



Ministerio de Cultura y Educación  
Universidad Nacional de San Luis  
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia  
Departamento: Bioquímica  
Area: Química Biológica

(Programa del año 2021)  
(Programa en trámite de aprobación)  
(Presentado el 16/04/2024 19:48:03)

### I - Oferta Académica

| Materia           | Carrera                    | Plan         | Año  | Período         |
|-------------------|----------------------------|--------------|------|-----------------|
| QUIMICA BIOLOGICA | LIC. EN BIOLOGÍA MOLECULAR | 15/14<br>-CD | 2021 | 2° cuatrimestre |

### II - Equipo Docente

| Docente                        | Función                 | Cargo      | Dedicación |
|--------------------------------|-------------------------|------------|------------|
| STAGNITTA, PATRICIA VIRGINIA   | Prof. Responsable       | P.Adj Exc  | 40 Hs      |
| ANZULOVICH MIRANDA, ANA CECILI | Prof. Co-Responsable    | P.Tit. Exc | 40 Hs      |
| CARGNELUTTI, ETHELINA          | Responsable de Práctico | P.Adj Exc  | 40 Hs      |
| ALTAMIRANO, FERNANDO GABRIEL   | Auxiliar de Práctico    | A.1ra Simp | 10 Hs      |

### III - Características del Curso

| Credito Horario Semanal |          |                   |                                       |       |
|-------------------------|----------|-------------------|---------------------------------------|-------|
| Teórico/Práctico        | Teóricas | Prácticas de Aula | Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc. | Total |
| Hs                      | 3 Hs     | 2 Hs              | 2 Hs                                  | 7 Hs  |

| Tipificación                                   | Periodo         |
|--|-----------------|
| B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio | 2° Cuatrimestre |

| Duración   |            |                     |                   |
|------------|------------|---------------------|-------------------|
| Desde      | Hasta      | Cantidad de Semanas | Cantidad de Horas |
| 23/08/2021 | 26/11/2021 | 15                  | 105               |

### IV - Fundamentación

Desde hace más de medio siglo, los científicos han tratado de utilizar los conceptos fundamentales y las técnicas de la Química para comprender la biología de los seres vivos. La Biología Molecular emergió hace algunas décadas tomando las reglas de la Biología, la Química, la Medicina y la Genética. En este contexto, la Química Biológica le aporta el conocimiento de la metabolización y utilización de los principales grupos de macromoléculas tales como carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos, y de sus sillares: monosacáridos, ácidos grasos, aminoácidos y nucleótidos, respectivamente, para la producción de energía y la biosíntesis de estructuras celulares y de otros compuestos con actividad biológica, indispensables para la vida. Además, a partir de la Química Biológica, el biólogo molecular podrá comprender los mecanismos de regulación de las distintas vías catabólicas y anabólicas, en diferentes situaciones fisiológicas, y terminará adquiriendo una visión integral de las interrelaciones metabólicas.

### V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

- 1.- Conocer las propiedades generales de las enzimas y analizar sus características cinéticas y mecanismos de regulación.
- 2.- Interpretar las principales vías metabólicas de degradación y biosíntesis, analizando las reacciones enzimáticas fundamentales, las relaciones entre los diferentes metabolismos y los mecanismos de regulación.
- 3.- Discernir sobre los diferentes procesos de obtención de energía metabólica y su utilización en los procesos biológicos.
- 4.- Fundamentar la acción de las hormonas en la regulación de los procesos metabólicos.

5.- Integrar desde el punto de vista metabólico, el equilibrio bioquímico dinámico de los órganos en diversas situaciones fisiológicas.

## VI - Contenidos

### PROGRAMA SINTETICO

**Tema 1: METABOLISMO. Características generales. ENZIMAS. Características generales. Cinética. Mecanismos de regulación.**

Tema 2: ENZIMAS DE OXIDO REDUCCION. Cadena respiratoria. Fosforilación oxidativa. Metabolismo de Xenobióticos.

Tema 3: METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS. Digestión y absorción. VIA GLICOLITICA.

Tema 4: CICLO DE KREBS. Función. Naturaleza anfibólica. VIA DE LAS PENTOSAS. Importancia metabólica.

