos sistemas permiten un mayor aprovechamiento de los datos, facilitan el intercambio, están en constante evolución y mejora, cumplen con los estándares para almacenamiento en repositorios, a la vez que logran una independencia de los sistemas de software propietario.

3) Promover la integración de la información con herramientas multiparamétricas similares, utilizadas en otras ómicas, especialmente transcriptómica en *bulk* y por *single cell RNAseq* (separación por sorting de CF indexado, seguida de secuenciación individual de RNA en las células separadas).

C) VACANCIA GEOGRÁFICA

1) Promover la incorporación de instrumentos de CF en centros que se encuentren en zonas geográficas del país, alejadas de las regiones que cuentan con instrumentos. Priorizar aquellos centros que cuenten con recursos humanos formados para utilizar la tecnología en sus líneas de investigación, a la vez que tengan una demanda real o potencial de uso en sus áreas de influencia.

2) Considerar además que existe en 2020-2025 un riesgo de nueva vacancia geográfica inducida por fallas de equipos únicos en obsolescencia en varias regiones del país.

D) INCORPORACIÓN DE EQUIPAMIENTO DE VANGUARDIA TECNOLÓGICA

1) Promover la incorporación de al menos un citómetro de flujo de imágenes de tipo Luminex Imagestream MKII, con 7 láseres, dos cámaras, objetivo 60x y con 22 colores para colección de imágenes. Cabe aclarar que desde 2006 y hasta 2020 existe un único proveedor a nivel mundial de CF de imágenes. Se deberá priorizar la incorporación de este equipamiento en aquellos centros que cuenten con recursos humanos formados para utilizar este tipo de tecnología en sus líneas de investigación, y que a la vez tengan una demanda real o potencial de uso en sus áreas de influencia. Además, se deberá considerar la capacidad del centro en el cual se incorporaría este tipo de equipo, de establecer prestación de servicios tecnológicos para garantizar su óptimo aprovechamiento por toda la comunidad científica local. Se deberá considerar si los antecedentes de prestación de servicios del centro demuestran el cobro de aranceles que teniendo en cuenta los costos de mantenimiento, sean accesibles a la comunidad científica, es decir, no constituyan una barrera para el acceso a su uso.

2) Promover la incorporación y adhesión de equipos de producción y análisis masivo de Imágenes de tipo “high content análisis” (como por ejemplo sistemas EVOS M7000 o superiores en prestaciones). Estos instrumentos de menor costo que los citómetros de flujo de imágenes, responden a los mismos

principios analíticos “high throughput”, conformando equipos de citometría que identifican y miden cientos de parámetros fluorescentes y morfométricos en células individuales, sobre imágenes captadas masivamente en fase estática.

3) Considerando la rápida evolución de las tecnologías y el alto costo de los CF de vanguardia, es conveniente priorizar y apoyar modelos organizativos para la incorporación de equipamiento de última generación, que incluyan nodos en distintos centros. Esto garantizará el máximo aprovechamiento del recurso tecnológico y de la inversión realizada mientras la tecnología no ingrese en estado de obsolescencia y contribuirá a la formación de un mayor número de usuarios y técnicos en CF de imágenes.

E) FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS E INTERACCIÓN ENTRE CENTROS DE CITOMETRÍA DE FLUJO

1) Promover la coordinación e interacción entre las diferentes ofertas de capacitación de recursos humanos en CF en todos sus niveles: operadores, investigadores usuarios de la citometría y especialistas en la ingeniería del instrumento.

2) Promover visitas de miembros del CA del SNCF a los centros adheridos, con el fin de promover acciones de mejora en cuestiones de bioseguridad y gestión de calidad.

3) Apoyar la realización de al menos tres eventos científicos en los que interactúen especialistas en CF convencional, CF de imágenes, HCA y bioinformática aplicada a citometría en el curso de los próximos cinco años.

Formación de recursos humanos:

A nivel usuario:

- Promover la realización de cursos a distancia sobre aspectos básicos de la CF, con el fin de difundir esta tecnología y facilitar el empleo de un idioma común entre potenciales usuarios.
- Promover el dictado de un curso de posgrado cada 2 años sobre CF aplicada a plantas y biodiversidad, microbiología y otras temáticas poco difundidas en el país para acrecentar la cantidad de usuarios.
- Impulsar la realización, en alguno de los distintos centros adheridos, de al menos un taller por año de análisis de situaciones experimentales de niveles básicos y/o avanzados, interpretación de resultados, confección de paneles multicolores, técnicas particulares y otros temas que resulten de interés para el SNCF.
- Impulsar la realización de un curso de estadística multivariada y bioinformática en CF cada dos años
- Reforzar y profundizar acciones de formación sobre bioseguridad y promover el compromiso de los centros adheridos para mejorar las condiciones de bioseguridad de las instalaciones.
- Reforzar y profundizar acciones de formación en gestión de calidad en la citometría.
- Generar actividades de gestión de calidad que involucren principalmente al responsable técnico y operadores, pero que también alcancen al usuario final.
- Consensuar la creación de modelos de registro para documentar acciones de control de calidad.
- Elaborar un listado de necesidades de formación especializada/de vanguardia para convocar expertos internacionales que puedan brindar una capacitación al respecto.

INTRODUCCIÓN

La citometría de flujo (CF) es una técnica que permite el estudio de múltiples parámetros, en miles de partículas micrométricas por segundo (principalmente células). Las partículas o células individuales son confinadas en un sitio de interrogación e iluminadas con una fuente de luz, para luego colectar y analizar la luz dispersada y la fluorescencia emitida. Los métodos utilizados para la obtención de esos parámetros y para permitir el análisis individual de partículas en suspensión y en flujo continuo, son variados dependiendo de la tecnología del instrumento de CF. En términos generales, la CF permite obtener datos experimentales y de diagnóstico con un alto valor estadístico, basado en el análisis de múltiples parámetros en simultáneo, en miles de eventos individuales, evitando el análisis en “bulk” o de un escaso número de partículas como ocurre con otras técnicas. Desde sus inicios en la década del 60, la CF se ha aplicado fundamentalmente a disciplinas como la inmunología y la hematología, en las que principalmente se analizan células en suspensión. Con el crecimiento de la industria de los anticuerpos monoclonales y la introducción de una diversidad de fluoróforos y de estrategias experimentales, el campo de aplicación se amplió a estudios de células en suspensión en múltiples disciplinas, como la oncología, la biología celular y la microbiología y otras áreas de las ciencias biomédicas. Aun cuando en la mayoría de los casos se analizan células eucariotas, también se pueden analizar partículas subcelulares individuales, bacterias y aún esferas de material inerte, siempre que se encuentren separadas unas de otras y en suspensión. De esta forma, el espectro de técnicas empleadas actualmente es notablemente amplio y en expansión. La implementación de esta tecnología ha permitido en muchos casos evitar mediciones de parámetros celulares empleando técnicas nocivas para la salud y el medio ambiente, como el uso de materiales radioactivos, así como evitar metodologías engorrosas como los Western blot. Más aún, actualmente es posible analizar múltiples parámetros y procesos subcelulares como mediciones de pH intracelular, calcio intracelular, contenido de ácidos nucleicos, generación de especies reactivas del oxígeno y apoptosis, entre otros. Un campo en rápida expansión en los últimos años es la expresión de proteínas fluorescentes y métodos de medición de interacciones moleculares por fluorescencia por resonancia (FRET).

Los citómetros de flujo son tradicionalmente equipos de alto costo y en su arquitectura de hardware y software convergen varias tecnologías del campo de la física y la ingeniería, como la óptica, la electrónica, la mecánica de los fluidos y la bioinformática. Debido a su arquitectura históricamente abierta, los citómetros de flujo pueden atender una diversidad muy grande de aplicaciones, en tanto que su potencial productivo en el campo científico está fuertemente influenciado por el diseño experimental, junto al conocimiento sobre la tecnología que tengan los investigadores y el sector productivo.

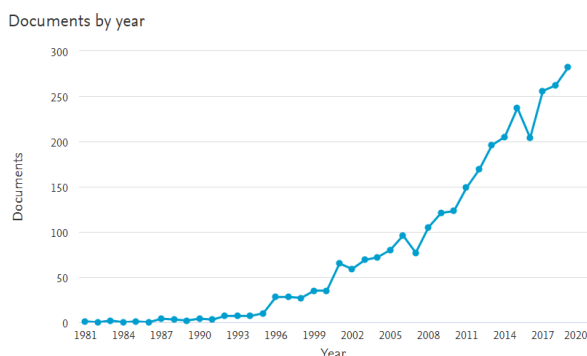
Desde sus inicios hasta fines de los años 90, la CF se limitó a la evaluación de dos parámetros de dispersión de luz, junto a no más de tres colores de emisión de fluorescencia. Sin embargo, en la última década el número de parámetros que es posible evaluar simultáneamente se ha incrementado hasta llegar a unos 28 en la actualidad. Esto se debió a la introducción de láseres de estado sólido, cuyo costo se ha ido reduciendo, al igual que su tamaño, logrando potencias y otras prestaciones aun superiores a los antiguos láseres gaseosos refrigerados a agua. Desde sus inicios, la CF no solo facilitó la identificación y cuantificación masiva de las propiedades de distintos tipos de partículas, sino que permitió su separación y posterior manipulación, integrándose de esa manera a otras aplicaciones tecnológicas. Un ejemplo clásico es la separación de poblaciones leucocitarias, de células madre, de células con expresión de proteínas fluorescentes o de espermatozoides bovinos clasificados por sexo. Los instrumentos para separación por CF (más conocido por su denominación en inglés, cell sorter) tienen mecanismos, características tecnológicas y modalidades de operación que le son propios y que son críticos para el rendimiento y la pureza de los productos separados. Es decir, entonces, que todo cell sorter es necesariamente un citómetro, pero no todo citómetro es un cell sorter.

BREVE RESEÑA HISTÓRICA DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO Y SU DESARROLLO EN ARGENTINA

En Argentina el primer citómetro de flujo se incorpora a comienzos de los años 90 en el Laboratorio de Inmunogenética del Hospital de Clínicas (UBA) donde se forman los primeros recursos humanos especializados en el uso experimental y en la operación y mantenimiento. Ya en ese entonces, dicho laboratorio crea también el primer Laboratorio Nacional de Análisis y Servicios (LANAIS) dedicado a la CF, facilitando así el acceso a investigadores de otros institutos. Este servicio perdura hasta la actualidad (INIGEM-CONICET, Hospital de Clínicas, UBA) y ha influido sensiblemente en la formación de recursos humanos especializados, como así también en la aplicación de la CF a numerosas líneas de investigación en nuestro país. En forma paralela la CF se introduce en la década del 90 en la hematología clínica, con la incorporación del primer citómetro de flujo en el Instituto de Investigaciones Hematológicas de la Academia Nacional de Medicina en 1994. Este equipo inicialmente dedicado al seguimiento de pacientes infectados con VIH y posteriormente para la fenotipificación de leucemias, se convirtió en una herramienta diagnóstica de primera línea. Su incorporación también significó un gran aporte a líneas de trabajo de dicha institución sobre inmunohematología básica y a la formación de recursos humanos. En 1997 se instala el primer citómetro de flujo en la ciudad de Córdoba, en la Facultad de Ciencias Químicas de la UNC, gracias al programa FOMECE, el cual fue dedicado a la investigación en inmunología y al seguimiento de pacientes infectados con VIH.

