

GENÉTICA

I. IDENTIFICACIÓN

Asignatura	Genética
Código	22624
Curso	Primero
Semestre	Primero
Cantidad de sesiones	17
Carga Horaria Total	51
Horas Teóricas	51
Horas Prácticas	0
Prerrequisito	No tiene

II. FUNDAMENTACIÓN

El acelerado desarrollo de la Genética Molecular que impulsó el Proyecto del Genoma Humano y el caudal de conocimientos derivados de este ha transformado la visión clásica de la herencia biológica mediante conceptos tales como impronta genómica, mutaciones por repetición de triplete y herencia mitocondrial, entre otros. Si bien este desarrollo proporciona mejores medios para el diagnóstico y posible tratamiento de innumerables trastornos genéticos, el creciente desarrollo de la Genética Médica, ha marcado avances en la Genética Clínica, la Citogenética, la Genética Bioquímica y la Genética Epidemiológica, incrementando los nexos entre todas las especialidades médicas y al propio tiempo incrementando la necesidad de mayor atención de contenidos relacionados con la Genética Médica en los programas de las carreras de Ciencias Médicas.

Si a esto le agregamos que las observaciones proporcionados por la clínica, constituyen la contraparte indispensable de la Genética Molecular, en cuyos conocimientos actuales descansa la esperanza de medidas preventivas y tratamientos para las enfermedades con etiología genética, cuyo manejo requiere de los médicos involucrados en todos los niveles de atención con énfasis especial en los de la atención primaria, no hay dudas de que es menester contar con una asignatura que proporcione conocimientos sólidos sobre el tema.

Teniendo en cuenta, además, los aportes de la Genética Médica al desarrollo de las Ciencias Médicas, y los dilemas éticos a que da lugar su acelerado desarrollo, así como la necesidad de promover las acciones de prevención de salud y de investigaciones genéticas que facilita la Genética Comunitaria a nivel de la atención primaria de salud, se acentúa la importancia de dar mayor énfasis a esta asignatura dentro del currículo de un profesional con un perfil de egreso de excelencia como al que aspiramos.

La asignatura, tiene el propósito de proveer a los alumnos de los conocimientos básicos generales de la Genética Médica y la Genómica como herramientas indispensables que le permitan la comprensión de las acciones relacionadas con el Diagnóstico, pronóstico tratamiento y prevención de las enfermedades genéticas y defectos congénitos. Está ubicada en el 1er semestre en conjunto con las asignaturas de Histología I, generando un efecto sinérgico que culmine en el dominio de las bases moleculares de las enfermedades genéticas, de esta manera el estudiante contará con las bases teóricas que le permitan en un segundo momento explicar y justificar la intervención de los factores genéticos en el desarrollo fetal y emitir juicios críticos ante los crecientes adelantos de la Biología Molecular.

III. OBJETIVOS

General

- Comprender los conceptos y principios fundamentales de la genética, las técnicas y métodos para estudiar el genoma humano y su relación con el proceso salud enfermedad además de las implicaciones bioéticas derivadas de la investigación de la genética humana.

Específicos:

A. Cognitivos:

A.1. Interpretar los criterios que permiten reconocer los principios de las Leyes de Mendel, teniendo en cuenta los fenómenos comunes de las gametogénesis y la localización y expresión de mutaciones del Genoma Humano.

A.2. Explicar las causas y consecuencias de alteraciones del material genético.

A.3. Aplicar los conocimientos adquiridos sobre la conservación, transmisión y expresión de la información genética, así como las consecuencias de mutaciones o de la interferencia de agentes ambientales sobre los mecanismos genéticos y celulares, del desarrollo humano.

A.4. Interpretar, a partir del conocimiento de sus fundamentos, los resultados de la aplicación de los instrumentos técnicos principales, utilizados en la detección y caracterización de mutaciones o de marcadores genéticos específicos.

A.5. Explicar, a partir de situaciones problemáticas, la transmisión de genes ligados y la importancia de este fenómeno, en la cartografía de genes o mapa genético, así como el impacto de este conocimiento en la prevención de enfermedades genéticas.

A.6. Explicar los fundamentos biológicos y matemáticos del equilibrio genético en las poblaciones humanas, los factores que lo alteran y su repercusión en el estudio epidemiológico de genes específicos.

A.7. Analizar, a partir de situaciones problemáticas, el amplio espectro de posibilidades del

Asesoramiento Genético, en la prevención de enfermedades de etiología genética.

