

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.

VICEMINISTERIO DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA

PROGRAMA

I. ASIGNATURA: Genética Médica

Año: Segundo Año

Semestre: Cuarto Semestre

II. FUNDAMENTACIÓN:

La Genética es una Ciencia relativamente nueva que ha venido acumulando el conocimiento a través de un número de hechos experimentales realizados apenas en el siglo XX. La Genética Médica se inicia a partir del año 1900 con el redescubrimiento de mendelismo que le permitió no sólo a Archibald Garrod acuñar el término *error innato del metabolismo* sino también, explicar las características hereditarias de un grupo de anormalidades familiares como el albinismo, la polidactilia, la ceguera a los colores observadas desde mediados del siglo XIX.

El acelerado desarrollo de la Genética Molecular que impulsó el Proyecto del Genoma Humano y el caudal de conocimientos derivados del mismo ha venido a cambiar la visión clásica de la herencia biológica mediante conceptos tales como impronta genómica, mutaciones por repetición de tripletes 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 estos argumentos le adicionamos 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 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 amplio perfil como el que aspiramos.

La asignatura, tiene el propósito de proveer a los alumnos de los conocimientos básicos generales de la Genética Médica 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 4to semestre y es precedida por las asignaturas Histología I y II, Embriología I y II, Biología

Celular y Molecular y Metabolismo Intermediario, que permiten el dominio de las bases moleculares de las enfermedades genéticas, la intervención de los factores genéticos en el desarrollo fetal y la evaluación de los crecientes adelantos de la Biología Molecular. Su ubicación en el cuarto semestre le brinda el privilegio de interactuar con las Ciencias Básicas y con las Clínicas, facilitándose el proceso docente de la integración desde el propio cuarto semestre al interactuar con Anatomía Patológica, Agentes Biológicos, Propedéutica Clínica y Semiología médica, Informática Médica II e Inglés.

La Asignatura Genética Médica proporcionará los conocimientos básicos necesarios para relacionarlos con los contenidos de temas de asignaturas como Medicina Interna, Pediatría, Ginecología y Obstetricia y Medicina General e Integral

Está dirigida hacia los intereses del perfil profesional del egresado, e intenta contribuir a su concepción científica del mundo, a la consolidación de los valores éticos y morales de la sociedad, con un profundo sentido humanista acorde con el desarrollo de un pensamiento científico.

III. OBJETIVOS GENERALES:

Objetivos Educativos

OBJETIVOS EDUCATIVOS:

1. Explica, sobre fundamentos bioéticos, el impacto de los avances del conocimiento GENETICO y en particular de las investigaciones sobre el Genoma Humano, en la teoría y la practica de las Ciencias Médicas
2. Analizar la expresión de las variaciones genética del desarrollo, que dan lugar a la diversidad individual y la contribución de la atención a la integración social del individuo afectado y de su familia.
3. Interpretar los factores genéticos y ambientales, incluyendo factores socioeconómicos y culturales que contribuyen en la diversidad humana, tanto en aparente estado de salud como en enfermedad.
4. Interpretar a partir de la integración de los conocimientos adquiridos en los diferentes niveles de instrucción o asignaturas precedentes, las categorías de la genética en la Biología Humana para su comprensión experimental y práctica.

Objetivos Instructivos

OBJETIVOS INSTRUCTIVOS:

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.
2. Explicar causas y consecuencias de alteraciones del material genético.
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.
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.
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.
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.
7. Analizar, a partir de situaciones problemáticas, el amplio espectro de posibilidades del Asesoramiento Genético, en la prevención de enfermedades de etiología genética.

SISTEMA DE HABILIDADES.

1. Elaborar el árbol genealógico utilizando la simbología de uso internacional.
2. Identificar por el análisis de la segregación en el árbol genealógico, los criterios que permitan clasificar el posible tipo de herencia de un fenotipo específico.
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.
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.
5. Realizar labor educativa en la población una vez identificados factores genéticos o ambientales como causa de defectos congénitos.
6. Incorporar a investigaciones sobre enfermedades comunes y defectos congénitos aislados, criterios de la herencia multifactorial.