El equipo más difundido en Argentina hasta comienzos de los años 2000 fue el modelo FACScalibur de Beckton Dickinson (BD), un instrumento analógico que originalmente contó con un clásico láser azul de argón y 3 colores, aunque luego se pudo ampliar a un segundo láser rojo y un cuarto color, siendo ésta la configuración instalada más frecuente que se observa en nuestro país. Impulsado por la Sociedad Internacional de Citometría Analítica (ISACS) durante la década del 90 se definen estándares para permitir el intercambio de datos entre citómetros de distinta marca y se introduce software de acceso libre para el análisis de datos. Esto beneficia a muchos grupos de investigación que no contaban con citómetros y les permite acceder a servicios del tipo LANAIS, para realizar la adquisición de sus muestras y luego, analizar los resultados en modo offline. La consecuencia fue la formación de un número mayor de investigadores capaces de aplicar la CF a sus líneas de trabajo.

La CF sufre una gran transformación a comienzos de los años 2000, cuando los citómetros digitales desplazan a los analógicos, realizando un trabajo más rápido y eficiente que los circuitos electrónicos, modificando por completo la operación, al simplificar y mejorar las transformaciones de datos para resolver la superposición espectral, como así también las transformaciones logarítmicas aplicadas sobre las señales detectadas. En Argentina los citómetros digitales dedicados a la investigación se introducen más tardíamente a mediados de los años 2000, a través de las convocatorias de la ANPCyT para Programas de Modernización de Equipamientos (PME convocatorias 2003 y 2006) en instituciones de investigación de distintos puntos del país. Este crecimiento tuvo un impacto superlativo en las capacidades científicas y tecnológicas del país. Una búsqueda en Scopus conducida el 30/07/2020 acerca de las publicaciones realizadas desde Argentina hasta ese momento, registra 3196 artículos que contienen estudios empleando la CF (Fig. 1). Aun cuando esta búsqueda no registra todas las publicaciones realizadas, contribuye a demostrar el impacto de esta metodología en la investigación argentina en sus distintas ramas.



Documents by subject area

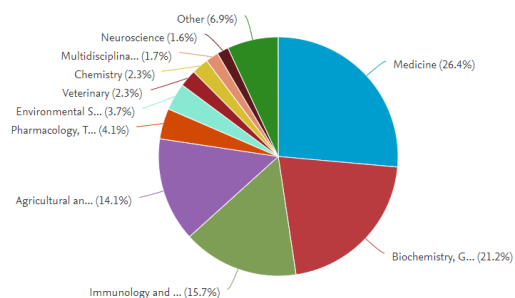


Figura 1: Distribución por año (izquierda) y por área temática (derecha) de las publicaciones realizadas desde Argentina que contienen datos generados a través de la CF (listado no exhaustivo). Fuente: Búsqueda en Scopus; términos de búsqueda: flow cytometry AND Argentina (affiliation country). Fecha: 30/07/2020.

A partir de la creación del Sistema Nacional de Citometría de Flujo (SNCF), se cuenta con información sistematizada de los equipos, derivada de los formularios de adhesión y un mapa público de servicios que permite conocer la ubicación y características del equipamiento de CF de todo el país.

En el período 2015-2020 se incorporaron y adhirieron al SNCF dos instrumentos analizadores modelo Fortessa X20 con hasta 5 láseres y 16 colores, siendo éstos, los instrumentos más modernos del país. También se incorporaron y adhirieron al SNCF tres instrumentos sorters modelo FACSaria Fusion con hasta 3 láseres y 14 colores con posibilidades de ampliación. No obstante, cabe mencionar que la convocatoria PME 2015 fracasó porque varios procesos de compra debieron ser dados de baja. Esto obedeció a que, como consecuencia de la devaluación de la moneda, los montos adjudicados no resultaron suficientes para su adquisición y no hubo una decisión de actualización de los mismos por parte de las autoridades responsables de turno. La incapacidad de comprar los equipos ya adjudicados representó una gran pérdida para la investigación en la Argentina, ya que no sólo incrementó la brecha tecnológica, evitando la adquisición de equipamiento con mayores capacidades analíticas, sino que impidió siquiera actualizar un gran número de equipos que hoy enfrentan una situación de obsolescencia muy importante, en muchos casos con más de 10 años de uso. Esta situación está llevando a una parte importante del equipamiento disponible a una fase crítica con altas tasas de falla, falta de soporte técnico, reducción en las tasas de uso y falta de repuestos aun considerando fuentes alternativas a los proveedores originales. Por otra parte, se redujo fuertemente el acceso a mejoras y adquisiciones complementarias como consecuencia de dos aspectos: (1) el requerimiento de contrapartes que muchas instituciones no podían afrontar; y (2) la demora en procedimientos administrativos para adjudicación de fondos. Con relación al primero, la situación fue mejorada en septiembre de 2019 con la reducción de los porcentajes de la contraparte a un 20% y la posibilidad de incluir los salarios del personal directamente afectado a los equipos. Respecto del segundo aspecto, la demora en los plazos entre la adjudicación de proyectos y la transferencia de fondos para la efectivización de las compras, hizo que los fondos adjudicados en pesos en algunos casos resultaran insuficientes para la adquisición del equipamiento pautado, ante las fuertes devaluaciones periódicas de nuestra moneda. Por este motivo, algunos proyectos de este tipo también debieron ser dados de baja. Cabe señalar que esta operatoria constituye el obstáculo principal para el éxito del SNCF en lo que se refiere a la adquisición y mantenimiento del equipamiento y es un aspecto que requiere ser atendido de manera urgente.

SITUACIÓN ACTUAL DEL EQUIPAMIENTO DE CITOMETRÍA DE FLUJO EN ARGENTINA¹

Una evaluación de 39 equipos adheridos al SNCF revela que la situación actual en Argentina incluye un parque de equipamiento relativamente obsoleto. De hecho, el citómetro más frecuente (20.5%) es el modelo FACSCalibur (BD Biosciences), un instrumento analógico diseñado hacia fines de la década del 90. Le sigue en frecuencia el modelo FACScanto II (BD Biosciences) que representa el 15.4% del total, un instrumento diseñado en la década del 2000 con dos láseres de estado sólido y 6 colores en configuración 4+2 (en un caso se incorporó un láser violeta con dos colores adicionales como adquisición complementaria del SNCF, llevándolo a una configuración de ocho colores 2+4+2). El tercer instrumento más frecuente (12.8%) es el modelo Accuri C6 también de BD Biosciences, con una arquitectura digital de dos láseres de estado sólido y 4 colores de configuración intercambiables (3+1 o 2+2). El modelo FACSaria II (BD Biosciences) es el cuarto equipo en términos de frecuencia (10.3%). Es un instrumento lanzado en 2003 pero de un costo muy superior, una arquitectura digital más compleja y con capacidad de separación (sorter). La mayoría de los equipos FACSaria II se adquirió entre 2007 y 2009. Si bien luego de más de 10 años comienzan a presentar rasgos de obsolescencia, han sido y continúan siendo los equipos de CF más importantes de la red científica argentina. Se suman a estos, dos equipos FACSaria III de 2010 y 2013 que representan versiones mejoradas del modelo previo. Si bien todos se adquirieron con 2 láseres y 7 colores, en un caso se realizó la adquisición complementaria con financiamiento del SNCF de un láser violeta adicional y 6 colectores de luz adicionales, logrando un total de 13 colores. Es decir que estos equipos del proveedor BD Biosciences, con grado variable de obsolescencia y con un promedio de más de 10 años de uso, representan el 48.7% del total (Tabla 1).

Otro modelo frecuente es el CyFlow Space (10.3%) del proveedor Sysmex Partec (Tabla 1). Incorporados entre 2009 y 2016, son equipos que admiten hasta 4 láseres de estado sólido dependiendo de la variante del modelo (SL o ML) aunque la mayoría cuenta con no más de 2 láseres. Si bien se trata de las primeras generaciones de CyFlow Space, fueron los sucesores de los ya obsoletos modelos digitales PAS de Partec de comienzos de los años 2000, que representan el 7.7% de los equipos adheridos. Al considerar juntos los instrumentos de los proveedores Sysmex Partec y BD Biosciences, vemos que los equipos con obsolescencia y más de 10 años de uso representan un 77%.

Hay también dos instrumentos modelo ATtune Nxt de enfocado acústico, con dos láseres y configuración 4+2 incorporados en 2015, que corresponden a la primera generación de este tipo de tecnología. Uno de ellos ha sido recientemente ampliado en su capacidad por la adquisición complementaria de un *autosampler* con financiamiento del SNCF. Puede considerarse que estos equipos no tendrán problemas de obsolescencia en los próximos 5 años.

Los instrumentos más modernos incorporados al sistema comprenden 2 sorters FACSaria Fusion de 2014 y 2015 (5.1%), a lo que se suma la reciente adhesión de otros dos *sorters* modelo FACSaria Fusion adquiridos en 2019 (no contabilizados por no estar aún en las tablas globales). También son equipos de tecnología actual, entendiéndose como tales a aquellos que no se espera que sean considerados con tecnología obsoleta en los próximos 5 años, los instrumentos analizadores modelo Fortessa X20 (5.1%) con una arquitectura muy actualizada y banco óptico con hasta 5 láseres (UV, violeta, azul, amarillo, rojo) y 16 colores. También se incluye en esta categoría un instrumento modelo FACSjazz (5.1%), siendo de tecnología actual, con capacidad de *sorting* pero más pequeño y de prestaciones más limitadas (un solo láser y 4 colores). En resumen, los instrumentos acordes con la tecnología actual (últimos 5 años) representan sólo el 12.8% (o 17% si se consideran los 2 que no están en las tablas)

	Modelo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado	Promedio Aproximado Años de Uso	Sort	Lasers	#cols
Fuerte Obsolescencia	PA II	1	2,6	2,6	15		1	1
	PAS III	2	5,1	7,7	14		2	6
	FACSCalibur	8	20,5	28,2	12		2	4
Obsolescencia	FACSCanto II	6	15,4	43,6	10		2	6
	CyFlow Space	4	10,3	53,9	9		2	6
	Accuri C6	5	12,8	66,7	9		2	4
	FACS Aria II	4	10,3	77	11	SI	2-3	7-13
	FACS Aria III	2	5,1	82,1	9	SI	2-3	7-13
	Attune NxT	2	5,1	87,2	6		2	6
Tecnología Actual	FACS Jazz	1	2,6	89,8	5	SI	1	4
	FACS Aria Fusion	2	5,1	94,9	3	SI	2-3	7-13
	Fortessa X20	2	5,1	100	1		4-5	16
Total		39	100					

Tabla 1. Se indican los diferentes modelos de instrumentos adheridos al SNCF junto a su frecuencia. El promedio aproximado de años de uso corresponde al promedio estimado de todos los instrumentos adheridos de un mismo modelo. Se muestran cuatro colores para indicar fuerte obsolescencia, obsolescencia, tecnología parcialmente actual y tecnología actual (rojo, naranja, celeste y verde respectivamente). El grado de obsolescencia se estableció considerando la antigüedad de la tecnología de cada modelo como se describe en el texto. Nota: Se define equipo con tecnología actual a aquel que no se espera que ingrese en obsolescencia en los próximos cinco años.