Tema 5: GLUCONEOGÉNESIS. Biosíntesis de glucosa. METABOLISMO DEL GLUCOGENO: Glucogenogénesis y glucogenolisis.

Tema 6: METABOLISMO DE LIPIDOS. Digestión y absorción. Lipoproteínas. Degradación de ácidos grasos saturados: Beta-oxidación. Oxidación de ácidos grasos no saturados. Cuerpos cetónicos.

Tema 7: METABOLISMO DE LIPIDOS. Biosíntesis de ácidos grasos saturados. Biosíntesis de triglicéridos y fosfoglicéridos. Metabolismo del colesterol. Acidos Biliares.

Tema 8: METABOLISMO DE AMINOACIDOS. Destino del grupo amino. Ciclo de la Urea. Destino de los esqueletos carbonados. Importancia metabólica. Biosíntesis de aminoácidos.

Tema 9: METABOLISMO DE NUCLEOTIDOS PURICOS Y PIRIMIDINICOS: Síntesis y degradación. Importancia metabólica. Catabolismo de purinas y pirimidinas. METABOLISMO DEL HEMO. Biosíntesis y degradación. Pigmentos biliares.

Tema 10: HORMONAS: SU PAPEL EN LA REGULACIÓN METABÓLICA. Características generales. Clasificación. Receptores. Sistemas de transmisión de señales. Principales reguladores de las vías metabólicas: insulina, glucagón, adrenalina, glucocorticoides.

Tema 11: INTEGRACIÓN METABÓLICA. Papel regulador del ATP. Requerimientos de poder reductor. Centros de control de las principales vías metabólicas. Perfil metabólico de los órganos más importantes. Ciclo ayuno-alimentación.

### PROGRAMA ANALÍTICO

TEMA 1: METABOLISMO. Vías metabólicas. Catabolismo, anabolismo y vías anfibólicas. Recambio metabólico. ENZIMAS. Introducción. Nomenclatura y clasificación. Complejo enzima-sustrato. Sitio activo. Determinación de la actividad enzimática. Unidades. Factores que modifican la actividad enzimática. Cinética enzimática. Tipos de Inhibiciones. Regulación. Enzimas alostéricas. Propiedades y cinética. Modulación covalente. Control por proteólisis: zimógenos. Isoenzimas.

TEMA 2: ENZIMAS DE OXIDO-REDUCCION Y CADENA RESPIRATORIA. Reacciones de óxido-reducción en los sistemas biológicos. Oxidorreductasas: deshidrogenasas nicotinamídicas y flavínicas. Proteínas ferrosulfuradas. Coenzima Q. Citocromos y citocromo oxidasa. Mitocondrias. Localización de los transportadores electrónicos. Cadena respiratoria. Complejos. FOSFORILACION OXIDATIVA. Acoplamiento con el transporte electrónico. Hipótesis quimiosmótica. Inhibidores y desacoplantes. Control respiratorio. Formación de productos de reducción parcial de oxígeno. Mecanismos de defensa contra especies reactivas del oxígeno. Otros sistemas de transporte electrónico: sistema microsomal. Oxigenasas. Metabolismo de xenobióticos. Proceso de metabolización de fármacos. Reacciones de Fase I y Fase II. Fotosíntesis.

TEMA 3: CARBOHIDRATOS. Digestión y absorción. METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS. Ingreso de glucosa a las células. Familia de transportadores. GLICOLISIS. Vía de Embden-Meyerhof. Fases de la glucólisis. Enzimas y cofactores que participan. Regulación enzimática. Rendimiento energético. Distintos tipos de fermentaciones. Metabolización y utilización de fructosa y galactosa.

TEMA 4: DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA DEL PIRUVATO: complejo de la piruvato deshidrogenasa. Regulación. Destino de la acetil CoA. CICLO DE KREBS. Generalidades. Reacciones del ciclo. Balance energético. Regulación del ciclo. Función anfibólica. Compartimentalización mitocondrial. Sistemas de Lanzaderas. VIA DE LAS PENTOSAS. Etapas. Función. Enzimas implicadas. Relación con la glucólisis. Importancia metabólica.

TEMA 5: BIOSÍNTESIS DE GLUCOSA: Gluconeogénesis. Compartimentalización. Reacciones. Costo energético. METABOLISMO DEL GLUCOGENO. Glucogenólisis. Enzimas. Regulación. Glucógeno-génesis. Enzimas. Glucogenina. Control hormonal.