IV. PLAN TEMÁTICO:

No.	TEMA	C	S	CP	DP	TI	E	Total
1	Introducción a la Genética Médica.	2		2				4
2	Citogenética y aberraciones cromosómicas.	2		4	2			8
3	Transmisión de simples mutaciones.	6	4	4		4		18
4	Análisis de ligamiento genético.	4		2			2	8
5	Genética poblacional.	2		2				4
6	Herencia multifactorial.	2	2			2		6
7	Defectos congénitos de origen genético y ambiental	2		4				6
8	Asesoramiento genético.	2		2			2	6
	Subtotal	22	6	20	2	6	4	60
	Evaluación Final							
	TOTAL							60

LEYENDA DE LAS FORMAS PRINCIPALES DE ORGANIZACIÓN DE LA ENSEÑANZA Y SUS VARIANTES.

C: Conferencia.

S: Seminario (y variantes):

CP: Clase Práctica (y variantes):

ET: Educación en el trabajo (variantes):

TI: Trabajo independiente

V. OBJETIVOS Y CONTENIDOS POR TEMAS:
PROGRAMA ANALÍTICO DE LA ASIGNATURA.
TEMA 1. Introducción a la Genética Médica.

OBJETIVOS:

- **APLICAR** los conocimientos adquiridos en Biología Celular y Molecular sobre la organización del genoma humano y las bases moleculares y celulares de la genética.
- **DEFINIR** categorías propias de la Genética General.
- **EXPLICAR** las leyes de Mendel, en función de las características comunes a la gametogénesis.
- **INTERPRETAR** el fenómeno de mutaciones génicas como origen de formas alternativas de la expresión de los genes.

CONTENIDOS:

GENÉTICA MÉDICA. Historia de la Genética Médica.

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. Seudogenes. Familias multigénicas. 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 génica.

Consecuencias de expresión de las mutaciones génicas.

Alelos como alternativas de expresión de mutaciones génicas.

Enfermedad genética monogénica debido a mutaciones génicas.

TEMA 2. Citogenética y aberraciones cromosómicas.

OBJETIVOS:

- **EXPLICAR** las bases biológicas fundamentales de las técnicas de estudio de los cromosomas, tanto en interfase como en división celular.
- **IDENTIFICAR** aberraciones cromosómicas a partir de resultados expresados de acuerdo con la nomenclatura internacional.
- **DESCRIBIR** los tipos de aberraciones cromosómicas y las posibles gradaciones de expresión de éstas de acuerdo con el carácter balanceado o no balanceado de estas..
- **INTERPRETAR** los factores etiológicos de las aberraciones estructurales y los fenómenos causales de las aberraciones numéricas.

CONTENIDOS:

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 la poliploidias.

La no disyunción y la anfase retardada como fenómenos causales de aneuploidias.

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.

TEMA 3. Trasmisión de caracteres expresados a partir de simples mutaciones.

OBJETIVOS:

- INTERPRETAR las bases biológicas de la clasificación de los tipos de herencia mendelianos en el humano.
- IDENTIFICAR los criterios que permiten reconocer a un tipo de herencia mendeliana específica.
- EXPLICAR los fenómenos que dificultan el análisis de la segregación mendeliana de una simple mutación.
- INTERPRETAR las bases bioquímicas de la expresión de las enfermedades genéticas atendiendo a la función de las proteínas afectadas y su interacción con el ambiente.
- EXPLICAR los fenómenos biológicos que interfieren con la interpretación de la transmisión mendeliana de simples mutaciones.

CONTENIDOS:

PATRONES DE SEGREGACION 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 portados de genes con expresión fenotípica recesiva.

FENOMENOS QUE DIFICULTAN EL ANALISIS DE LA SEGREGACION 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 BIOQUIMICAS DE LA EXPRESION DE LAS ENFERMEDADES GENETICAS.

Efecto en proteínas estructurales, enfermedades del tejido conectivo (Síndrome Marfan).
Efecto en proteínas de transporte: la enfermedad por hematies 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.

FENOMENOS BIOLOGICOS QUE INTERFIEREN CON LA TRASMISION 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: homoplasma y heteroplasma.

TEMA 4. Análisis del ligamiento genético.

OBJETIVOS:

- EXPLICAR los métodos y aplicaciones del ADN recombinante.
- IDENTIFICAR los conceptos de ligamiento completo e incompleto, genes en acoplamiento y en repulsión a partir de problemas específicos.
- INTERPRETAR la segregación de genes ligados y el fenómeno de recombinación como base para la cartografía de genes.
- ANALIZAR ligamiento entre mutaciones específicas incluyendo la aplicación de métodos indirectos del ADN recombinante y su utilidad en la práctica de la Genética Médica.