En algunos casos los equipos obsoletos representan un segundo instrumento de una misma institución. Eso puede crear una percepción incorrecta respecto del verdadero impacto de la obsolescencia de cada instrumento. Sin embargo, al observar la frecuencia por antigüedad considerando quienes tienen instrumentos obsoletos como único equipo (Fig. 2), el cuadro de situación es similar (consideramos únicamente el equipo más nuevo en los centros que tienen más de uno). La antigüedad media de los equipos adheridos (39) considerando sólo el instrumento más moderno de los centros que poseen más de uno es $8 \pm 3,4$ años.

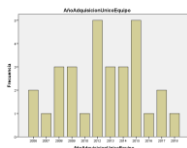


Figura 2. Distribución de frecuencia de instrumentos adheridos de acuerdo al año en que fueron adquiridos (sobre 39 equipos adheridos). Para los centros que cuentan con más de un instrumento se consideró sólo el instrumento más nuevo (N=30).

De lo expuesto surge también que existe un proveedor dominante (BD Biosciences) con 76,9% de los instrumentos (Tabla 2).

	Frecuencia	Porcentaje
BD Biosciences	30	76,9
Sysmex Partec	7	17,9
Thermo Fisher Scientific	2	5,1
Total	39	100

Tabla 2. Distribución de frecuencias según proveedor sobre el total de equipos adheridos

El gráfico 3 muestra la cantidad de equipos de que dispone cada centro adherido al SNCF (Fig. 3).



Figura 3. Cantidad de instrumentos que posee cada centro adherido al SNCF ²

El análisis de la distribución geográfica de los equipos adheridos al SNCF demuestra que la mayoría de ellos se concentra en CABA, Gran Buenos Aires y ciudad de Córdoba con el 56.4% del total (Tabla 3).

² Sobre 39 equipos adheridos

Ciudad	Equipo												Total	%	% Acumulado
	Accuri C6	Attune NxT	FACS Aria III	BD LSRFortessa X-20	CyFlow Space	FACS Aria FUSION	FACS Aria II	FACS Calibur	FACS Canto	FACS Jazz	PA II	PAS III			
CABA	1				1	1	2	2	3	1		1	12	31	31
CORDOBA	1	1		1			1		2				6	15.4	46.2
Gran Buenos Aires				1		1		2					4	10.3	56.4
CORRIENTES					1						1		2	5.1	61.5
LA PLATA	1							1					2	5.1	66.7
BAHIA BLANCA								1					1	2.6	69.2
CHASCOMUS								1					1	2.6	71.8
ESPERANZA		1											1	2.6	74.4
GENERAL SAN MARTIN					1								1	2.6	76.9
LUJAN DE CUYO	1												1	2.6	79.5
MAR DEL PLATA					1								1	2.6	82.1
MENDOZA			1										1	2.6	84.6
PERGAMINO									1				1	2.6	87.2
ROSARIO							1						1	2.6	89.7
SAN LUIS								1					1	2.6	92.3
SAN MIGUEL DE TUCUMAN												1	1	2.6	94.9
SANTA FE			1										1	2.6	97.4
VILLA MARIA	1												1	2.6	100.0
Total	5	2	2	2	4	2	4	8	6	1	1	2	39	100.0	

Tabla 3. Distribución geográfica y frecuencia de los diferentes modelos de citómetros adheridos al SNCF. Los colores representan la actualidad u obsolescencia tecnológica de los modelos (alta obsolescencia=rojo, obsolescencia=marrón claro, tecnología parcialmente actual= celeste y tecnología actual= verde).

SITUACIÓN DE LOS CENTROS DE CITOMETRÍA DE FLUJO

Los citómetros de flujo de aplicación a la investigación científica son instrumentos de alto costo y requieren personal especializado, o al menos un entrenamiento especial de quienes vayan a utilizarlo. Esto hace que en muchos países se dispongan en centros con facilidades de uso compartido, frecuentemente dentro de universidades y organizaciones dedicadas a la investigación científica (*core facility labs*). En el mundo, en estos ámbitos usualmente se concentran especialistas con un alto grado de formación y las facilidades frecuentemente incluyen varios citómetros de flujo, integrados en muchos casos a otros instrumentos de citometría analítica como microscopios confocales o citómetros de imágenes, ya sea de flujo o de imagen estática del tipo “high content analysis” (HCA).

En Argentina se sigue un modelo de uso compartido diferente, con oferta de prestación de servicios de manera directa por parte de los centros de investigación que poseen los instrumentos. Por esta razón, entre las instituciones adheridas al SNCF hay muy pocos centros con más de dos citómetros y sólo uno cuenta con cuatro equipos. En general no están integrados con otros instrumentos de citometría analítica de manera sistemática. El servicio que brindan los centros consiste en la corrida propiamente dicha y puede ser realizada por un operador especializado o por el propio investigador, toda vez que se hubiese interiorizado del manejo del instrumento. Habitualmente se entrega un producto digital, estando el análisis a cargo del usuario. Este modelo tiene variaciones según cada centro adherido. En el ámbito del SNCF se han delineado las pautas mínimas que los centros adheridos deberían respetar para la prestación de servicios. Estas pautas están sujetas a un proceso de constante actualización y revisión. Entre ellas podemos citar la dedicación de un mínimo de horas semanales a la oferta de servicios a terceros no pertenecientes al centro, cumplimiento de pautas mínimas de bioseguridad, aseguramiento y control de calidad, a lo que se suman acciones colaborativas entre centros para fomentar la articulación institucional, especialmente en aquellos que tienen gran proximidad geográfica.

La experiencia demuestra que los centros que poseen recursos humanos directamente afectados al manejo de sus equipos hacen un mejor aprovechamiento de los mismos, tienen capacidad de prestación de servicios y de establecer un mayor número de colaboraciones, y sus equipos cuentan con mejor mantenimiento. En este sentido, merece señalarse la necesidad de propender a que el SNCF gestione con

el CONICET convocatorias conjuntas para la incorporación recursos humanos para el manejo de citómetros de flujo de centros adheridos al SNCF, dado que desde la creación de este último no se han realizado nuevos llamados de este tipo. Debido a ello, las incorporaciones de nuevos RRHH dependen exclusivamente de las convocatorias a incorporación de Personal de Apoyo del CONICET, que se encuentra limitada por la necesidad de los centros de solicitar personal también para otras áreas.

Los centros que poseen los instrumentos tienen diferente composición en términos de Investigadores, becarios, docentes, pasantes y usuarios externos. Esto es importante, por las consecuencias del progresivo retraso tecnológico que se viene registrando en los últimos años. En algunos casos, la repercusión de este problema puede alcanzar a grupos numerosos de RRHH formados o en formación. Los gráficos siguientes, confeccionados teniendo en consideración el tipo de tecnología que incluyen los CF adheridos al sistema (no el año de adquisición de los equipos), pretenden advertir sobre la repercusión que podría tener la obsolescencia de los equipos de CF en las capacidades de los RRHH que utilizan estos instrumentos en los centros adheridos, y sobre la red científica en general. Para su elaboración hemos tomado la información declarada en los formularios de adhesión, presentados oportunamente por los centros al momento de la solicitud de adhesión. Si bien estos datos están en constante cambio, brindan una idea aproximada que es útil a los fines de la planificación estratégica 2020-2025 (Fig. 4 a Fig. 7).

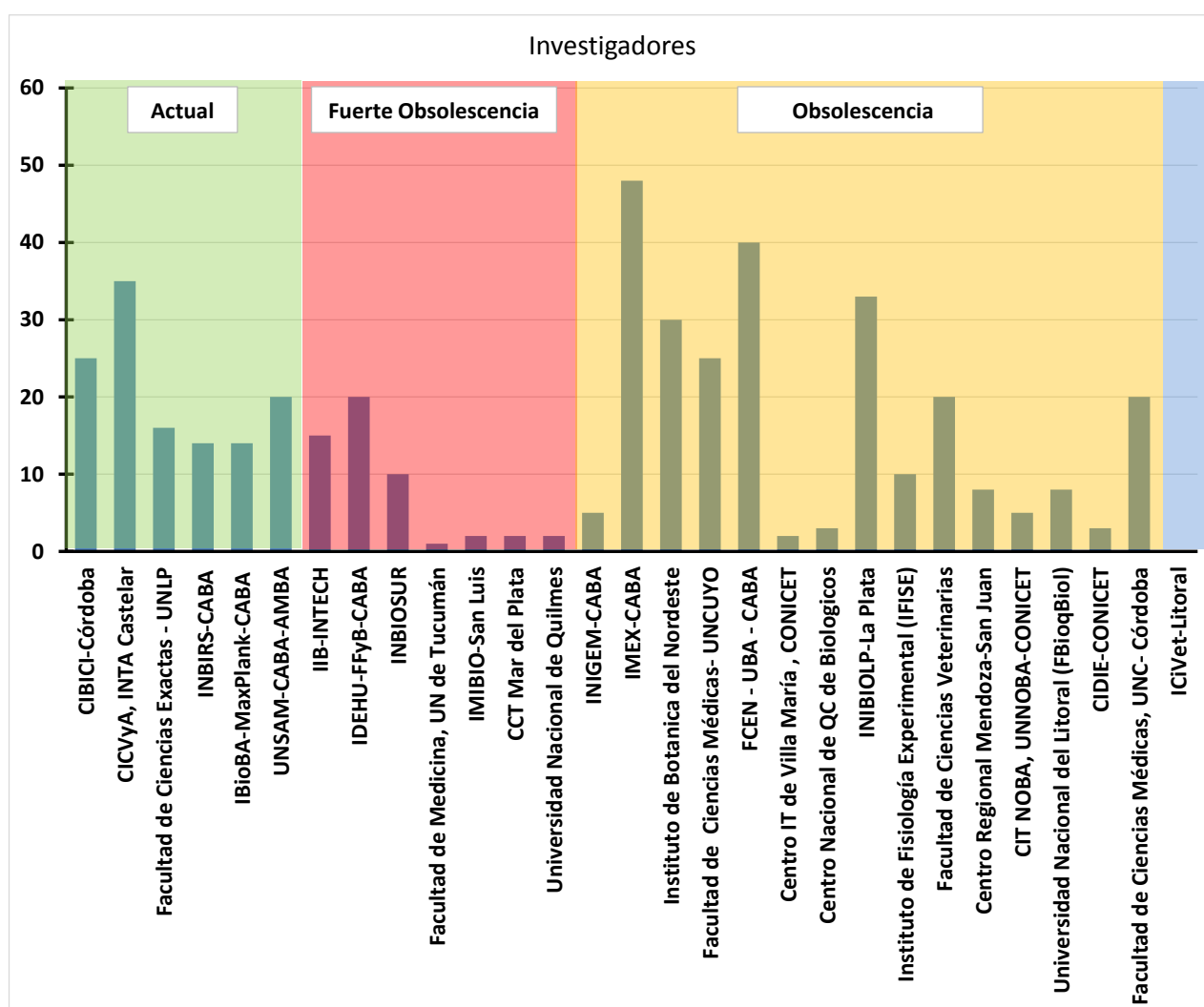


Figura 4. Distribución de frecuencia de investigadores (sobre 30 centros adheridos) según lo declarado en el formulario de adhesión al SNCF. Los colores indican la actualidad u obsolescencia tecnológica de los modelos de cada centro (considerando el instrumento más nuevo en los centros que cuentan con más de un equipo). Alta obsolescencia=rojo, obsolescencia=amarillo, tecnología

parcialmente actual= celeste y tecnología actual= verde. Nota: En el caso de ICiVet-Litoral el formulario está incompleto.