TEMA 6: LIPIDOS. Digestión y absorción de lípidos. METABOLISMO DE LIPIDOS. Transporte de lípidos en el sistema

circulatorio. LIPOPROTEÍNAS. Composición. Apolipoproteínas. Metabolismo de los quilomicrones, de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de baja densidad (LDL). Lipoproteína (a) y riesgo de aterosclerosis. Metabolismo de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Degradación metabólica de los lípidos: hidrólisis de los triglicéridos por lipasas dependiente de AMPc. OXIDACION DE ACIDOS GRASOS: saturados e insaturados de número par de átomos de carbono (beta-oxidación). Regulación de la utilización de sustrato. Integración con el metabolismo de carbohidratos. Oxidación de ácidos grasos de número impar de carbonos. Oxidación peroxisómica de ácidos grasos. Rendimiento energético. CICLO DEL GLIOXILATO. Enzimas participantes. Localización. Función. Importancia. CUERPOS CETONICOS: síntesis y utilización. Importancia metabólica.

TEMA 7: METABOLISMO DE LIPIDOS. BIOSÍNTESIS DE ÁCIDOS GRADOS SATURADOS. Complejo multienzimático: Acido graso sintetasa. Regulación hormonal. Requerimiento energético. Elongación de los ácidos grasos. Desaturación de ácidos grasos. Acidos grasos esenciales. Eicosanoides: Prostaglandinas, Tromboxanos y Leucotrienos. Precusores. Generalidades de la síntesis. BIOSÍNTESIS DE TRIGLICÉRIDOS Y FOSFOGLICÉRIDOS: precursores y enzimas. METABOLISMO DE COLESTEROL. Regulación. Excreción. Biosíntesis de ácidos biliares. Funciones. Integración del metabolismo de carbohidratos y lípidos.

TEMA 8: PROTEINAS Y AMINOACIDOS. Digestión de proteínas. Absorción de aminoácidos. METABOLISMO DE AMINOACIDOS: Catabolismo del nitrógeno de aminoácidos. Transaminación. Desaminación oxidativa del glutamato. Desaminación no oxidativa. Vías metabólicas del amoníaco. Formación de glutamina. Glutaminasa. Formación de urea: Ciclo de la ornitina. Costo energético. Interconexión con el ciclo de Krebs. Ciclo de la glucosa-alanina. Catabolismo del esqueleto carbonado de los aminoácidos. Aminoácidos cetogénicos y glucogénicos. Vías metabólicas a piruvato. Vías del alfa-cetoglutarato, del oxalacetato, de fumarato y acetoacetil CoA. Biosíntesis de aminoácidos no esenciales. Funciones precursoras de los aminoácidos. Biosíntesis de aminas biógenas: Adrenalina, Noradrenalina, dopamina, histamina, triptamina, tiramina, ác. gamma aminobutírico, serotonina. Síntesis de: glutatión, creatina, creatinina y óxido nítrico.

TEMA 9: METABOLISMO DE NUCLEOTIDOS DE PURINAS Y PIRIMIDINAS. Biosíntesis de nucleótidos púricos y pirimidínicos. Regulación. Recuperación de bases. Biosíntesis de desoxirribonucleótidos. Regulación. Catabolismo de las purinas y pirimidinas. Defectos en el metabolismo. METABOLISMO DEL HEM. BIOSÍNTESIS: Etapas. Enzimas reguladoras. Bloqueo metabólico en la vía de síntesis. Comentario clínico. CATABOLISMO DEL HEM. Bilirrubina directa e indirecta. Etapa intestinal.

TEMA 10: HORMONAS: SU PAPEL EN LA REGULACIÓN METABÓLICA. Características generales. Clasificación. Acción hormonal. Receptores. Características. Principales sistemas endocrinos y sus tejidos diana. Naturaleza química de las hormonas de la hipófisis y del hipotálamo. Sistemas de transmisión de señales. Sistema del AMP cíclico, de fosfatidilinositol-bifosfato (IP3), GMP cíclico. Señal de calcio. Receptores con actividad de tirosina quinasa. Principales hormonas reguladoras de las vías metabólicas: insulina, glucagón, adrenalina, glucocorticoides. Biosíntesis. Secreción. Degradación. Acciones metabólicas sobre los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.