B) Socioafectivos:

B.1. Trabajar en equipo interactuando con docentes y colegas en un ambiente de respeto y cooperación.

B.2. Comprender y respetar las implicancias éticas relacionadas al estudio del genoma humano.

B.3. Desarrollar pensamiento crítico revisando, analizando y aplicando con rigurosidad la evidencia científica disponible.

C) Psicomotrices:

C.1. Elaborar el árbol genealógico utilizando la simbología de uso internacional.

C.2. Implementar, a través del análisis de la segregación en el árbol genealógico, los criterios que permitan clasificar el posible tipo de herencia de un fenotipo específico.

C.3. Explicar los resultados y fundamentos biológicos de los estudios genéticos que se utilizan en las pesquisas, prenatales y neonatales para el diagnóstico y la prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos.

C.4. Identificar riesgos genéticos utilizando las herramientas proporcionadas por los contenidos de la asignatura para conducir e interactuar con los especialistas que atienden los servicios de asesoramiento genético.

C.5. Realizar labor educativa en la población una vez identificados factores genéticos o ambientales como causa de defectos congénitos.

C.6. Incorporar a los trabajos de investigación desarrollados sobre enfermedades comunes y defectos congénitos aislados, criterios de la herencia multifactorial.

IV. CONTENIDO PROGRAMÁTICO

UNIDAD I - INTRODUCCIÓN A LA GENÉTICA MÉDICA

Genética médica: Historia de la Genética Médica e Impronta de la Genética Médica en el currículo de Medicina. Las enfermedades genéticas: Incremento relativo de las enfermedades genéticas. Clasificación atendiendo al defecto genético. Organización del genoma humano: Gen estructural humano: sus características. Pseudogenes. Familias mutagénicas Secuencias repetidas de ADN. El ADN mitocondrial. Bases moleculares y celulares de la herencia: Estructura, conservación y expresión del ADN. Características de una célula eucarionte. Estructura celular y ciclo de vida. Mitosis y meiosis: similitudes y diferencias. Leyes de Mendel: Genética Mendeliana: Conceptos y definiciones. Relación entre meiosis y Leyes de Mendel. Mutaciones génicas: Tipos de mutaciones génicas. Consecuencias de expresión de las mutaciones génicas.

Alelos como alternativas de expresión de mutaciones génicas. Enfermedad genética monogénica debido a mutaciones génicas.

UNIDAD II - CITOGENÉTICA Y ABERRACIONES CROMOSÓMICAS

Técnicas citogenéticas. Tecnología del estudio de los cromosomas en interfase: Cuerpo de Barr, y cuerpo "Y". Significado del estudio de la cromatina sexual. Limitaciones e indicaciones. Ciclo de vida celular en el estudio de los cromosomas a partir de cultivos de tejidos. El cariotipo humano, su concepto y bases de la clasificación de los cromosomas. Fundamentos técnicos el cultivo de linfocitos en la obtención de cromosomas. Fundamentos técnicos de la diferenciación longitudinal de los cromosomas: Técnicas de bandas G, Q, R, C y NOR. Nomenclatura internacional para la descripción de los resultados de un cariotipo. Avances citogenéticos. Fundamentos técnicos de la obtención de cromosomas prometafásicos, indicaciones y limitaciones. Citogenética molecular: Fundamentos técnicos de la hibridación in situ fluorescente (FISH). Utilización en interfase y en metafases del FISH. Tipos de sondas FISH. Aberraciones cromosómicas. Tipos de aberraciones cromosómicas. Aberraciones cromosómicas de número. Fenómenos causales de las poliploidías. La no disyunción y el anafase retardado como fenómenos causales de aneuploidías. La no disyunción en la gametogénesis y en divisiones celulares somáticas. Aberraciones cromosómicas de estructura. Tipos: deleciones, duplicaciones, inversiones, translocaciones e inserciones. Mutaciones como causa de las aberraciones cromosómicas estructurales en células germinales y en células somáticas: Aberraciones cromosómicas balanceadas y no balanceadas: Expresión fenotípica.