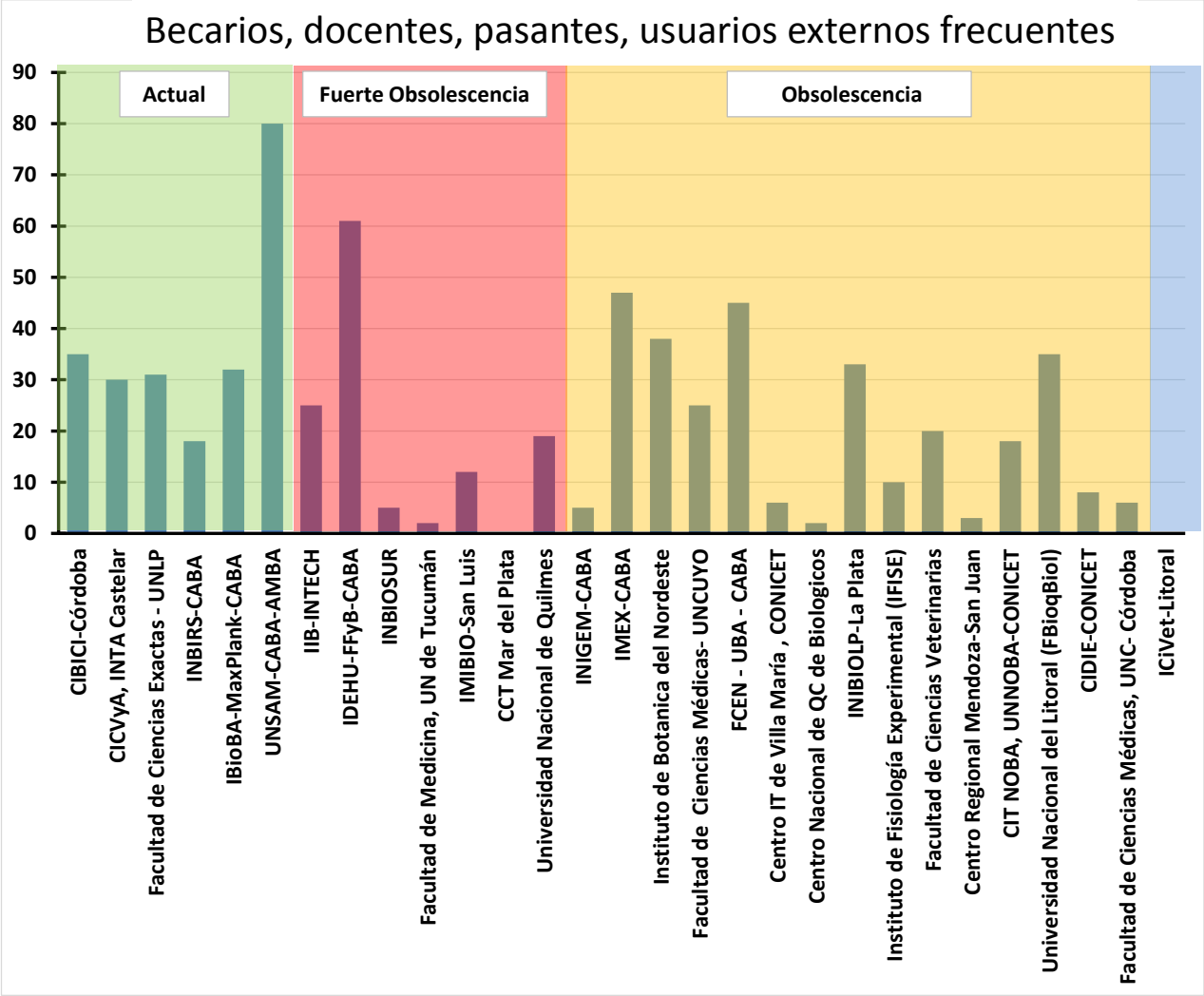


Figura 5. Distribución de frecuencia de becarios docentes pasantes y usuarios externos frecuentes (sumados) de los equipos (sobre 30 centros adheridos) según lo declarado en el formulario de adhesión al SNCF. Los colores indican la actualidad u obsolescencia tecnológica de los modelos de cada centro, considerando el instrumento más nuevo en los casos de centros que cuentan con más de un equipo. Alta obsolescencia=rojo, obsolescencia=amarillo, tecnología parcialmente actual= celeste y tecnología actual= verde. Nota: En el caso de ICiVet-Litoral el formulario está incompleto

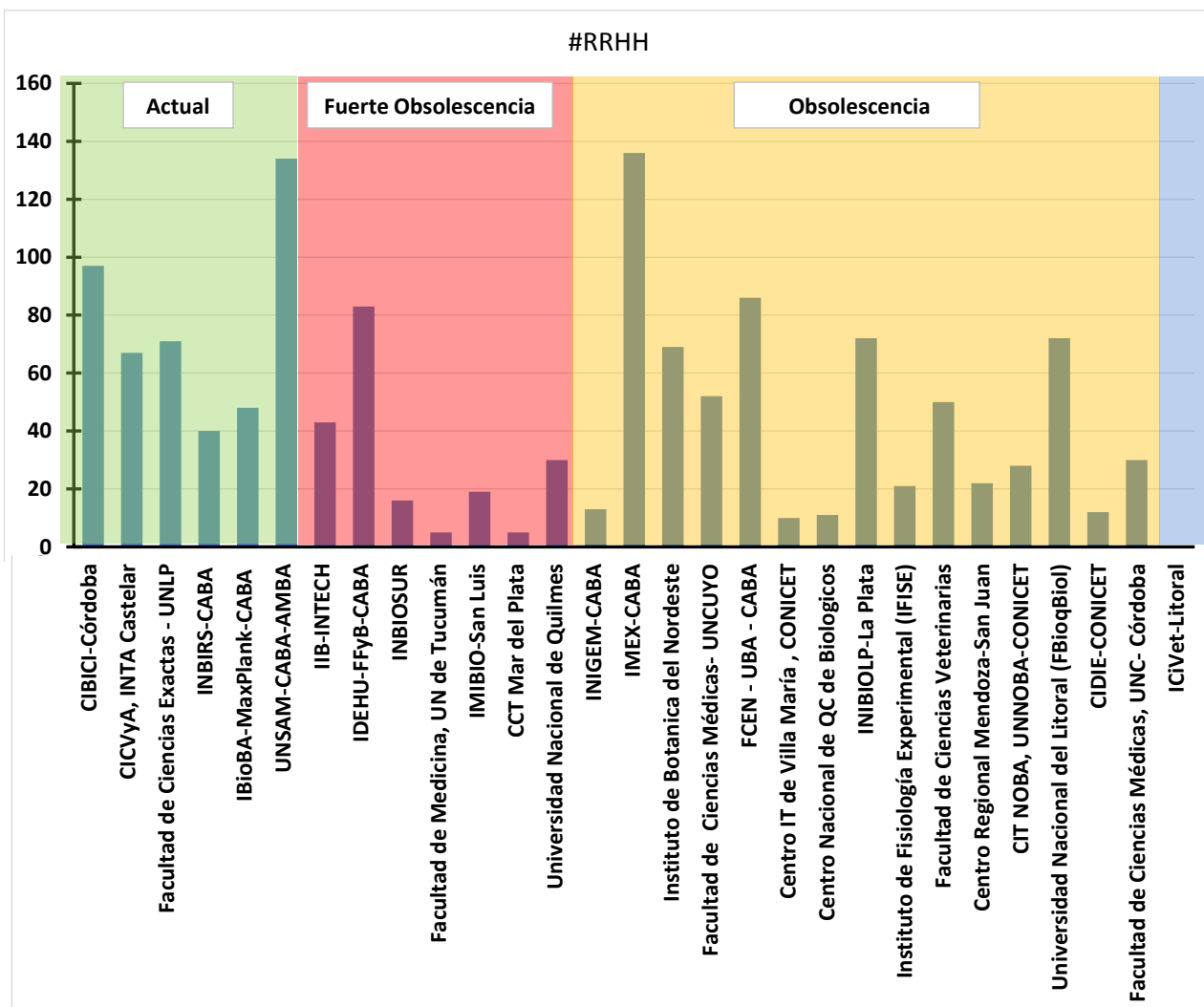


Figura 6. Distribución de frecuencia del total de RRHH vinculados al uso de los equipos (incluye técnicos que operan los equipos) según lo declarado en el formulario de adhesión al SNCF (sobre 30 centros adheridos). Los colores indican la actualidad u obsolescencia tecnológica de los modelos de cada centro, considerando el instrumento más nuevo en los casos de centros que cuentan con más de un equipo. Alta obsolescencia=rojo, obsolescencia=amarillo, tecnología parcialmente actual= celeste y tecnología actual= verde. Nota: En el caso de ICiVet-Litoral el formulario está incompleto

