

Nombre de la asignatura: Genética Clínica

Titulación/estudio: Grados en Biología Humana y Medicina

Curso: 3º

Trimestre: 1º

Número de créditos ECTS: 4

Horas de dedicación del estudiante: 100

Lengua o lenguas de la docencia: Castellano/Catalán

Professorado: El coordinador de la asignatura es el Dr. Luis Pérez Jurado (LPJ).

También participan en la docencia los Dres. Victoria Campuzano (VC), Xavier Estivill (XE) y Miguel del Campo (MC), y colaboran en las prácticas Maria Segura y Marta Codina.

1. Presentación de la asignatura

La genética es un componente de virtualmente todas las áreas de la biología, está en fase de crecimiento rápido y presenta numerosas implicaciones y aplicaciones. En medicina, la genética es la base para entender la herencia de determinadas enfermedades, para proporcionar consejo a las familias y para desarrollar la investigación científica encaminada a entender los mecanismos moleculares de las enfermedades que permitan desarrollar nuevos métodos diagnósticos y abordajes terapéuticos. La industria biotecnológica está creciendo muy rápidamente mediante herramientas genéticas para desarrollar productos farmacéuticos o diagnósticos, entre otros. La genética se aplica también de manera rutinaria a fines forenses, en la identificación de individuos o para determinar minúsculas contaminaciones de organismos.

Las variaciones genéticas individuales son responsables de la variabilidad molecular y bioquímica de los individuos. Esta variabilidad se debe en parte a la composición variable de la secuencia del ADN y a sus modificaciones químicas. Las mutaciones contribuyen a dicha variabilidad, pero no todas las mutaciones poseen significado biológico. Algunas pueden ser deletéreas, otras neutras y algunas pueden conferir ventajas evolutivas. Sin variación y sin mutaciones no habría diversidad y, por consiguiente, no habría evolución. El fenotipo variable en los seres humanos es el resultado de la interacción entre los genes y el medio ambiente, lo que varía en cantidad y a lo largo del tiempo. Las variaciones tienen una expresión molecular en la secuencia, estructura y función de proteínas y ácidos nucleicos reguladores. También son responsables de la enfermedad, la cual, desde este punto de vista, supone un desequilibrio en la relación homeostática normal entre el genoma y el medio ambiente.

Este curso pretende ser una oportunidad para el encuentro de los estudiantes con el área de la genética, centralizándose en su aplicación al estudio de la fisiología y de la patología humanas.

Como ocurre en la práctica profesional, la asignatura estará integrada y coordinada con áreas relacionadas. La genética y el estudio del genoma son fundamentales para definir unas bases científicas sólidas entre los profesionales de la salud.

2. Competencias que deben conseguirse

Se pretende que el estudiante:

1. Entienda las bases genéticas de la patología y la variabilidad humana, los distintos patrones de la herencia y que conozca la terminología específica.
2. Entienda la relevancia médica de la exploración genética y dismorfológica, y de historia familiar, así como la importancia psicológica y social de los datos genéticos.
3. Conozca los mecanismos de interacción entre genes y ambiente en la susceptibilidad a enfermedades y las herramientas para su estudio.
4. Conozca los aspectos éticos, legales y sociales, riesgos y beneficios de la investigación y de la aplicación médica de la tecnología genética.
5. Maneje las distintas fuentes de información escrita y telemática para profundizar sobre aspectos concretos de la genética.
6. Sea capaz de integrar los conceptos de la genética con el resto de disciplinas biomédicas.
7. Esté capacitado para aplicar los conocimientos adquiridos al desarrollo futuro de actividades profesionales como el diagnóstico genético, la predicción de riesgo empírico y el asesoramiento genético a las familias, o la investigación biomédica.

3. Contenidos

Clases teóricas (aula 60.001)

Tema 1. 25/09 9:40 LPJ

Introducción a la genética médica. Morbilidad y mortalidad de las enfermedades genéticas. Herencia mendeliana en el hombre. Construcción de genealogías. Análisis de segregación. Teorema de Bayes.

Tema 2. 01/10 8:40 LPJ

Herencia no mendeliana. Mosaicismo somático y germinal. Herencia citoplasmática. Impronta gamética. Anticipación genética. Biología de la gemelaridad. Diagnóstico de cigosidad.

Tema 3. 01/10 9:10 LPJ

La exploración en genética médica. Dismorfolología. El paciente con anomalías congénitas.

Tema 4. 03/10 8:40 LPJ

El genoma humano y su complejidad. Genes y cromosomas. Elementos funcionales y secuencias repetitivas. El Proyecto Genoma. Cartografiado de genes humanos. Análisis genómico.

Tema 5. 03/10 9:40 LPJ

Recombinación genética y análisis de ligamiento. El “lod score”. Elaboración de mapas genéticos. Desequilibrio de ligamiento y desequilibrio de transmisión. Caracteres cuantitativos (QTL's). Análisis paramétricos y no paramétricos, asociación.