TEMA 11: INTEGRACIÓN METABÓLICA. Papel regulador del ATP. Requerimientos de poder reductor. Mecanismos de regulación metabólica. Compartimentalización enzimática. Niveles enzimáticos: Enzimas inducibles. Centros de control de las principales vías metabólicas: glicolítica, Ciclo de Krebs, Vía Pentosa fosfato, Gluconeogénesis, Glucógenolisis, Glucógeno-génesis, ipogénesis, lipólisis. Encrucijadas metabólicas: glucosa-6-fosfato, piruvato y acetil CoA. Perfil metabólico de los órganos más importantes: hígado, músculo, tejido adiposo y cerebro. CICLO AYUNO-ALIMENTACIÓN. Adaptaciones metabólicas. Mecanismos. Regulación hormonal.

## VII - Plan de Trabajos Prácticos

Plan de Trabajos Prácticos (Este año 2021, sólo se desarrollarán los TPs de Laboratorio 1 y 2, debido a las normativas vigentes por la situación de Pandemia COVID19.

### TRABAJOS PRÁCTICOS DE AULA

TP N° 1: Enzimas. Purificación enzimática. Unidades. Enzimas alostéricas. Isoenzimas. Enzimas reguladas por modulación covalente.

TP N° 2: Transporte electrónico. Cadena respiratoria. Inhibidores. Fosforilación oxidativa. Inhibidores y desacoplantes. Control respiratorio.

TP N° 3: Metabolismo de carbohidratos (primera parte): Vía glicolítica. Balance energético. Ciclo de Krebs: Regulación. Balance energético.

TP N° 4: Metabolismo de carbohidratos (segunda parte): Metabolismo del glucógeno. Regulación. Vía de las Pentosas: Regulación. Balance energético.

TP N° 5: Metabolismo de lípidos. Lipoproteínas. Degradación de ácidos grasos. Regulación. Biosíntesis de ácidos grasos. Regulación.

TP N° 6: Metabolismo de Aminoácidos y Nucleótidos. Metabolismo de Aminoácidos. Transaminación. Desaminación Oxidativa. Ciclo de la Urea: Costo energético. Importancia. Metabolismo de nucleótidos: nucleótidos púricos, síntesis y degradación, regulación. Metabolismo de nucleótidos pirimidínicos: síntesis, regulación, requerimientos de cofactores.

TP N° 7: Interrelaciones Metabólicas.

#### TRABAJOS PRÁCTICOS DE LABORATORIO

TP N° 1: Bioseguridad en el Laboratorio. Introducción al manejo de instrumental de laboratorio. Curvas de Calibración. Importancia.

TP N° 2: Metabolismo de Hidratos de Carbono: Determinación de Glucosa y LDH en Plasma en un Modelo Experimental Animal.

TP N° 3: Metabolismo de Lípidos: Determinación de Colesterol Total y Triglicéridos, Electroforesis de Lipoproteínas, en plasma en un Modelo Experimental Animal.

TP N° 4: Metabolismo de Aminoácidos: Determinación de actividad de GOT y GPT por método cinético y colorimétrico en plasma e hígado en un Modelo Experimental Animal.

TP N° 5: Metabolismo del Hemo: Determinación de Bilirrubina, en plasma en un Modelo Experimental Animal.

#### NORMAS DE SEGURIDAD

Para formarse como profesional, debemos tener en cuenta una serie de normas, las cuales contribuirán para llegar a resultados exactos, a un correcto desempeño en las actividades a desarrollar en un laboratorio y al cuidado de nuestra salud.

#### NORMAS GENERALES

El conocimiento apropiado de los efectos tóxicos de las Sustancias químicas, las rutas de exposición y los riesgos asociados a su manipulación y transporte es vital para el personal que trabaja en estas áreas. El contacto con los productos químicos pueden provocar intoxicación; definida ésta como conjunto de síntomas y signos clínicos derivados de la acción de un producto tóxico.