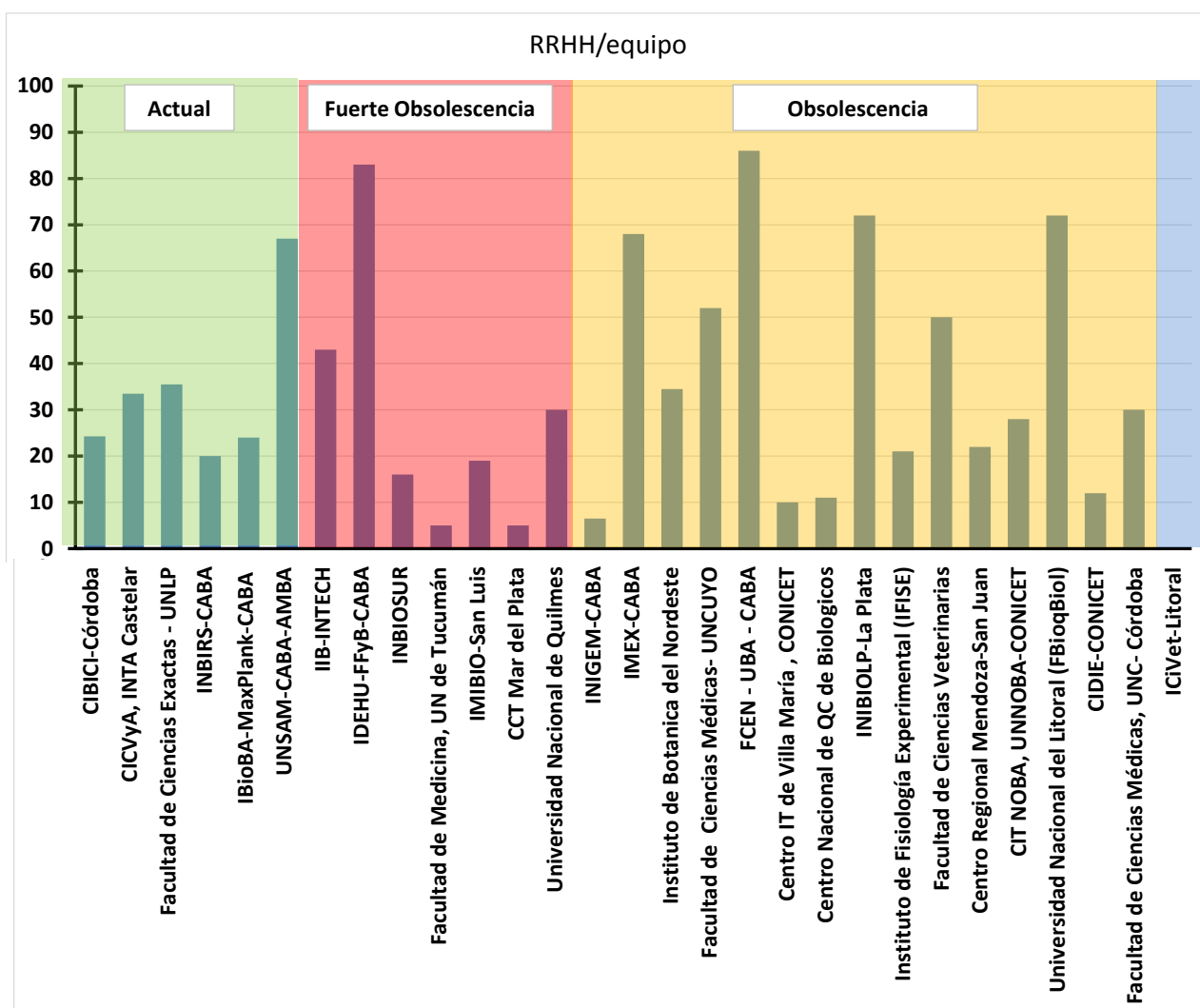


Figura 7. Distribución de frecuencias del total de RRHH/equipo. Se consideraron 30 centros adheridos y 39 equipos. En este caso, el indicador baja en los centros con más de un equipo con respecto a los gráficos anteriores (Fig. 4 a 6). Los colores indican la actualidad u obsolescencia tecnológica de los modelos de cada centro considerando el instrumento más nuevo en los casos de centros que cuentan con más de un equipo. Alta obsolescencia=rojo, obsolescencia=amarillo, tecnología parcialmente actual= celeste y tecnología actual= verde. Nota: En el caso de ICiVet-Litoral el formulario está incompleto.

FINANCIAMIENTO APROBADO POR EL SNCF

En el período 2015-2019 el SNCF ha aprobado varios proyectos de mejora y adquisición complementaria como así también de cursos de formación de RRHH. Las actualizaciones permitieron en dos casos ampliar sustancialmente la cantidad de parámetros de fluorescencia que pueden ser detectados mediante la incorporación de un láser adicional. En otros casos se han aprobado mejoras del hardware asociado al instrumento, fundamentales para el funcionamiento de los equipos. El total de la inversión aprobada a la fecha asciende a 326,050 dólares (USD) incluida la contraparte (el valor en USD surge de convertir el monto en pesos al tipo de cambio oficial de la fecha de resolución). Estos proyectos, en los casos en que pudieron ser concretados, han contribuido a paliar en parte los problemas de obsolescencia, pero aun así resultaron insuficientes, dada la magnitud del atraso con respecto a la tecnología del año 2020. También han contribuido a la formación de recursos humanos, con iniciativas que han repercutido directa o indirectamente en la gran mayoría de los centros adheridos (Tabla 4 y Fig. 8). Sin embargo, como hemos

mencionado previamente, la demora en los plazos entre la adjudicación de proyectos (aprobación técnica por parte del CA del SNCF y la aprobación del desembolso de fondos por las autoridades pertinentes) y la transferencia de fondos para la efectivización de las compras, hizo que los fondos adjudicados en pesos, en algunos casos resultaran insuficientes para la adquisición del equipamiento pautado ante las fuertes devaluaciones periódicas de nuestra moneda. Por este motivo, el proyecto para la adquisición de un equipo de descontaminación apropiado para cabinas que albergan sorters (INBIRS-UBA-CONICET) debió ser dado de baja, y otro proyecto para la adquisición de una cabina de seguridad biológica para albergar a un sorter (CICVyA, INTA-Casterlar) no fue ejecutado y será dado de baja.

título	Centro	Monto aprobado Sistemas Nacionales	Monto aprobado Contraparte	Fecha resolución	Tipo de cambio fecha resolución	Monto aprobado en USD	Monto Contraparte USD	comentarios
Proyecto de Adquisición de una unidad de descontaminación para cabinas de Bioseguridad que albergan Citómetros de flujo	INBIRS	\$ 475.067,00	\$ 135.200,00	43217	20,881	22.751	6.475	Proyecto dado de baja
Proyecto de adquisición complementaria para el Citómetro de Flujo Becton Dickinson BD Facsaria II Cell Sorter	INIGEM	\$ 144.560,00	\$ 54.340,00	13/09/2017	17,343	8.335	3.133	
Proyecto de adquisición de cabina de bioseguridad clase II tipo A2 Baker	CICVyA	\$ 600.000,00	\$ 346.310,00	42991	17,343	34.596	19.968	Resolución de baja en curso
Proyecto De Adquisición De Láser Para Citómetro De Flujo Becton Dickinson Bd Facsaria II Cell Sorter	INIGEM	\$ 523.656,00	\$ 130.104,00	42023	8,661	60.461	15.022	
Proyecto De Adquisición De Una Workstation (Computadora Y Software) Y Un Sistema Óptico Adicional Para La Ampliación De La Prestación De Servicios Del Servicio De Citometría De Flujo	INBIRS	\$ 518.880,00	\$ 130.640,00	42158	9,069	57.215	14.405	
Proyecto De Adquisición De Nueva Workstation	CIBICI	\$ 96.840,00	\$ 24.210,00	19/01/2015	8,661	11.181	2.795	
Proyecto de Adquisición del Autosampler para el citómetro de enfoque acústico, Attune NxT	ICIVET-LITORAL	\$ 1.999.999,50	\$ 500.000,30	01/07/2020	74,127	26.981	6.745	
Cursos Avanzados: Inmunidad innata: Fundamentos teóricos y técnicas de citometría de flujo y microscopía confocal aplicadas a su estudio	IMEX	\$ 86.025,00		43356	40,223	2.139	0	
Talleres de perfeccionamiento: Jornada de Gestión de Calidad en Citometría de Flujo	IMEX	\$ 132.988,00	0	43495	38,587	3.446	0	
Taller de perfeccionamiento: Jornada de Bioseguridad en Citometría de Flujo	INBIRS	\$ 112.120,00	0	42760	16,18	6.930	0	
Curso de postgrado: Módulo I "Aplicaciones básicas y avanzadas de la citometría de flujo en el estudio de sistemas biológicos"	Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos - IIFP	\$ 107.205,00	\$ 0,00	42900	16,13	6.646	0	
Curso de postgrado: Módulo II "Aplicaciones básicas y avanzadas de la citometría de flujo en el estudio de sistemas biológicos"	Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos - IIFP	\$ 182.305,00	\$ 346.310,00	43125	19,854	9.182	17.443	
Curso introductorio: Citometría de flujo: Generalidades y su aplicación en Medicina Veterinaria.	ICIVET-LITORAL	\$ 187.750,00		43217	20,881	8.991	0	
Proyecto de mejora adquisición láser	Instituto de Investigaciones Biotecnológicas - IIBio	\$ 787.500,00	\$ 181.680,00	43446	38,616	20.393	4.705	
Proyecto de mejora adquisición láser	CIBICI	\$ 532.216,00	\$ 177.405,00	43495	38,587	13.793	4.598	
Proyecto De Mejora Del Citómetro Facs Canto Tm II	CIBICI	\$ 13.225,00	10043	42023	8,661	1.527	1.160	
Proyecto De Actualización Del Citómetro Facs Canto Tm II	CIBICI	\$ 133.632,00	33408	42290	9,546	13.999	3.500	
Proyecto De Mejora Bd Facsaria II Cell Sorter	Laboratorio Citometría de Flujo - Facultad de Ciencias Medicas	\$ 59.629,00	19877	42341	9,794	6.088	2.030	
Proyecto De Mejora Del Citómetro Partec Pas II	IDEHU	\$ 33.000,00	12060	42341	9,794	3.369	1.231	
Proyecto de mejora de Citómetro de flujo PA II	IBONE	\$ 33.374,00	\$ 11.125,00	42991	17,343	1.924	641	
Proyecto de mejora citómetro de flujo AccuriC6	CIDIE	\$ 142.377,08	50000	44013	74,127	1.921	675	
Total						321.869	104.525	426.394

Tabla 4. Financiamientos aprobados por el SNCF. Si bien algunos financiamientos fueron aprobados, posteriormente fueron dados de baja por haberse devaluado la moneda, impidiendo que los montos pudieran cubrir las compras proyectadas cuyo valor estaba establecido en dólares. Se incluyen financiamientos de cursos, mejoras y adquisiciones complementarias. Los colores representan la actualidad u obsolescencia tecnológica de los modelos de equipo con que cuentan los centros que presentaron los proyectos (alta obsolescencia=rojo, obsolescencia=marrón claro, tecnología parcialmente actual= celeste y tecnología actual= verde).