Tema 6. 04/10 9:40 LPJ

Identificación y aislamiento de genes responsables de enfermedades. Clonación funcional. Clonación posicional / Candidato posicional. Nuevas tecnologías y estrategias genómicas.

Tema 7. 08/10 8:40 LPJ

Bases moleculares de enfermedades monogénicas: autosómicas recesivas, dominantes y ligadas al X. Mecanismos de dominancia. Ejemplos de los diversos modelos.

Tema 8. 08/10 9:40 LPJ

Bases genéticas de la determinación y diferenciación sexual humana y su patología. Control genético de la determinación sexual.

Tema 9. 11/10 9:40 LPJ

Herencia mitocondrial y sus trastornos. Homoplasmia y heteroplasmia. Encefalomiopatías mitocondriales. Envejecimiento y ADN mitocondrial.

Tema 10. 15/10 8:40 XE

Heterogeneidad genética en enfermedades monogénicas. Heterogeneidad de locus. Heterogeneidad alélica. Enfermedades neurosensoriales.

Tema 11. 15/10 9:40 XE

Base molecular del fenómeno de anticipación genética. Relevancia clínica y mecanismos moleculares. Síndrome de X frágil, corea de Huntington y ataxias espinocerebelosas.

Tema 12. 22/10 8:40 XE

Bases genéticas de las enfermedades complejas. Enfermedades multifactoriales. Bases biológicas de la conducta. Psiquiatría genética.

Tema 13. 22/10 9:40 XE

Bases genéticas de la respuesta a fármacos y drogas. Susceptibilidad individual. Farmacogenética y farmacogenómica.

Tema 14. 25/10 14:10 VC

Genética del cáncer. El cáncer como enfermedad genética somática. Genes de reparación del ADN, oncogenes y genes supresores. Citogenética del cáncer. Cáncer familiar.

Tema 15. 26/10 9:40 MC

Citogenética I. Alteraciones cromosómicas y nomenclatura citogenética. Enfermedades con base cromosómica. Aneuploidías autonómicas y gonosómicas. Alteraciones estructurales: translocaciones recíprocas y robertsonianas. Mecanismos de producción y segregación.

Tema 16. 26/10 11:10 MC

Citogenética II. Alteraciones estructurales: inserciones, duplicaciones, deleciones, disomías uniparentales. Mutaciones genómicas recurrentes. Duplicaciones segmentarias. Impronta genómica. Regulación y patología.

Tema 17. 29/10 8:40 LPJ

Diagnóstico genético. Diagnóstico directo y diagnóstico indirecto. Diagnóstico presintomático y de predisposición. Cribado poblacional.

Tema 18. 12/11 8:40 LPJ / MC

Asesoramiento genético. Diagnóstico prenatal. Diagnóstico de preimplantación con reproducción asistida.

Tema 19. 13/11 11:10 LPJ

Tratamiento de las enfermedades genéticas. Desarrollo de fármacos específicos. Terapia génica y celular.

Tema 20. 16/11 12:10 LPJ

Medicina genómica y medicina predictiva. Medicina personalizada. Presente y futuro.

Resolución de problemas y seminarios

PRO1. Genealogías y ligamiento genético (2 h). XE y LPJ

PRO2. Riesgo empírico. Asesoramiento. Teorema de Bayes (2 h). LPJ y VC

PRO3. Citogenética, genética y citogenética molecular (2 h). LPJ

PRO4. Genética molecular, diagnóstico molecular, diagnóstico de cáncer (2 h). LPJ y MC

SEM1. Aspectos éticos de la investigación y de las aplicaciones diagnósticas y terapéuticas de la tecnología genética (2 h). LPJ y MC

Programa de prácticas

PRA1. Diagnóstico molecular indirecto. Ligamiento genético (4 h).

PRA2. (Informática). Diseño experimental en genética diagnóstica. Recursos informáticos (3 h).

PRA3. Cariotipado y citogenética molecular, nuevas tecnologías (4 h).

PRA4. Diagnóstico molecular directo (4 h).

4. Evaluación

4.1. El sistema principal de evaluación será mediante la realización de un examen escrito que constará exclusivamente de preguntas de elección múltiple sobre temas teóricos y actividades prácticas, incluyendo la resolución de problemas de genética. Este examen supondrá el 60% de la nota final, y es preciso obtener una nota parcial superior a 4/10 para que se consideren el resto de evaluaciones. En caso de suspenso, esta es la única parte de la materia recuperable en el ejercicio de final de curso en julio.

4.2. El resto de la nota incluye la evaluación continuada en los seminarios de resolución de los problemas y de las respuestas entregadas (10%), la valoración de las prácticas y del cuaderno de prácticas (15%). El 15% restante dependerá del ejercicio práctico individual, que debe desarrollar cada alumno en relación a un caso clínico y supuesto diagnóstico usando el modelo explicado en la práctica 2. Es obligatorio asistir a más del 75% de las prácticas y la participación en los problemas. En caso de suspenso, esta parte de la materia no es recuperable en julio.

