

UNIVERSIDAD VERACRUZANA
Doctorado en Investigación Químico-Biológica

DATOS GENERALES
Nombre del Curso
Patología Molecular

PRESENTACIÓN GENERAL
Justificación
La patología molecular es el estudio de la enfermedad a nivel molecular. El conocimiento cada vez mayor de las bases moleculares de las enfermedades, los avances en la tecnología para analizar ácidos nucleicos y productos génicos, la explosión de información sobre la susceptibilidad hereditaria a la enfermedad y la personalización en el tratamiento de individuos, obligan a la integración de los datos obtenidos a través de la tecnología basada en ácidos nucleicos con la información clínica y de laboratorio disponible en el cuidado de los pacientes. La patología molecular, se enfoca en el análisis de los ácidos nucleicos con el propósito de diagnosticar o monitorear enfermedades, en una forma dinámica. La presente Experiencia Educativa (EE) provee al estudiante con una sólida comprensión de las bases genético-moleculares de las enfermedades hereditarias, del cáncer y de las enfermedades infecciosas y le permite utilizar las herramientas adecuadas para desarrollar investigación de vanguardia. Está EE es integradora de los conocimientos adquiridos previamente en bioquímica, biología molecular y genética, en un marco de respeto, ética, responsabilidad y compromiso científico con trascendencia social.

OBJETIVOS GENERALES DEL CURSO Y UNIDAD DE COMPETENCIA
El estudiante comprenderá los fundamentos básicos de la patología molecular, a través del análisis crítico y la integración de conocimientos en biología molecular, bioquímica y genética con el fin de aplicar y desarrollar técnicas de diagnóstico molecular tanto para fines de investigación como asistenciales, en una atmósfera de respeto y de trabajo multi-e interdisciplinario.

UNIDADES, OBJETIVOS PARTICULARES TEMAS
UNIDAD 1
Introducción al laboratorio de Patología molecular
Objetivos particulares
El estudiante identificará los aspectos generales y comprenderá los fundamentos básicos del laboratorio de patología molecular y su entorno normativo
Temas
1. Introducción al laboratorio de Patología Molecular 1.1. Selección adecuada de muestras y uso de pruebas moleculares. 1.2. Requisitos reglamentarios que rigen el diagnóstico molecular.

- 1.3. Garantía de calidad, control de calidad para pruebas moleculares y diferencias entre los distintos tipos de pruebas
- 1.4. Aceptabilidad de nuevos lotes de reactivos
- 1.5. Estrategias efectivas de prevención, diseño y flujo de trabajo adecuados para reducir el riesgo de contaminación por arrastre.
- 1.6. Implicaciones legales, éticas y sociales con respecto a pruebas genómicas a mayor escala.
- 1.7. Implementación de recomendaciones internacionales para prácticas de prueba, calidad, y seguridad.
- 1.8. Requisitos de formación de profesionales moleculares para laboratorio de patología molecular.

UNIDAD 2

Conceptos básicos en biología molecular y genética

Objetivos Particulares

El estudiante analizará los principios básicos de biología molecular y genética que son el fundamento de la patología molecular.

Temas

- 2. Principios de biología molecular y genética
 - 2.1. Terminología: genoma, exoma, metaboloma, proteoma, epigenoma, transcriptoma, microbioma e interactoma.
 - 2.2. Organización básica del genoma humano.
 - 2.3. Nomenclatura génica oficial
 - 2.4. Estructura del DNA y de los cromosomas
 - 2.5. Transcripción
 - 2.6. Traducción y modificaciones post-traduccionales
 - 2.7. Procesamiento del RNA
 - 2.8. Regulación de expresión génica.
 - 2.9. Mecanismos epigenéticos.
 - 2.10. Variantes en secuencia del DNA
 - 2.11. Vectores de ácidos nucleicos (plásmidos, cósmidos, BAC, YAC, virus modificados)
 - 2.12. DNA mitocondrial y heteroplasmia.

UNIDAD 3

Tecnología de análisis molecular

Objetivos Particulares

El estudiante analizará y será capaz de determinar las capacidades, limitaciones y trampas de los diferentes métodos diagnósticos moleculares.

Temas

- 3. Técnicas de diagnóstico.
 - 3.1 Consideraciones preanalíticas (tipo de muestras y preparación, sangre, médula ósea, cepillados, etc.)
 - 3.2. Fundamentos para extracción de ácidos nucleicos
 - 3.3. Concentración y dilución de RNA/DNA

<ul style="list-style-type: none"> 3.4. Limitaciones del material génico extraído de bloques de parafina 3.5. Amplificación del genoma a partir de muestras de DNA integras y degradadas 3.6. Clonación del ADN 3.7. Métodos de preparación para cariotipo y FISH. 3.8. Métodos de cuantificación de ADN 3.9. Control de calidad de ácidos nucleicos 3.10. Electroforesis, tipos y aplicaciones 3.11. Uso de enzimas de restricción, polimerasas y transcriptasas reversas 3.12. Tipos y métodos de PCR: básico, RT-PCR, PCR-alelo específico, PCR en tiempo real 3.13. Hibridación in situ 3.14. Microarreglos 3.15. Secuenciación de Sanger, secuenciación de próxima generación,

UNIDAD 4

Trastornos hereditarios

Objetivos Particulares

El estudiante conocerá las pruebas más habituales que se realizan en los laboratorios, para el estudio de enfermedades hereditarias

Temas

- 4. Trastornos hereditarios
 - 4.1. Herencia mendeliana, mitocondrial y de desórdenes complejos
 - 4.2. Métodos de detección de mutaciones puntuales, sitio de empalme. mutaciones, inserciones / deleciones, trinucleótidos o expansiones repetidas inestables, variación del número de copias, defectos de metilación / impresión, frecuencia dentro de poblaciones de diferentes etnias y consideraciones de nomenclatura
 - 4.3. Tipos de muestras para diferentes diagnósticos
 - 4.4. Análisis de riesgo, Bayesiano y de OR
 - 4.5. Interpretación de la consecuencia de mutaciones en el contexto de anticipación, penetrancia incompleta, expresividad variable, inactivación de X, nueva tasa de mutación (de *novo*) y consanguinidad

UNIDAD 5

Oncología molecular

Objetivos Particulares

El estudiante comprenderá las diferentes técnicas para determinar el diagnóstico, pronóstico, predicción del beneficio de la terapia y seguimiento de enfermedad en padecimientos oncológicos.

