



Diagnóstico genético de enfermedades raras

Objetivos

□ **Objetivos Generales**

- Proporcionar los conocimientos de Genética suficientes para poder comprender sus aplicaciones clínicas actuales, así como de las tecnologías disponibles. Por otra parte, el curso tiene la intención de proporcionar las capacidades y habilidades necesarias para poder identificar pacientes con enfermedades hereditarias y canalizar adecuadamente su manejo clínico. El diagnóstico precoz, el uso de medidas preventivas y el manejo de una información adecuada permiten reducir significativamente el impacto de estas patologías en el paciente, la aparición de nuevos casos en una misma familia, el uso de medidas diagnósticas o terapéuticas redundantes o poco eficaces y por tanto la optimización de los recursos disponibles.

□ **Objetivos Específicos**

- Conocer la estructura y función del DNA y del genoma humano.
- Adquisición de conceptos básicos de la expresión génica.
- Entender la diferencia entre mutación y polimorfismo y sus diferentes tipos.
- Adquisición de herramientas para la realización de un árbol genealógico asumiendo su importancia en este tipo de trastornos.
- Adquirir los conceptos básicos sobre los patrones de herencia.
- Entender la diferencia entre los diferentes modos de herencia mendelianos.
- Comprender la base de la herencia de los trastornos de herencia no mendeliana.
- Conocer los principios de las herramientas y las técnicas utilizadas en un laboratorio genético.

- Entender las diferencias entre las diferentes técnicas y las posibles aplicaciones de cada una de ellas.
- Adquirir conocimientos básicos para la realización de estas técnicas.
- Adquisición de conocimientos básicos para la interpretación de los resultados de las diferentes pruebas genéticas.
- Entender qué tipo de estudios deben ser realizados en cada caso de manera general.
- Comprender las ventajas y dificultades de cada técnica aplicadas en la práctica clínica.
- Aprendizaje del manejo de resultados de significado incierto o de aquellos que proporcionan un exceso de información.
- Adquirir los conceptos básicos para la evaluación del riesgo.
- Conocer los principios del asesoramiento genético.
- Adquisición de pautas para la realización de un asesoramiento genético correcto.

Contenidos

Diagnóstico genético de enfermedades raras	Tiempo estimado
<p>Unidad 1: Introducción a la genética. Conceptos generales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estructura del DNA. <ul style="list-style-type: none"> ○ Organización del genoma humano. • Dogma central: DNA-RNA-Proteína. • Estructura y organización de los genes. <ul style="list-style-type: none"> ○ Genes de RNA no codificante. • Fundamentos de la expresión génica. Transcripción. <ul style="list-style-type: none"> ○ Traducción código genético. ○ Transcripción del genoma mitocondrial. • Diversidad genética humana: mutación y polimorfismo. <ul style="list-style-type: none"> ○ Polimorfismos y variación heredada en genética humana y médica. ○ Origen y frecuencia de los diferentes tipos de mutaciones. ○ Mutaciones génicas. ○ Tipos de mutaciones. • Variación en genomas individuales. 	8,30 horas
Cuestionario de Autoevaluación UA 01	30 minutos
Actividad de Evaluación UA 01	1 hora
Tiempo total de la unidad	10 horas
<p>Unidad 2: Patrones de herencia. Árbol genealógico.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Árboles genealógicos. <ul style="list-style-type: none"> ○ Elementos del árbol genealógico. • Patrones de herencia monogénicas. <ul style="list-style-type: none"> ○ Herencia autosómica recesiva (AR). ○ Herencia autosómica dominante (AD). ○ Herencia ligada al cromosoma X. • Otros tipos de herencia: Herencia pseudoautosómica y mosaicismo. <ul style="list-style-type: none"> ○ Trastornos causados en el genoma mitocondrial. ○ Herencia materna. ○ Enfermedades multifactoriales de herencia compleja. ○ Agregación familiar y correlación. • Correlación genotipo-fenotipo. 	7,30 horas
Cuestionario de Autoevaluación UA 02	30 minutos

Actividad de Evaluación UA 02	1 hora
Tiempo total de la unidad	9 horas
<p>Unidad 3: Técnicas y herramientas para los estudios genéticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Principios de citogenética clínica y análisis genómico. <ul style="list-style-type: none"> ○ Identificación de los cromosomas. ○ Diagnóstico mediante Cariotipo: Información general. ○ Diagnóstico mediante Cariotipo: Anomalías en el número de cromosomas. ○ Diagnóstico mediante Cariotipo: Anomalías estructurales. ○ Hibridación in-situ fluorescente (FISH). ○ Análisis genómicos mediante micromatrices (CGH arrays). ○ Tipos de arrays CGH. ○ Aplicaciones, ventajas y limitaciones del array-CGH. ○ Indicaciones clínicas para el análisis cromosómico y genómico. • Técnicas moleculares para el diagnóstico genético. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). <ul style="list-style-type: none"> ○ Fundamentos y componentes de la PCR. ○ Componentes de la PCR. ○ Aplicaciones de la PCR convencional. ○ Modificaciones de la PCR: TP-PCR (triplet repeat primed PCR). ○ PCR a tiempo real. ○ MLPA: Información general. ○ MLPA: Modo de realización. ○ MLPA: Variantes y aplicaciones. ○ Secuenciación de DNA: Información general. ○ Secuenciación de DNA: Aplicaciones y limitaciones. ○ Next Generation Sequencing (NGS): Etapas. ○ Next Generation Sequencing (NGS): Limitaciones principales. ○ Estrategias basadas en NGS para el diagnóstico clínico. 	13,30 horas
Cuestionario de Autoevaluación UA 03	30 minutos
Actividad de Evaluación UA 03	1 hora
Tiempo total de la unidad	15 horas

<p>Unidad 4: Interpretación de resultados de los estudios genéticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dificultades de las herramientas citogenéticas y moleculares en genética clínica. <ul style="list-style-type: none"> ○ Variantes en el número de copias. ○ Interpretación variaciones en el número de copias. ○ Limitaciones del Array-CGH. ○ Interpretación de array prenatal. • Interpretación de los resultados de secuenciación masiva (NGS). <ul style="list-style-type: none"> ○ Bases de datos de variantes asociadas a la enfermedad. ○ Bases de datos poblacionales. ○ Herramientas para la predicción in silico. 	6,30 horas
Cuestionario de Autoevaluación UA 04	30 minutos
Actividad de Evaluación UA 04	1 hora
Tiempo total de la unidad	8 horas
<p>Unidad 5: Asesoramiento genético.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes familiares y evaluación del riesgo. • Asesoramiento genético en la práctica clínica. • Indicaciones habituales para el asesoramiento genético. • Etapas en el asesoramiento genético. • Control del riesgo de recurrencia en las familias. <ul style="list-style-type: none"> ○ Determinación de los riesgos de recurrencia. • Asesoramiento genético para el diagnóstico y cribado prenatales. • Asesoramiento genético en cáncer familiar. 	6,30 horas
Cuestionario de Autoevaluación UA 05	30 minutos
Actividad de Evaluación UA 05	1 hora
Tiempo total de la unidad	8 horas
5 unidades	50 horas