#### NORMAS ESPECIFICAS

La manipulación o exposición a los agentes biológicos puede traer como consecuencia la infección del personal expuesto con o sin manifestación de la enfermedad. Entre las causas atribuidas a las infecciones del personal de laboratorio se destacan: El uso de objetos punzo-cortantes contaminados con fluidos corporales, los derrames o salpicaduras, el trabajo con animales de laboratorio, sin tomar las adecuadas medidas de protección. En la guía de Trabajos Prácticos y en el primer trabajo práctico se informará sobre las distintas normas de seguridad, generales y específicas, a tener en cuenta en el laboratorio y se realizará la evaluación correspondiente.

### VIII - Regimen de Aprobación

#### REGLAMENTO DE TRABAJOS PRÁCTICOS - APROBACIÓN DE PARCIALES

##### ALUMNOS REGULARES Y PROMOCIONALES

1. Los alumnos conocerán, al comenzar el cuatrimestre, las fechas y los temas de los trabajos prácticos de aula y de laboratorio, como así también las fechas de las Evaluaciones Parciales. Todo lo mencionado será informado en el avisador de la asignatura.
2. La fundamentación teórica de los trabajos prácticos se encontrará desarrollada en las clases teóricas así como en la guía de trabajos prácticos.
3. La bibliografía de cada uno de los temas a desarrollar estará a disposición de los alumnos en el Área de Química Biológica y se les dará a conocer la que se encuentra para consulta en Biblioteca.
4. Los conocimientos del alumno sobre la fundamentación teórica de los Trabajos Prácticos, serán evaluados antes, durante, o al final del desarrollo de los mismos.
5. Cada alumno llevará un cuaderno o carpeta en el que consignará los resultados y observaciones, a la manera de informe de los Trabajos Prácticos realizados. Al final de cada jornada el Jefe de Trabajos Prácticos podrá revisar y constatar los resultados obtenidos.
6. Para la aprobación de los Trabajos Prácticos el alumno deberá obtener resultados adecuados, responder satisfactoriamente las preguntas y cuestionarios de trabajos prácticos, y para ser considerado alumno regular en el curso deberá aprobar las Evaluaciones Parciales programadas y haber asistido al menos al 60% de las clases teóricas.

7. De acuerdo a la reglamentación vigente (Ord. N° 13/03 y su modificatoria Ord. N° 32/14) los alumnos deberán aprobar el cien por ciento (100%) de los Trabajos Prácticos y de las Evaluaciones Parciales sobre los mismos.
8. Por las mismas reglamentaciones, los alumnos tendrán dos (2) oportunidades de recuperación de los Trabajos Prácticos de laboratorio y aula, debiendo aprobar en primera instancia el 75% (o su fracción menor) de los trabajos prácticos completando la aprobación del noventa por ciento (90%) en la primera recuperación. En la segunda recuperación deberá totalizar la aprobación del cien por ciento (100%) de los Trabajos Prácticos.
9. Para poder rendir cada evaluación parcial, los alumnos deberán tener aprobado el ciento por ciento (100%) de los trabajos prácticos cuyos contenidos se evalúan en dicha evaluación. Estas evaluaciones podrán ser escritas u orales y se aprobarán con el 65% del puntaje total.
10. Teniendo en cuenta la Ord. N° 32/14, para ser considerado como alumno regular se deberá aprobar el 100% de las Evaluaciones Parciales. Cada Parcial tendrá dos (2) recuperaciones. La primera recuperación se llevará a cabo en no menos de 48 horas de publicado el resultado del Parcial. La segunda recuperación podrá realizarse al final del cuatrimestre. Ambas recuperaciones se aprobarán con el 75% del puntaje total.
11. Este Curso de Química Biológica considera la posibilidad de aprobación por Promoción sin examen final. Para acceder a dicha Promoción los alumnos deberán:
- a- En el momento de inscribirse al curso, cumplir con las exigencias de correlatividades establecidas en el plan de estudio para rendir el examen final de esta asignatura.
  - b- Cumplir con la asistencia al 80% de las clases teóricas.
  - c- Aprobar los trabajos prácticos de laboratorio y aula con igual exigencia que los alumnos regulares.
  - d- Aprobar cada evaluación parcial con el 70% del puntaje total.
  - e- Aprobar una evaluación adicional, de modalidad oral, sobre el tema de Integración Metabólica.
- Los alumnos que opten por la Promoción sin examen final tendrán solo dos (2) recuperaciones para todas las evaluaciones parciales.
- Dadas las características teórico-prácticas de la materia, no se permite el examen libre de la misma.