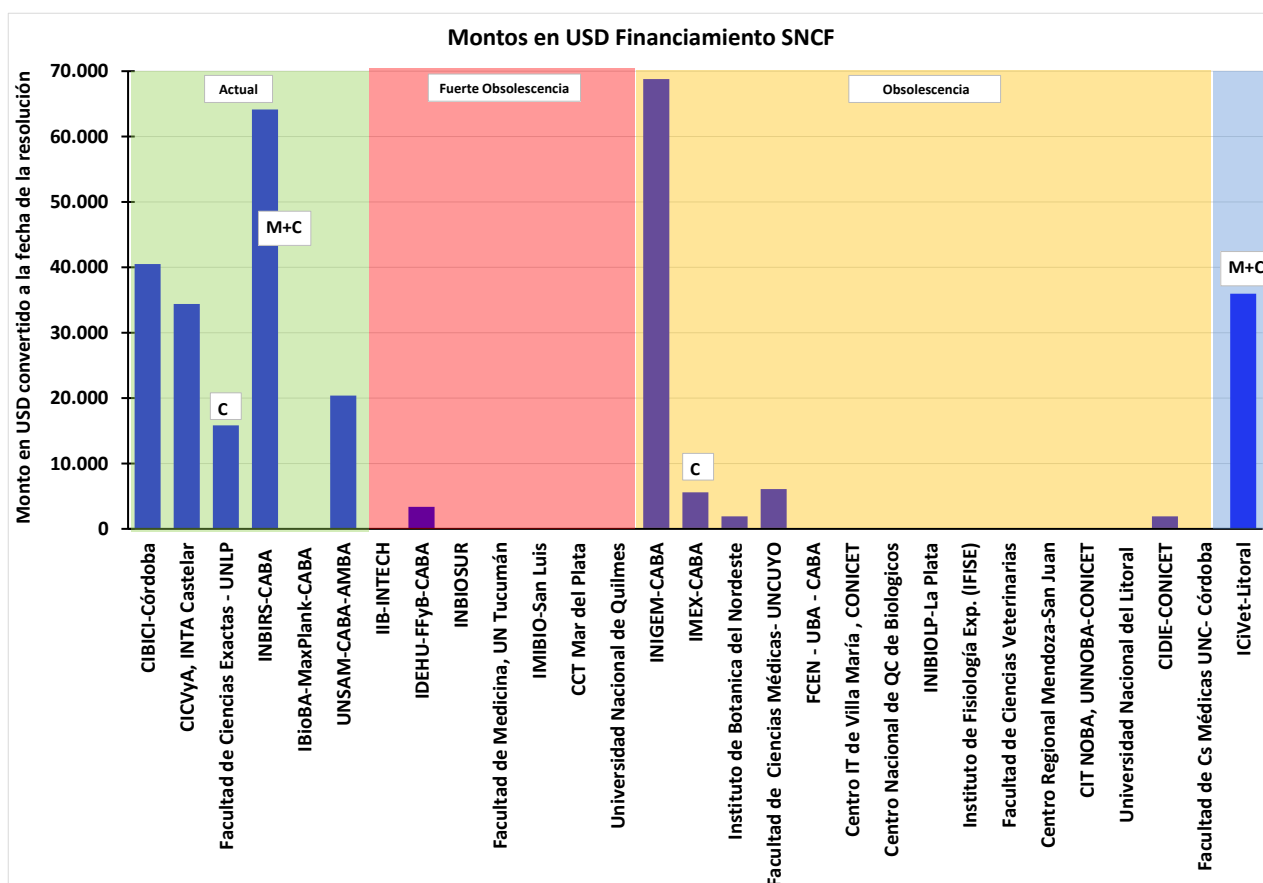


Figura 8. Financiamientos aprobados por el SNCF según los centros que presentaron los proyectos. Los colores representan la actualidad u obsolescencia tecnológica de los modelos de equipo con que cuentan los centros que presentaron los proyectos (alta obsolescencia=rojo, obsolescencia=marrón claro, tecnología parcialmente actual= celeste y tecnología actual= verde). Algunos centros han presentado sólo proyectos de cursos (C) y otros han presentado tanto proyectos de mejora o adquisición complementaria como de cursos (M+C). Donde no se lo señala, significa que es sólo mejora o adquisición complementaria. Se aclara que son montos aprobados y que algunos financiamientos fueron dados de baja por haberse devaluado la moneda, impidiendo que los montos pudieran cubrir las compras proyectadas ya que son en dólares.

EQUIPAMIENTO DE VANGUARDIA TECNOLÓGICA NO DISPONIBLE EN EL PAÍS

Los citómetros de flujo convencionales cuantifican la luz fluorescente y dispersada detectando pulsos eléctricos originados en fotodetectores al paso de cada célula o partícula por el punto de interrogación. Existe una nueva tecnología, conocida como citometría de imágenes, mediante la cual los nuevos citómetros de flujo de imágenes suplantán el tren de pulsos y su análisis, por la adquisición de miles de imágenes individuales de cada célula por segundo. Esto permite cuantificar la fluorescencia por procesamiento digital de las imágenes obtenidas para cada color de detección (12 o más). Además, posibilita identificar la localización subcelular de la cual proviene la fluorescencia, permitiendo la cuantificación de cientos de parámetros morfométricos, tanto a nivel celular como subcelular, manteniendo velocidades de análisis de varios miles por segundo. Este salto tecnológico expande

nuevamente la dimensión multiparamétrica de la CF, a la vez que abre enormes potencialidades en su integración a las nuevas herramientas bioinformáticas propias de las “ómicas”.

Estos equipos denominados Imagestream y actualmente comercializados por Luminex Amnis (único proveedor conocido entre 2006-2020), utilizan hasta 7 láseres y dos cámaras de alta velocidad, obteniéndose hasta 22 parámetros de fluorescencia total y más de 100 parámetros morfométricos, a lo que se suman parámetros equivalentes a dispersión de luz obtenidos por cuantificación de luz transmitida (campo claro). Si bien Argentina no cuenta con este tipo de equipamiento, es destacable que hay más de 3000 instalados en todo el mundo y que se han instalado numerosos equipos en Brasil, México, Perú y otros países de Latinoamérica. El número de publicaciones de alto impacto que utilizan esta tecnología ha crecido exponencialmente entre 2009 y 2020. La CF basada en imágenes es considerada actualmente un estándar de referencia para varias determinaciones biológicas que requieren el análisis multiparamétrico de células individuales y de sus localizaciones subcelulares. Sin duda además de resolver el problema de obsolescencia de los equipos de CF convencional, Argentina debería incorporar este tipo de instrumentos.

Puede verse un video de un seminario sobre esta tecnología realizado en 2018 en el siguiente enlace:

<https://www.argentina.gob.ar/ciencia/sistemasnacionales/citometria-de-flujo/contenidos-multimedia>

En el período 2015-2020, también se expandió el uso de un tipo de citometría de imágenes que no utiliza células en flujo sino que obtiene imágenes a partir de un escaneo en soporte estático (vidrio portaobjeto, placa de cultivo multi-well, etc.). El resultado es el mismo que con la CF de imágenes sólo que es más lento. Esta tecnología evalúa algunos miles de células por muestra, capturando imágenes en varios colores, con cientos de parámetros morfométricos y se la denomina high content analysis (HCA), por tener mayor poder de cuantificación que la microscopía, ser de alta dimensión multiparamétrica como la CF convencional y de imágenes, pero teniendo un rendimiento sustancialmente menor en velocidad de análisis (muy baja medida en miles de células por segundo). En esta tecnología, la imagen digital (procesada de manera automática) simplemente reemplaza el papel de los fotomultiplicadores (PMT) utilizados en la citometría convencional para medir la cantidad de luz de las marcas fluorescentes, al tiempo que obtiene además parámetros morfométricos. Por lo tanto, el resultado principal no es un conjunto de cientos de miles de imágenes, sino un conjunto de datos con los parámetros medidos sobre células individuales en un archivo Flow Cytometry Standard (FCS) (o un formato similar convertible a FCS). En esta tecnología, las imágenes se convierten en una copia respaldo de la recopilación masiva de datos de cada célula individual (a modo de control de calidad o con simple propósito ilustrativo) y no conforman el producto final principal como ocurre en la microscopía. Además, algunos instrumentos HCA ni siquiera guardan ni proporcionan estas imágenes de origen, sino que sólo producen un conjunto de datos FCS o similar como salida. En resumen, los instrumentos HCA son citómetros, que miden la luz de células individuales a través de sensores charged-coupled-device (CCD) sobre fases estáticas en lugar de hacerlo a través de PMTs sobre células en flujo. Esta tecnología incluye desde equipos LED con costo inferior a los 100.000 USD (por ejemplo, sistema EVOS 7000 o modelos superiores) hasta equipos de láser y cuatro colores con un costo de algunos cientos de miles de USD (ej., IN Cell 6500 HS). Cabe destacar que hay un crecimiento muy rápido de plataformas abiertas de análisis para CF de imágenes y todas las formas de HCA. Es esperable una aceleración de este crecimiento para el período 2020-2025.

Una innovación reciente en CF es la citometría de masa (CyTOF). Se trata de una variante de la CF en la que se utilizan sondas metálicas (que a diferencia de las fluorescentes, prácticamente no tienen superposición espectral) para así obtener información de cada célula analizada individualmente. La lectura de la señal se hace por citometría de masa time-of flight (TOF). Los modelos actuales tienen la capacidad de detectar más de cien sondas metálicas y los proveedores ofrecen paneles de anticuerpos marcados con hasta 30 isótopos metálicos para diferentes aplicaciones. Es una tecnología muy costosa, en constante evolución, con una demanda de infraestructura para albergar al equipo sumamente costosa, y con una obsolescencia muy rápida. No parece prioritario este tipo de tecnología en Argentina para un horizonte 2020-2025.

Los problemas de superposición espectral y las formas de resolverlo (compensarlo) fueron por casi 50 años el eje de la CF. Con este enfoque el número máximo de parámetros a ser analizados de manera simultánea ha sido de 28 para fluorescencia con 7 láseres, y de unos 80 o tal vez 60 en la práctica con sondas metálicas en equipos CyTOF. Sin embargo, a partir de 2017 se introduce la tecnología espectral, que considera todo el espectro de emisión de cada fuente de emisión (fluoróforo marcador o autofluorescencia de las células), identifica los espectros y resuelve o identifica cada uno de los marcadores, y su intensidad en muestras con marcas múltiples. Esto provoca un salto en el número máximo de parámetros simultáneos posibles a ser analizados con 7 láseres, que alcanza los 188 “espectros” más que colores. Si bien antes existían más fluoróforos que canales para medición simultánea, hoy hay más canales que fluoróforos disponibles. Ello ha impulsado nuevamente la carrera por desarrollar nuevos fluoróforos. Incluso ha ampliado el espectro utilizable llegando hasta los 1000 nm, y también se ha expandido hacia zonas llamadas de UV profunda. Es de esperar una evolución muy rápida de la CF espectral en el período 2020-2025.

CONTRIBUCIÓN DEL SNCF A LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS EN CF Y SITUACIÓN DE DEMANDA PARA LOS PRÓXIMOS AÑOS

El impacto de la introducción de nuevos instrumentos desde 2005 hasta la actualidad, se tradujo en un incremento progresivo de las publicaciones científicas argentinas en las que se utiliza CF. Esta medida es un indicador final de muchos procesos que debieron integrarse para tal fin y que demandaron formación de recursos humanos. Entre ellos, recursos capacitados para la instalación y puesta en marcha de los equipos y para la operación, mantenimiento y prestación de servicios a usuarios propios y externos. A estos RRHH se suman otros necesarios para el establecimiento de procedimientos operativos estándar, las adecuaciones a normas de bioseguridad y la implementación de sistemas de gestión de calidad. Por último, RRHH formados para la aplicación de técnicas de CF en sus líneas de trabajo y la explotación de la información obtenida a través del uso de la CF (Fig. 9).