Temas

- 5. Oncología molecular
 - 5.1. Detección e importancia de mutaciones en protooncogenes y genes supresores de tumores
 - 5.2. Mecanismos moleculares de la predisposición heredada a tumores.
 - 5.3. Indicaciones de las pruebas moleculares en oncología
 - 5.4. Métodos de detección de translocaciones en leucemias y linfomas
 - 5.5. Pruebas para valor pronóstico y predictivo
 - 5.6. Métodos e indicaciones de análisis de metilación en oncología

<p>5.7. Marcadores predictivos en tumores y técnicas de detección</p> <p>5.8. Pruebas de inestabilidad microsatelital</p>
UNIDAD 6
Enfermedades infecciosas
Objetivos Particulares
El estudiante aprenderá los principales métodos utilizados para el diagnóstico de enfermedades infecciosas, pruebas cualitativas y cuantitativas y su interpretación.
Temas
<p>6. Enfermedades infecciosas</p> <p>6.1. Especies y secuencias génicas específicas</p> <p>6.2. Bases moleculares de la patogénesis y resistencia a drogas</p> <p>6.3. Identificación de agentes infecciosos por secuenciación, espectrometría, PCR de punto final y PCR en tiempo real</p> <p>6.4. Interpretación de ensayos moleculares para diferentes propósitos</p> <p>6.5. Hibridación in situ</p>
UNIDAD 7
Farmacogenética
Objetivos Particulares
El estudiante comprende la manifestación de los rasgos heredados cuando un individuo recibe un medicamento en particular, lo que evidencia su perfil metabolizador y su respuesta a drogas.
Temas
<p>7. Farmacogenética</p> <p>7.1. Polimorfismos genéticos y perfil metabolizador</p> <p>7.2. Polimorfismos asociados a depuración y a activación de pro-drogas</p> <p>7.3. Polimorfismos que alteran farmacodinámica y farmacocinética</p> <p>7.4. Drogas con depuración alterada por variantes polimórficas</p> <p>7.5. Drogas con activación disminuida por polimorfismos</p>
UNIDAD 8
Histocompatibilidad & Identificación de individuos
Objetivos Particulares
El alumno comprenderá los mecanismos involucrados en la identificación de compatibilidad de tejido y órganos en relación con trasplantes y de individuos.
Temas
<p>8. Histocompatibilidad & Identificación de individuos</p> <p>8.1. Tipificación molecular de HLA (sonda oligonucleotídica específica de secuencia; cebador específico de secuencia y secuenciación) y compatibilidad en trasplantes</p> <p>8.2. Quimerismo y trasplante de células hematopoyéticas</p> <p>8.3. STRs en identificación forense y pruebas de paternidad</p>

TÉCNICAS DIDÁCTICAS Y ASPECTOS METODOLÓGICOS

- Exposición de contenidos, reforzados por la lectura, síntesis e interpretación de textos en inglés y español.
- Discusiones acerca del uso y valor del conocimiento en patología molecular.
- Búsqueda de fuentes de información diversa.
- Elaboración de resúmenes.
- Trabajo con grupos colaborativos.
- Elaboración de una pequeña investigación documental para la elaboración de monografía.

EQUIPO NECESARIO

- Computadora personal
- Acceso a internet
- Plataformas Eminus
- Plataforma Teams
- Fuentes de consulta (tradicionales y digitales)

BIBLIOGRAFÍA

- Lewin, B. (2017) Genes XII. University Press. Oxford.
- Alberts. Molecular Biology of the Cell. 6th ed. New York: Garland Publishing; 2017. 1200 pp
- Strayer. (1988). Biochemistry. 31 ed. WH. Freeman and Company. N.Y.
- Lodish, Molecular Cell Biology, Eighth Ed., W.H. Freeman. 2016
- Lehninger (2017) Principles of Biochemistry. 7th Edition, WH Freeman & Co., NY 1250 p

REFERENCIAS ELECTRÓNICAS (Última fecha de acceso:)

1. HumanGenomeProject. https://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/index.html revisado por ultima vez 2 de marzo de 2021
2. NCBI Pubmed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/> evisado por ultima vez 2 de marzo de 2021

EVALUACIÓN

SUMATIVA

Aspecto a Evaluar	Forma de Evaluación	Evidencia	Porcentaje
Informes escritos haciendo uso de herramientas electrónicas	Manejo del tema Coherencia Fluidez Oportunidad	Reportes escritos	10%

	Pertinencia Respeto Asertividad Iniciativa Claridad, Precisión Limpieza y orden Veracidad, Coherencia, Presentación Asistencia, puntualidad		
Intervención en la organización de un seminario	Orden Creatividad Interés Suficiencia Calidad	Presentación	20%
Realización de trabajo de investigación, basados en literatura especializada	Limpieza Contenido Presentación de resultados y conclusiones. Trabajo en equipo	Reporte de investigación	25%
Tres exámenes parciales teóricos	Resolución acertada de reactivos	Exámenes escritos	45%
Total			100