UNIDAD III - TRASMISIÓN DE CARACTERES EXPRESADOS A PARTIR DE SIMPLES MUTACIONES

Patrones de segregación mendeliana. Clasificación de las herencias mendelianas atendiendo a la localización y expresión de los genes que se analicen. Determinación del sexo. Características genotípicas de los gametos atendiendo a la segregación mendeliana de los cromosomas sexuales. El árbol genealógico como instrumento de evaluación de la segregación de genes específicos. Genotipo hemicigótico: su significado en las herencias ligadas al X. Criterios para la determinación, por el análisis de segregación del gen problema, de los diferentes tipos de herencia mendeliana en el humano. Características comunes a las herencias dominantes y recesivas. La consanguinidad en las herencias recesivas y la importancia de la detección de portadores de genes con expresión fenotípica recesiva. Fenómenos que dificultan el análisis de la segregación mendeliana. Herencias influidas y limitadas al sexo. El fenómeno de la inactivación del cromosoma X. La penetrancia y expresividad de los genes. El fenómeno de pleiotropía del gen. Heterogeneidad genética alélica y no alélica. Nuevas mutaciones con expresión dominante. Genes letales. Bases bioquímicas de la expresión de las enfermedades

genéticas. Efecto en proteínas estructurales, enfermedades del tejido conectivo (Síndrome de Marfan). Efecto en proteínas de transporte: la enfermedad por hematíes falciformes y heterogeneidad genética del locus beta de la hemoglobina. Efecto en proteínas enzimáticas: errores congénitos del metabolismo atendiendo a la función metabólica y localización celular de las enzimas afectadas. Deficiencias de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) y sensibilidad de los portadores de estas mutaciones a fármacos específicos. Fenómenos biológicos que interfieren con la transmisión mendeliana de simples mutaciones. Mutaciones dinámicas y fenómeno de anticipación genética. Impronta genómica como mecanismo epigenético. Disomías uniparentales: Heterodisomías e isodisomías. Mosaicismo somático prenatales y postnatal. Mosaicismo gonadal. Herencia mitocondrial: homoplasmia y heteroplasmia.

UNIDAD IV - ANÁLISIS DEL LIGAMIENTO GENÉTICO

Métodos y aplicaciones del ADN recombinante. Definiciones e instrumentos: clonación, enzimas de restricción, vectores. “probes” o sondas. Técnicas de análisis del ADN: Southernblot, PCR, secuenciación. Métodos y aplicaciones del análisis del ADN: Directos e indirectos. Aplicaciones del ADN recombinante en la caracterización de enfermedades genéticas. Ligamiento y recombinación. Definiciones de conceptos: Genes en ligamento, ligamiento completo e incompleto, haplotipos, genotipos en acoplamiento y repulsión, entrecruzamiento y recombinación. Frecuencia de recombinación: su significado en la cartografía de genes. Ligamiento en humanos: Métodos a partir del árbol genealógico. Análisis matemático del ligamento en humanos: “lod score”. Aplicación de métodos indirectos del ADN recombinante en el estudio de ligamiento en humanos.

UNIDAD V - GENÉTICA POBLACIONAL

Marcadores genéticos. Concepto de marcador genético. Utilidad del estudio de los marcadores genéticos. Características que debe poseer un marcador genético. Características genéticas de los sistemas de grupos sanguíneos ABH, Rh, MN, sistema HLA y fragmentos de restricción de ADN, como marcadores genéticos. Los genes en las poblaciones humanas Concepto de Genética Poblacional y características de las poblaciones Humanas. La Ley del equilibrio de Hardy-Weinberg. Frecuencias fenotípicas, genotípicas y génicas. Polimorfismo genético. Factores que afectan el equilibrio de Hardy-Weinberg. Poblaciones pequeñas y consanguinidad. Mutación y efecto fundador. Mutación y selección. Flujo genético. Conceptos de incidencia y prevalencia de enfermedades genéticas y su utilidad en el estimado de la frecuencia génica. Estimado de la frecuencia de portadores.

UNIDAD VI - HERENCIA MULTIFACTORIAL

Herencia poligénica o cuantitativa. Distribución continua. Significado de la media y la desviación

estándar. Rasgos cuantitativos en el humano con distribución continua. Herencia multifactorial de rasgos discontinuos. Modelo de carga o predisposición genética y de umbral. Concepto de heredabilidad. Grados de parentesco y probabilidad de presentar genes iguales. Características de la herencia multifactorial. Defectos congénitos con herencia multifactorial. Enfermedades complejas del adulto. Relación genoma/ambiente y susceptibilidad genética en las enfermedades complejas del adulto. La agregación familiar: su valor en la estimación de susceptibilidad en familiares asintomáticos. Las asociaciones entre marcadores genéticos y enfermedades complejas del adulto: HLA y espondilitis anquilosante, Diabetes mellitus insulino dependiente y HLA. Marcadores moleculares predictores de susceptibilidad al desarrollo de enfermedades complejas del adulto: cáncer de mama, colo-rectal. Prevención de enfermedades complejas del adulto modificando los factores ambientales de riesgo.