Con relación a la formación de quienes operan y mantienen los equipos en los centros, el SNCF estimuló la realización y financió entre 2015-2020 cursos sobre bioseguridad y sobre gestión de calidad, que fueron muy importantes para mejorar la operación de los laboratorios de CF en estas materias. Aunque se evidencia que es necesario continuar fortaleciendo esos aspectos. Respecto de la formación de los usuarios de los CF, el SNCF también financió cursos básicos y avanzados de CF aplicada a sistemas biológicos, atendiendo temáticas de muy variado interés.

Respecto de la demanda formativa a futuro es necesario tener en cuenta, por un lado, la renovación de plantales de becarios e investigadores jóvenes que necesitan hacerse del conocimiento para explotar al máximo la CF; y por otro, la posibilidad de aplicar la CF en nuevas disciplinas que al presente cuentan con un reducido o nulo número de usuarios de CF, y la aparición de nuevos métodos para el análisis de datos cada vez más complejos. Asimismo, resulta fundamental considerar el avance tecnológico, que impone la necesidad de acompañarlo con RRHH capaces de aprovechar la máxima potencialidad de la CF. En este sentido, debe tenerse en cuenta que los equipos de CF son cada vez más automáticos, más veloces y producen un mayor número de datos por muestra. De hecho, el común denominador en la CF de vanguardia, sea de tipo CyTOF con 80 parámetros, la tradicional de hasta 28 parámetros, la citometría de imágenes con 22 parámetros fluorescentes y cientos de parámetros morfométricos, o la CF espectral hasta con 188 espectros, es el requerimiento de un nuevo enfoque del análisis y tratamiento de datos masivos. Para poder aplicar estos enfoques y aprovechar al máximo la información provista por la CF, resulta crítica la formación de RRHH en estas áreas y ese debe ser uno de los objetivos del SNCF en el próximo período.

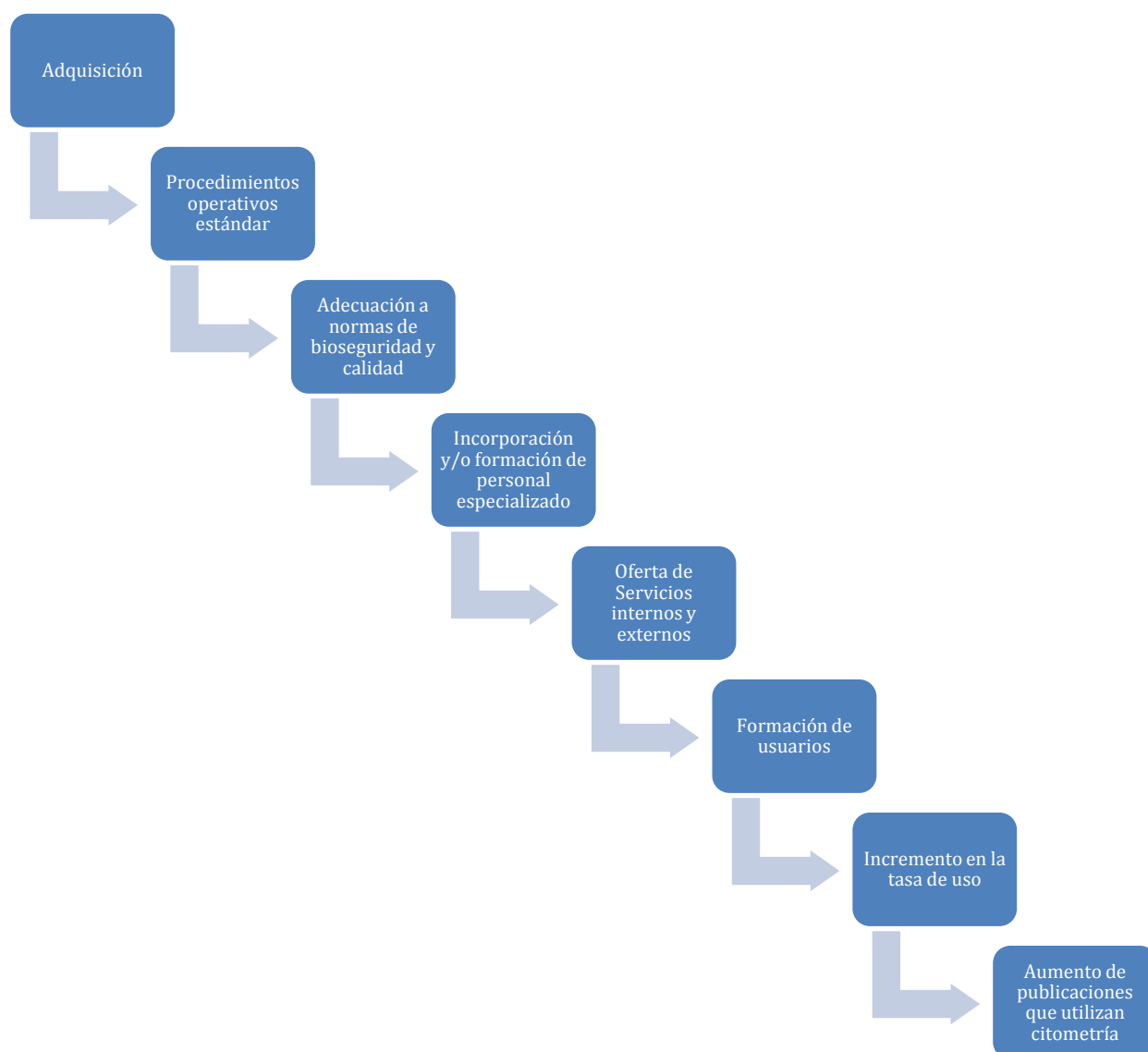


Figura 9. Esquema de desarrollo de la incorporación de equipamiento.

ANÁLISIS DE FORTALEZAS, OPORTUNIDADES, DEBILIDADES Y AMENAZAS (FODA) PARA EL SNCF

Fortalezas

- La existencia de diversos grupos de investigación en inmunología, hematología y cáncer que utilizan regularmente la CF policromática desde hace más de dos décadas. Esto ha creado un núcleo de recursos humanos especializados, con experiencia en distintas aplicaciones y plataformas tecnológicas, especialmente en ciertos polos geográficos como los centros ubicados en AMBA y Córdoba
- Una tradición de prestación de servicios a terceros en centros de investigación, consolidada también a lo largo de varios años, la cual ha sido importante para facilitar el acceso de investigadores externos a la CF (centros con operadores y usuarios formados).

- La consolidación a través del SNCF durante 2014-2020 de una red nacional de infraestructura de CF aplicada a la investigación científica, con relevamiento del estado de situación, necesidades, y una planificación estratégica a 5 años.
- Un sistema de formación de RRHH muy activo especialmente en el ámbito universitario

Debilidades

- Retraso tecnológico sustancial con grados muy importantes de obsolescencia en el equipamiento de la mayoría de los centros adheridos y áreas del país con carencia de equipos aun existiendo demanda y posibilidades de aprovechamiento.
- Carencia de líneas de financiación a las cuales aplicar de forma regular para la renovación de equipamiento básico de CF obsoleto y para la incorporación de nuevas tecnologías.
- Dependencia de proveedores con posición dominante en el mercado, una situación que hace más difícil mantener equipos en obsolescencia franca. Se evidencia, por ejemplo, que los repuestos comprados de manera directa cuestan hasta un 30% o menos del precio oficial, pero de optar por esta solución, el proveedor oficial retira el mantenimiento. La situación es mucho más compleja para los centros del interior del país que deben afrontar gastos de viáticos y estadía del personal que realiza el servicio técnico, lo cual incrementa los costos.
- Dependencia de proveedores con posición dominante para el software de análisis con sistemas propietarios y licencias de alto costo, especialmente para aplicaciones de alta dimensión paramétrica.
- Falta de infraestructura tecnológica propia de los centros adheridos al SNCF/SSNN que ofrezca una alternativa de mantenimiento, independiente de los proveedores con posición dominante.
- Falta de equipamiento para CF de imágenes, que es una tecnología con 15 años desde su introducción y falta de recursos humanos preparados para operar/usar este tipo de equipamiento.
- Infraestructura deficiente para alojar los equipos actuales y a aquellos a ser adquiridos en el futuro, especialmente en lo respectivo a equipos con capacidad de sorters.
- Carencia de formación específica de investigadores para el análisis de datos complejos generados por CF mediante herramientas bioinformáticas
- Falta de integración de los servicios de CF a plataformas bioinformáticas que permitan aprovechar al máximo la potencialidad de los resultados obtenidos.

Oportunidades

- Consolidar el SNCF como espacio de interacción para la planificación integral del desarrollo de la CF aplicada a la investigación científica y tecnológica.
- Apoyo del Estado para la interrelación técnica e institucional de los centros dedicados a la CF para planificar la actualización del equipamiento desde una perspectiva nacional.
- Consolidar el mapa integral de las necesidades actuales y futuras de CF para ser aplicada en las líneas de investigación locales.

- Mantener el balance entre la demanda y la oferta de servicios tanto desde el punto de vista geográfico como de la infraestructura de equipamiento de CF.
- Avanzar hacia una mayor independencia tecnológica en el mantenimiento del hardware adquirido.
- Avanzar hacia una mayor independencia en la infraestructura tecnológica de software mediante plataformas abiertas y colaborativas de uso global que aseguren una actualización y evolución permanente.
- Contar con una base de planificación desde los SSNN para salir progresivamente de la situación de obsolescencia grave y ayudar a los centros a mitigar las consecuencias del deterioro progresivo.
- Consolidar la articulación con el sector productor de bienes y servicios, y fomentar las iniciativas de innovación tecnológica.

Amenazas

- Baja de la productividad y deterioro de las capacidades en RRHH como resultado de la fuerte obsolescencia de un número importante de instrumentos de CF.
- Entrada en obsolescencia de equipos medianos adquiridos a fines de la década del 2000 que representan el núcleo de la infraestructura de CF en Argentina.
- Altos costos de mantenimiento y reparación, particularmente en centros del interior del país, dado la ubicación de las empresas proveedoras en la CABA.
- Alto costo de provisión de repuestos e insumos necesarios para el funcionamiento, en parte debido a que deben ser importados.
- Profundización del retraso tecnológico con relación a las potencias científicas e incluso respecto de países vecinos, por la incapacidad de disponer en el país de equipos de vanguardia como CF de imágenes y por carecer de RRHH formados en tecnologías de vanguardia.