CONTENIDOS:

MÉTODOS Y APLICACIONES DEL ADN RECOMBINANTE.

Definiciones e instrumentos: clonación, enzimas de restricción, vectores. "probes" o sondas.
Técnicas de análisis del ADN: Southern blot, PCR, secuenciación.
Métodos y aplicaciones del análisis del ADN: Directos e indirectos.
Aplicaciones del ADN recombinante en la caracterización de enfermedades genética en Cuba.

LIGAMIENTO Y RECOMBINACION

Definiciones de conceptos: Genes en ligamiento, 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 ligamiento en humanos: "lod score".
Aplicación de métodos indirectos del ADN recombinante en el estudio de ligamiento en humanos.

TEMA 5. Genética poblacional.

OBJETIVOS:

- EXPLICAR las características genéticas y hereditarias comunes a un marcador genético y específicas para los sistemas de grupo sanguíneo ABO y Rh, MN el sistema de histocompatibilidad mayor HLA y RFLP (Restriction fragment length polymorphism).
- EXPLICAR la Ley de Hardy Weinberg a partir de los fundamentos que permiten el equilibrio genético en las poblaciones humanas.

- DETERMINAR frecuencias fenotípicas genéticas y genotípicas en situaciones dadas.
- EXPLICAR la importancia del polimorfismo genético en el estudio de los genes en las poblaciones

CONTENIDOS:

MARCADORES GENETICOS.

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.

TEMA 6. Herencia multifactorial.

OBJETIVOS:

- INTERPRETAR los fenómenos que caracterizan a la herencia multifactorial y que incluye la definición de las categorías comunes a este tipo de herencia como heredabilidad, carga genética, rasgo umbral y predisposición genética.
- DESCRIBIR las características comunes de la expresión de mutaciones en la herencia multifactorial.
- IDENTIFICAR por el momento de interacción prenatal o postnatal, los tipos de efectos discontinuos de expresión de enfermedades genéticas, como resultado de la interacción entre el genoma y el ambiente.
- EXPLICAR la repercusión del término susceptibilidad genética en las herencias, tanto monogénicas como multifactorial.

CONTENIDOS:

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.

RELACION GENOMA AMBIENTE Y SUSCEPTIBILIDAD GENETICA 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.

TEMA 7. Defectos congénitos de origen genético y ambiental.

OBJETIVOS:

- EXPLICAR los factores etiológicos que producen malformaciones, deformidades y disrupciones que afectan la diferenciación y el desarrollo embrionario, que se expresan como defectos congénitos aislados o múltiples.
- DESCRIBIR las características jerárquicas de mecanismos y movimientos celulares del desarrollo a partir de su control genético y su repercusión en la etiología de los defectos congénitos.
- EXPLICAR las características del efecto de un teratógeno de acuerdo con el tipo de éste, dosis, tiempo de exposición, susceptibilidad genética y el momento en que hace diana en el desarrollo embrionario.

CONTENIDOS:

DEFECTOS CONGENITOS. 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.

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.

ETIOLOGIA GENETICA DE LOS DEFECTOS CONGENITOS.

Defectos de un simple gen.

Defectos cromosómicos no balanceados.

Defectos de poligenes involucrados en la herencia multifactorial.

ETIOLOGIA AMBIENTAL DE LOS DEFECTOS CONGENITOS.

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 embrionario en que el teratógeno afecta el programa genético en curso.

Efecto de enfermedades endocrino metabólicas maternas en el desarrollo embrionario.

TEMA 8. Prevención de las enfermedades genéticas.

OBJETIVOS:

- EXPLICAR el papel del Asesoramiento Genético en la prevención de las enfermedades de etiología genética.
- DETERMINAR riesgo de recurrencia de acuerdo con la etiología de una enfermedad o defecto genético conocido.
- DESCRIBIR procedimientos prenatales y las indicaciones que tienen para el estudio fetal de enfermedades genéticas y defectos congénitos.
- EXPLICAR la repercusión de los fundamentos y principios de la Ética Médica y de la Bioética, en la práctica de la Genética Médica y en especial, en el Asesoramiento Genético.

- MENCIONAR acciones de salud en el nivel primario de atención, involucradas con la prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos.