UNIDAD VII - DEFECTOS CONGÉNITOS DE ORIGEN GENÉTICO Y AMBIENTAL

Defectos congénitos. Definición de defectos congénitos. Defectos congénitos y su repercusión en: abortos espontáneos, mortalidad perinatal y neonatal. Tipos de defectos congénitos atendiendo a su fisiopatología: malformación, deformidad, disrupción. Terminología atendiendo a su expresión: displasias, secuencias asociaciones, síndromes. Genes del desarrollo en vertebrados. Genes involucrados en el desarrollo: de polaridad, de segmentación, homeóticos y genes de transducción de señales. Protagonismo de proto-oncogenes y genes supresores tumorales en el desarrollo. Conocimientos sobre el desarrollo genético de las extremidades como ejemplo. Etiología genética de los defectos congénitos. Defectos de un simple gen. Defectos cromosómicos no balanceados. Defectos de poligénesis involucrados en la herencia multifactorial. Etiología ambiental de los defectos congénitos. Teratógenos: concepto y factores que predisponen a este efecto. Clasificación de los agentes teratógenos de acuerdo con su naturaleza. Severidad del defecto atendiendo al momento del desarrollo embriofetal en que el teratógeno afecta el programa genético en curso. Efecto de enfermedades endocrino-metabólicas maternas en el desarrollo embriofetal.

UNIDAD VIII - PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

Asesoramiento genético. Definición de asesoramiento genético y riesgo genético. Diagnóstico y determinación del riesgo de ocurrencia y recurrencia. Evaluación psicológica del impacto del diagnóstico y la comunicación como parte del asesoramiento genético. Objetivos preventivos preconcepcionales, prenatales y postnatales del Asesoramiento Genético. Diagnóstico prenatal. Objetivos del Diagnóstico Prenatal. Procederes obstétricos invasivos y no invasivos para el diagnóstico prenatal. Utilidad técnica e indicaciones de muestras de origen fetal. Tratamiento de las enfermedades genéticas. Modificaciones de la expresión del defecto genético. Farmacogenómica y farmacoterapia y su papel en el tratamiento de defectos genéticos.

Modificaciones bioquímicas y nutricionales. Modificaciones anatómicas estéticas y funcionales. Acciones psicopedagógicas Terapia génica: concepto, limitaciones y avances. Ética y bioética en el asesoramiento genético. los principios de la ética médica en el Asesoramiento Genético. Principios de la Bioética: avances de investigaciones en Genética Médica y Asesoramiento Genético. Genética médica y salud pública. Genética Comunitaria. Programa Materno Infantil de Prevención de Enfermedades Genéticas del MSP Y BS. Perspectivas de la Genética Médica en Paraguay.

V. METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA

Se impartirán 2 a 4 clases de orientación teórica dialogada por cada núcleo temático y el mismo número de clases teórico-prácticas, una entrega escrita integradora cada núcleos temáticos concluido obedeciendo a los objetivos específicos de la asignatura dirigidas a conducir al estudiante hacia la comprensión biológica de las variaciones genéticas del desarrollo y a tener en cuenta los dilemas éticos que la atención e investigación de estos pudiera generar, así como hacia la identificación de los principios bioéticos involucrados en la atención médica de las enfermedades genéticas y defectos congénitos, estos principios constituirán el objeto fundamental de la enseñanza y de evaluación continua durante el proceso docente de la asignatura Genética Médica.

a) Clases teóricas:

Se impartirán clases dialogadas y participativas de orientación teórica como apoyo a la lectura realizada en el libro de texto; para proveer información actualizada complementaria, para separar material esencial del menos relevante y agregar material suplementario. Las actividades del curso de Genética Médica se inician puntualmente a las 14 horas.

Se recomienda que el estudiante ingrese al aula 15 minutos antes de la hora pautada.