4.3. Criterios para el proceso de recuperación: los estudiantes que tras la evaluación no hayan superado la asignatura tendrán la opción de hacer una prueba de recuperación en el mes de julio de la evaluación realizada al final del proceso docente (apartado 4.1). Consistirá en un examen de preguntas de elección múltiple (unas 20 preguntas) y varias preguntas cortas (unas 10) que incluyen resolución de problemas. En ningún caso se podrá recuperar la actividad evaluada durante el proceso docente (prácticas, participación y resolución de problemas). El estudiante mantendrá la calificación obtenida durante el curso.

5. Bibliografía y recursos didácticos

5.1. Bibliografía básica

No existe un único libro de texto ideal que cubra exacta e íntegramente el programa de la asignatura. Se depositarán resúmenes extensos con el contenido de cada tema y las

diapositivas de las presentaciones en formato PDF, así como los problemas que deban realizarse (y posteriormente sus soluciones) en el Campus Global. No obstante, existen muchos libros con material de calidad que pueden ser de utilidad de manera complementaria y que se citan a continuación. Es recomendable consultar periódicamente alguno de los textos citados, así como utilizar otros modelos de realización de problemas de genética.

5.2. Bibliografía complementaria

Libros de texto potencialmente interesantes como consulta:

1. Read AP, Donnai D (2010). *New Clinical Genetics*. 2ª ed. Scio Publishing. Hay también una versión traducida de la 1ª ed (2007) Ediciones Omega
2. Sección de Genética Médica. Farreras / Rozman. (2012) *Medicina Interna XVII* Vol.1 Elsevier, Barcelona. 1105-1204.
3. Strachan T, Read AP (2004) *Human molecular genetics 3*. Garland Science, New York.
4. Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR (ed.) (2007) *Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics*, 5th edn. Churchill Livingstone, London.
5. Jorde LB, Carey JC, Bamshad M.J, White RL (2005) *Medical Genetics*. 3ª ed. Mosby.
6. Solari, AJ (2011). *Genética Humana: Fundamentos y aplicaciones en Medicina*. 3ª ed Panamericana.
7. Viseras, E (2008) *Cuestiones y problemas resueltos de Genética*. Ed. Universidad de Granada, Granada.

5.3. Recursos didácticos

Compendio de recursos realizado por la biblioteca:

<http://www.upf.edu/bibtic/bio/biogene.html>

Recursos docentes del genoma humano, citogenética y genética médica:

<http://www.genome.gov/Education/>

<http://www.tokyo-med.ac.jp/genet/mfi-e.htm>

<http://medgen.genetics.utah.edu>

<http://www.nchpeg.org/>

Registro / enciclopedia de enfermedades genéticas e información molecular:

OMIM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM>

ORPHANET: <http://www.orpha.net>

Sociedades

Asociación Española de Genética Humana: <http://www.aegh.org/>

Sociedad Americana de Genética Humana: <http://www.ashg.org/>

Sociedad Europea de Genética Humana: <http://www.eshg.org/>

6. Metodología

El curso consta de un temario teórico que incluye 20 temas que abordan la genética médica en todos sus aspectos –clínico, molecular, citogenética, asesoramiento, etc.–, cubriendo además los avances en genética molecular y su repercusión para la medicina. Para incentivar al máximo el aprendizaje activo por parte de los alumnos, semanalmente se plantearán problemas de genética relacionados con la materia, según modelos realizados en las clases teóricas (4 sesiones). Estos problemas se deben intentar resolver individualmente o por grupos y luego se debatirán durante clases dedicadas a tal efecto. Existe además un programa de prácticas que cubre aspectos experimentales y de diseño de las diversas áreas

de la genética, con el fin de consolidar los conocimientos de las clases teóricas. Las prácticas se realizarán en grupos de 15 alumnos. Cada práctica se desarrollará durante 2 semanas en las que a cada grupo le corresponderá un día, de tal forma que todos los grupos realizarán la práctica lo más simultáneamente posible y se intentará que coincidan con las clases teóricas. Además de completar el guión de prácticas donde existen determinadas cuestiones de seguimiento, se deberá realizar un ejercicio práctico individual independiente.

7. Programación de actividades

Clases teóricas: 20 clases magistrales de 45-50 minutos cada una.

Resolución de problemas y seminarios: 5 sesiones de 2 h, 1 h de actividad en grupo y 1 h tutelada para completar la resolución. Deben entregarse los problemas resueltos, firmados por cada grupo, antes de la sesión tutelada.

Programa de prácticas: 3 prácticas de laboratorio de 4 h cada una y una práctica bioinformática de 3 h (preparación del ejercicio práctico).