CONTENIDOS:

ASESORAMIENTO GENETICO

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.

DIAGNOSTICO 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 GENETICAS.

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.

ETICA Y BIOETICA EN EL ASESORAMIENTO GENETICO.

Los principios de la Etica Médica en el Asesoramiento Genético.

Principios de la Bioética: avances de investigaciones en Genética Médica y Asesoramiento Genético.

GENETICA MEDICA Y SALUD PUBLICA.

Genética Comunitaria.

Programa Materno Infantil de Prevención de Enfermedades Genéticas del MINSAP.

Perspectivas de la Genética Médica en Cuba.

VI. ORIENTACIONES METODOLÓGICAS Y ORGANIZATIVAS

Orientaciones metodológicas generales: La ubicación de la asignatura Genética Médica en el cuarto semestre, contribuye al trabajo metodológico de relación entre los contenidos de las ciencias básicas, las asignaturas propias del cuarto semestre y de las asignaturas que se imparten en el ciclo clínico, ofrece al profesor la interacción con las asignaturas y al estudiante numerosas oportunidades de vínculo con investigaciones y bioinformática, con el uso del idioma inglés sobre todo en las orientaciones dirigidas al estudio independiente donde se orienta revisar utilizando INFOMED, el OMIM *on line*, para lo cual el estudiante estará obligado a leer en inglés. En especial el Tema 8 donde se integran todos los conocimientos impartidos en los temas desde el 1 hasta el 7, y en el cual se abordan aspectos fundamentales sobre el papel de la genética médica en la atención primaria de salud y el futuro de la genética comunitaria como piedra angular del desarrollo de la Genética Médica en Cuba, a partir de, no solamente del diagnóstico pronóstico, tratamiento, y la prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos, sino también por la fuente de investigaciones que se podrán generar a partir del estudio epidemiológico de las enfermedades y en especial de las denominadas comunes o crónicas no transmisibles. El conocimiento sobre la variabilidad de la expresión del Genoma Humano que explica la amplia contribución de las variaciones genéticas del desarrollo y por tanto su efecto sobre la expresión de mutaciones génicas, cromosómicas y genómicas y sus relaciones con el ambiente, ofrece herramientas que permitirán la comprensión integradora del objetivo propuesto para la estrategia curricular la asignatura Medicina Natural y Tradicional en función de investigaciones sobre la respuesta a estos tipos de tratamientos, por lo que debe estimular en el estudiante la curiosidad de investigar continuamente la relación genoma ambiente. .

Los objetivos educativos de la asignatura están dirigidos 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, por lo que serán objeto de enseñanza y de evaluación continua durante el proceso docente educativo de la asignatura Genética Médica.

ORIENTACIONES METODOLÓGICAS POR TEMAS.

TEMA 1. Introducción a la Genética Médica.

El tema 1 como su nombre indica, se basa en hacer un recorrido histórico del surgimiento de la Genética Médica finalizando el mismo con el alcance que sus avances han tenido en el currículo de Medicina en nuestro país.

Destaca el impacto del aumento relativo de las enfermedades de etiología genética en la Salud Pública, en la medida en que la prevención de enfermedades por otros factores, han disminuido como causa de mortalidad y morbilidad. Se mencionará la clasificación de las enfermedades genéticas de acuerdo con los defectos del material genético y el modo en que se abordarán estos conocimientos en el desarrollo de la asignatura.

Este tema se impartirá en cuatro horas organizando sus objetivos en una conferencia introductoria y en una clase teórico práctica.

Se trata de hacer que los alumnos recuerden los conocimientos que recibieron en las asignaturas precedentes y logren integrarlos y completarlos de acuerdo con las exigencias de los objetivos propuestos en la asignatura.

Se hará énfasis en la relación existente entre meiosis y las Leyes de Mendel ya que el dominio de esta división celular garantizará el éxito de los siguientes conocimientos de la asignatura.

Se explicarán aspectos relacionados con los avances del Proyecto Genoma Humano incluyendo conocimientos relativos a la organización del Genoma Humano. El docente debe conocer qué saben los alumnos, sobre la estructura función y expresión del gen y ampliar y reforzar estos conocimientos, en la medida en que sea necesario para la comprensión de los siguientes temas.

Desde la primera conferencia y siempre que sea oportuno, debe invitarse a los alumnos a la reflexión de los peligros que representa manipulación del Genoma Humano para la integridad Humana, cumplimentando así el primer objetivo educativo de la asignatura.