PLAN ESTRATÉGICO SNCF 2020 - 2025

OBJETIVOS GENERALES

Teniendo en cuenta la información presentada sobre los resultados del período 2015-2020, junto a las opiniones, experiencias y problemáticas planteadas por los consejeros del SNCF, se han delineado una serie de escenarios futuros posibles para la CF en nuestro país durante 2020-2025, consensuándose los siguientes objetivos generales:

A) Promover la actualización del equipamiento instalado, a fin de paliar la situación de obsolescencia franca que se observa en la mayoría de los centros adheridos

B) Promover los proyectos de mejora y adquisición complementaria para reducir el impacto de la obsolescencia y atenuar la reducción progresiva en las tasas de uso que resultan de la baja performance y fallas de equipos en obsolescencia. Se deberá evaluar en cada caso la relación costo-beneficio de estas acciones paliativas hasta tanto se puedan reemplazar los equipos en obsolescencia por modelos actuales.

C) Promover los proyectos de adquisición complementaria de accesorios que mejoren las condiciones de bioseguridad en que operan los equipos y permitan su utilización en prestaciones que requieren mayores niveles de bioseguridad.

D) Promover la formación de recursos humanos en CF mediante diversas actividades de capacitación.

E) Impulsar la incorporación de equipamiento de CF de imágenes no existente en el país (vacancia tecnológica) en zonas geográficas y centros o consorcios que cuenten con recursos humanos formados para garantizar un máximo aprovechamiento de la inversión realizada.

F) Impulsar la creación de plataformas bioinformáticas que potencien el aprovechamiento de la información emanada de los análisis de CF.

G) Fomentar la interacción de los centros adheridos con el sector socio-productivo para contribuir a actividades productivas con el conocimiento de los recursos humanos formados en CF y el equipamiento disponible, y a su vez, mediante esta interacción, promover la implementación por parte de los centros de pautas de funcionamiento bajo normas de calidad.

LÍNEAS DE ACCIÓN Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para contribuir a los objetivos generales enunciados, hemos planteado las siguientes líneas de acción y objetivos específicos que nos proponemos alcanzar en el término de los próximos cinco años.

A) POLÍTICAS DE ACTUALIZACIÓN DE EQUIPAMIENTO

Renovación de instrumentos

Promover la renovación de instrumentos que por su antigüedad y condición de obsolescencia presentan limitaciones en el número máximo de parámetros de fluorescencia, velocidad de adquisición, capacidad de separación u otros factores, de tal forma que ninguno de los centros adheridos esté desprovisto de un equipo con electrónica digital y posibilidad de analizar al menos ocho parámetros distintos. Se deberá dar prioridad a aquellos centros que:

- se encuentren adheridos al SNCF
- acrediten el uso de los equipos a través del SGT
- cuenten con recursos humanos formados, demuestren prestación de servicios a terceros o colaboraciones con otros centros que carecen de este equipamiento y cuenten con antecedentes de producción científica y tecnológica utilizando la CF
- acrediten actividades formales de capacitación en la especialidad (cursos, jornadas, etc), dirigidas no sólo a su personal sino también investigadores de otros centros.
- que acrediten el uso de procedimientos operativos estándar para el uso de los equipos.

Para su evaluación, deberá considerarse un historial amplio de la actividad del centro, ya que la obsolescencia es en sí misma un factor de aumento de tasa de fallas, aumento del tiempo de parada, pérdida progresiva de usuarios, bajos índices de satisfacción de usuarios propios y externos, y baja de la tasa general de uso. Esto también atenta contra las iniciativas de capacitación que se realicen con estos instrumentos. Otro factor a tener en cuenta es el número de RRHH totales considerando investigadores, becarios, pasantes, usuarios externos, grado de apertura y el contexto geográfico o regional.

Apoyar la incorporación de al menos 6 citómetros de flujo que admitan hasta cuatro líneas de iluminación láser y entre 8 y 14 colectores de luz fluorescente, y 4 citómetros que admitan hasta 5 láseres y 12 a 18 colectores de luz fluorescente, en centros y zonas que demuestren una potencialidad de uso acorde a este

tipo de instrumentos, atendiendo al nivel de formación de recursos humanos, productividad científica, número de investigadores y organización para la prestación de servicios a terceros.

Estos 10 equipos estarían destinados a revertir la obsolescencia de al menos el 30% de los instrumentos adheridos en el período 2020-2025.

Adquisiciones complementarias y mejoras

- 1) Promover la incorporación de accesorios de bioseguridad para los equipos *sorters* ya existentes, tales como sistemas de manejo de aerosoles, cabinas de seguridad biológica y sistemas de descontaminación de las mismas.
- 2) Promover la incorporación de láseres y colectores de luz adicionales o su reemplazo por láseres de mayor potencia, en instrumentos que tengan un claro potencial productivo. En los equipos en obsolescencia tecnológica deberá evaluarse puntualmente la relación entre el beneficio de la actualización, y las posibilidades y oportunidades de reemplazo, de acuerdo a la existencia o no de financiamientos en 2020-2025.
- 3) Promover la adquisición de software para el análisis multivariado. Este tipo de software resulta necesario para quienes se inician en la CF o aquellos que carecen de formación suficiente para el manejo de software libre, de mayor complejidad.

B) INDEPENDENCIA TECNOLÓGICA

Independencia de hardware, costo de mantenimiento e insumos

- 1) Promover la formación de una red consultiva para asesorar en las problemáticas de ingeniería de mantenimiento de los instrumentos, teniendo como objetivo acceder a proveedores y soluciones alternativas de mantenimiento. Esta red se podría conformar de manera integrada a las iniciativas de otros SSNN, que tienen problemas similares de discontinuidad de soporte de proveedores oficiales, y que además cuentan con especialistas en la ingeniería de instrumentos de muy diversa índole.
- 2) Promover el conocimiento del hardware de los instrumentos por los operadores y usuarios de CF, para fortalecer las prácticas y procedimientos de mantenimiento, y apoyar iniciativas relacionadas a la ingeniería de los instrumentos (por ej. uso de láseres alternativos, sistemas de inyección para estudios funcionales cinéticos, etc.).

Independencia de software – política de acercamiento a otras “ómicas”

- 1) Promover al desarrollo de plataformas bioinformáticas en los centros adheridos al SNCF para un mayor aprovechamiento de los datos arrojados por el uso de los CF.
- 2) Promover el uso de plataformas abiertas colaborativas globales para el análisis de los datos obtenidos por CF convencional y de imágenes. Estos sistemas permiten un mayor aprovechamiento de los datos, facilitan el intercambio, están en constante evolución y mejora, cumplen con los estándares para almacenamiento en repositorios, a la vez que logran una independencia de los sistemas de software propietario.
- 3) Promover la integración de la información con herramientas multiparamétricas similares, utilizadas en otras ómicas, especialmente transcriptómica en *bulk* y por *single cell RNAseq* (separación por sorting de CF indexado, seguida de secuenciación individual de RNA en las células separadas).

C) VACANCIA GEOGRÁFICA

1) Promover la incorporación de instrumentos de CF en centros que se encuentren en zonas geográficas del país, alejadas de las regiones que cuentan con instrumentos. Priorizar aquellos centros que cuenten con recursos humanos formados para utilizar la tecnología en sus líneas de investigación, a la vez que tengan una demanda real o potencial de uso en sus áreas de influencia.

2) Considerar además que existe en 2020-2025 un riesgo de nueva vacancia geográfica inducida por fallas de equipos únicos en obsolescencia en varias regiones del país.

D) INCORPORACIÓN DE EQUIPAMIENTO DE VANGUARDIA TECNOLÓGICA

1) Promover la incorporación de al menos un citómetro de flujo de imágenes de tipo Luminex Imagestream MKII, con 7 láseres, dos cámaras, objetivo 60x y con 22 colores para colección de imágenes. Cabe aclarar que desde 2006 y hasta 2020 existe un único proveedor a nivel mundial de CF de imágenes. Se deberá priorizar la incorporación de este equipamiento en aquellos centros que cuenten con recursos humanos formados para utilizar este tipo de tecnología en sus líneas de investigación, y que a la vez tengan una demanda real o potencial de uso en sus áreas de influencia. Además, se deberá considerar la capacidad del centro en el cual se incorporaría este tipo de equipo, de establecer prestación de servicios tecnológicos para garantizar su óptimo aprovechamiento por toda la comunidad científica. Se deberá considerar si los antecedentes de prestación de servicios del centro demuestran que los aranceles cobrados por el mismo constituyen una barrera para el acceso a su uso por parte de la comunidad científica.

2) Priorizar y apoyar modelos organizativos de asociación entre distintos centros que tiendan a la conformación de núcleos de especialistas, a la vez que aseguren la utilización del equipamiento por más de un centro y contribuyan a la difusión al resto de la comunidad científica. Este tipo de asociaciones contribuirá a la formación de un mayor número de usuarios y técnicos en CF de imágenes y garantizará un mejor aprovechamiento del recurso tecnológico y de la inversión realizada.

D) FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS E INTERACCIÓN ENTRE CENTROS DE CITOMETRÍA DE FLUJO

1) Promover la coordinación e interacción entre las diferentes ofertas de capacitación de recursos humanos en CF en todos sus niveles: operadores, investigadores usuarios de la citometría y especialistas en la ingeniería del instrumento.

2) Promover visitas de miembros del CA del SNCF a los centros adheridos, con el fin de incentivar acciones de mejora en cuestiones de bioseguridad y gestión de calidad.

3) Apoyar la realización de al menos tres eventos científicos en los que interactúen especialistas en CF convencional, CF de imágenes, HCA y bioinformática aplicada a citometría en el curso de los próximos cinco años.

Formación de recursos humanos:

A nivel usuario:

- Promover la realización de cursos a distancia sobre aspectos básicos de la CF, con el fin de difundir esta tecnología y facilitar el empleo de un idioma común entre potenciales usuarios.
- Promover el dictado de un curso de posgrado cada 2 años sobre CF aplicada a plantas y biodiversidad, microbiología y otras temáticas poco difundidas en el país para acrecentar la cantidad de usuarios.
- Impulsar la realización, en alguno de los distintos centros adheridos, de al menos un taller por año de análisis de situaciones experimentales de niveles básicos y/o avanzados, interpretación de

resultados, confección de paneles multicolores, técnicas particulares y otros temas que resulten de interés para el SNCF.

- Impulsar la realización de un curso de estadística multivariada y bioinformática en CF cada dos años
- Reforzar y profundizar acciones de formación sobre bioseguridad y promover el compromiso de los centros adheridos para mejorar las condiciones de bioseguridad de las instalaciones.
- Reforzar y profundizar acciones de formación en gestión de calidad en la citometría.
- Generar actividades de gestión de calidad que involucren principalmente al responsable técnico y operadores, pero que también alcancen al usuario final.
- Consensuar la creación de modelos de registro para documentar acciones de control de calidad.
- Elaborar un listado de necesidades de formación especializada/de vanguardia para convocar expertos internacionales que puedan brindar una capacitación al respecto.