## **IX - Bibliografía Básica**

- [1] - LEHNINGER, A.L., Nelson D., COX M., "Principios de Bioquímica", 4a edic., Ed. Omega, S.A., (2009).
- [2] - BLANCO, A., "Química Biológica", Ed. El Ateneo, 10a edic., Bs. As. (2019).-
- [3] - VOET.VOET- "Bioquímica", 3º Edición, Ed. Médica Panamericana. 2007.-
- [4] - McKEE, T., McKEE, J.R., "Bioquímica", 3, edición, Edit.Mc Graw-Hill-Interamericana (2003).

## **X - Bibliografía Complementaria**

- [1] -MATHEWS, VAN HOLDE Y AHERN-"Bioquímica".3º Edic. 2002. Reimpresión 2004. Ed. Pearson Addison Wesley.España.
- [2] -STRYER, L., "Bioquímica", Ed. Reverté, 4ª ed. Tomos I y II (1995)-
- [3] -SMITH Y WOOD, " Biosíntesis", De. Addison-Wesley Iberoamericana (1998)-
- [4] - MURRAY-GRANNER-MAYES-RODWELL, "Bioquímica de Harper", 14ª edic. Ed. El Manual Moderno (1997)-

## **XI - Resumen de Objetivos**

Se espera que el alumno al finalizar el Curso sea capaz de comprender:

- 1.- Las propiedades generales de las enzimas y analizar sus características cinéticas y mecanismos de regulación.
- 2.- Las principales vías metabólicas de degradación y biosíntesis, analizando las reacciones enzimáticas fundamentales, las relaciones entre los diferentes metabolismos y los mecanismos de regulación.
- 3.- Los procesos de obtención de energía metabólica y su utilización en los distintos procesos biológicos.
- 4.- La función de las hormonas en la regulación de los procesos metabólicos.
- 5.- Integrar desde el punto de vista metabólico, el equilibrio bioquímico dinámico de los órganos en diversas situaciones fisiológicas.

## **XII - Resumen del Programa**

Se espera que el alumno al finalizar el Curso sea capaz de comprender:

- 1.- Las propiedades generales de las enzimas y analizar sus características cinéticas y mecanismos de regulación.

- 2.- Las principales vías metabólicas de degradación y biosíntesis, analizando las reacciones enzimáticas fundamentales, las relaciones entre los diferentes metabolismos y los mecanismos de regulación.
- 3.- Los procesos de obtención de energía metabólica y su utilización en los distintos procesos biológicos.
- 4.- La función de las hormonas en la regulación de los procesos metabólicos.
- 5.- Integrar desde el punto de vista metabólico, el equilibrio bioquímico dinámico de los órganos en diversas situaciones fisiológicas.

### **XIII - Imprevistos**

Ante imprevistos que alteren el normal desarrollo de la cursada, como paro docente, problemas de salud de docentes, etc. se intentará reordenar el cronograma propuesto para que se cumpla el dictado de la totalidad de los trabajos prácticos pudiendo remitir al estudiante a estudiar los temas teóricos faltantes a la bibliografía correspondiente.

Ante la imposibilidad el desarrollo de la asignatura en forma presencial, durante este año 2021, las clases teóricas, los trabajos prácticos, las evaluaciones parciales, y demás actividades de enseñanza-aprendizaje, se desarrollarán a través del Aula Virtual de Química Biológica, que se encuentra en la plataforma Moodle de la FCFMyN (UNSL). Se seguirán las normativas nacionales e institucionales para el desarrollo de la asignatura, debido a la pandemia por COVID-19.

### **XIV - Otros**

|  |
|--|
|  |
|--|

| <b>ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA</b> |  |
|--|--|
|--|--|

| <b>Profesor Responsable</b> |  |
|-----------------------------|--|
|-----------------------------|--|

|        |  |
|--------|--|
| Firma: |  |
|--------|--|

|             |  |
|-------------|--|
| Aclaración: |  |
|-------------|--|

|        |  |
|--------|--|
| Fecha: |  |
|--------|--|