Una vez iniciada la clase se considera llegada tardía. Las clases denominadas teóricas se impartirán a cada sección de manera simultánea en 3 aulas, de acuerdo con los acápites de este programa.

b) Clases teórico-prácticas:

A continuación de la clase expositiva se impartirán clases teórico-prácticas orientadas hacia el aprendizaje basado en problemas consistentes en análisis guiado de casos en grupos pequeños.

c) Clases prácticas: No se aplica.

d) Trabajo Autónomo Supervisado:

A lo largo del semestre, los estudiantes deberán entregar por grupo un informe escrito original, consistente en la interpretación de un artículo científico seleccionado por el docente en el cual

se analice y argumente su relevancia e impacto en el ejercicio de la disciplina y presentación oral del mismo.

VI. METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN

- Ocho (8) evaluaciones teóricas escritas de conceptos (una cada cierre de tema) constituidas por 5 preguntas escritas de selección múltiple con única respuesta correcta y un valor total acumulado del 40% del puntaje acumulativo. (cuarenta puntos)
- Dos (2) evaluaciones parciales escritas teorías de selección múltiple con única respuesta correcta de 20 preguntas cada una e igual número de puntos. Con un valor total acumulado del 40% del puntaje acumulativo (40 puntos)
- Lista de cotejo para valoración de trabajo autónomo supervisado con un valor total acumulado del 10% del puntaje acumulativo.
- El trabajo de investigación correspondiente a 10 puntos.
- Extensión Universitaria: la participación en dicha actividad es habilitante para el Examen Final.
- Examen final: El estudiante debe obtener el 60% del puntaje acumulativo, y tener 70% de presencia a las clases teóricas para tener derecho al examen final (Habilitación para el examen final). En el examen final, el estudiante deberá obtener como mínimo el 60% de puntaje, que se sumará al puntaje acumulativo del semestre, y para la nota final se utilizará la escala empleada en la Carrera de Medicina de la Universidad del Norte.

Requisitos para examen final:

- Asistencia a clases:
- Porcentaje de clases teóricas: 70%
- El estudiante que no haya cumplido con los porcentajes de clases teóricas volverá a cursar la materia. La suma del porcentaje del puntaje acumulado y el porcentaje del examen final.

Escala de valoración utilizada:

Porcentaje	Nota
Menor a 60%	1
Entre 60% - 70%	2
Entre 71% - 80%	3
Entre 81% - 90%	4
Entre 91% - 100%	5

VII. RECURSOS DIDÁCTICOS AUXILIARES

En el transcurso del ejercicio pedagógico se le orientará al estudiante hacia la búsqueda de material actualizado referente a la disciplina en fuentes virtuales como CICCOC o Google Académico.

VIII. VINCULACIÓN CON INVESTIGACIÓN

Se orientará la realización de trabajos de investigación que consistirán en la revisión bibliográfica de temas relevantes de la disciplina con la tutoría de los docentes de la cátedra.

La preparación y ejecución de las actividades de investigación pueden ser consideradas como las horas autónomas del estudiante ya que serán supervisadas y su cumplimiento contempla una calificación como parte de las notas de proceso. Las actividades de investigación tendrán una ponderación en la nota de proceso equivalente a 10 puntos.

IX. VINCULACIÓN CON EXTENSIÓN UNIVERSITARIA

Las actividades para realizar se planificarán con la Coordinadora de Extensión Universitaria, se recomendará que la misma se realice en forma multidisciplinaria. La preparación y ejecución de las actividades de extensión serán consideradas como las horas autónomas del estudiante, siempre que respondan a lineamientos definidos, que sean supervisadas.

X. BIBLIOGRAFÍA

Básica:

- Mukherjee, Siddhartha. El gen: una historia personal. Editorial Debate. 2016.
- Parra, Sergio. Eso no estaba en mi libro. 2020.
- Pierce, B.A. Genética: Un enfoque conceptual. 5ta. ED. Médica Panamericana 2016.
<https://genotipia.com/revista-Genética-medica/>
- Thompson, J., Thompson, M., & Nussbaum, R. L. Genética en Medicina. Editorial Elsevier. 2016.
- Turmpenny, P. Elementos de Genética Mecia de Emery. 15ta. Edición. Elsevier. España. 2017.

Complementaria:

- Carey, J. Genética Médica. Editorial Elsevier España. 2011.
- Llobat, Lola. Problemas de genética resueltos: Desde Mendel hasta la Genética Cuantitativa (Ciencia y Técnica) eBook. 2021.
- Schaefer, B. Genética Médica: Un enfoque integrado. EDITORIAL MC GRAW HILL MEXICO. 2016.