Mediante análisis de problemas, interpretarán el origen de los alelos a partir de mutaciones génicas y la repercusión en la expresión de cualidades alternativas de un carácter dado.

Insistir en que la variación genética tiene su origen en tres procesos biológicos discutidos y analizados en el tema y que son: la segregación azarosa de los cromosomas con sus genes, el entrecruzamiento cromosómico y la aparición de recombinantes que tiene lugar durante la profase de la meiosis I, y las mutaciones.

TEMA 2. Citogenética y aberraciones cromosómicas.

Este Tema cuenta con 8 horas de las cuales dos se dedicarán a demostración práctica de los fundamentos técnicos y utilidades del estudio de los cromosomas Humanos. Cuatro horas de actividades teórico prácticas y dos horas de conferencias.

Las actividades de este tema comenzarán con la descripción del estudio de los cromosomas de acuerdo con el momento del ciclo de vida celular. Los alumnos recibirán una explicación sobre los fundamentos técnicos del estudio de los cromosomas en interfase, refiriéndose a la cromatina sexual, tanto del cuerpo de Barr relacionado con el número de los cromosomas X, como al cuerpo Y. Para impartir este conocimiento se hará una demostración práctica que consistirá en la realización de una cromatina sexual para la observación del cuerpo de Barr, al propio tiempo se explicarán las características de la información que brinda esta técnica y detalles relacionados con su indicación.

Se explicarán los fundamentos técnicos y utilidad del estudio del cuerpo Y, así como las diferencias y dificultades técnicas al compararlo con la observación del cuerpo de Barr. Las

limitaciones del estudio de los cromosomas sexuales en interfase y también sus bondades, en relación con el tiempo necesario para su informe a partir de la toma de la muestra y del costo de las mismas.

Se describirán los fundamentos técnicos para el estudio de los cromosomas partiendo del conocimiento de los estudiantes sobre el ciclo de vida celular y la mitosis, haciéndolos reflexionar sobre la fase de esta división y la función de la colchicina, sobre los eventos particulares de la misma. De igual forma, se explicarán los fundamentos del uso de la FHA para el cultivo de linfocitos.

Se explicará el fundamento del uso de solución hipotónica para la obtención de metafases que conserven su integridad de número y al propio tiempo la expansión de los 46 cromosomas a examinar.

Se definirá el concepto de cariotipo y se demostrará cómo se realiza, partiendo de la observación al microscopio de láminas ya preparadas y de fotografías de metafases y de cariotipos ya elaborados.

Se mostrarán cariotipos normales describiendo los grupos y los pares cromosómicos. Los alumnos podrán identificar a los cromosomas atendiendo a la posición de los centrómeros.

Se explicarán las técnicas de bandas G, R, Q, C y NOR y sus significados y utilidades en el diagnóstico de aberraciones cromosómicas y variantes. Se hará una valoración del cariotipo en relación con el tiempo que se requiere para dar conclusiones y de su costo.

Se diferenciará entre el cariotipo de rutina y cariotipos especiales prometafásicos, incluyendo el uso de la citogenética molecular en la detección de pequeños defectos estructurales y la identificación de los cromosomas involucrados y de las posibilidades que brinda en la detección de cromosomas, incluyendo autosómicos, en la interfase celular.

Con estos conocimientos previos, se realizarán una conferencia problémica y dos conferencias teórico prácticas, en las cuales se caracterizarán las aberraciones cromosómicas tanto de número como de estructura, haciendo énfasis en los mecanismos y factores etiológicos involucrados en su origen.

Se expondrá la nomenclatura internacional para el informe de los hallazgos encontrados en la realización del cariotipo. Se manejarán los conceptos de aberración cromosómica balanceada y no balanceada. La expresión común a los defectos de cromosomas autosómicos y las características fenotípicas específicas de los cromosomas X y Y, para lo cual se citarán como ejemplos, los síndromes Down, trisomías 13, 18, delección de los brazos cortos del cromosoma 5, de los autosomas y los síndromes Turner, Klinefelter, XYY con sus variantes para los cromosomas X y Y. El significado de las aberraciones cromosómicas balanceadas en la formación de gametos.

En las dos clases teórico prácticas se consolidarán los conocimientos y se ejercitarán con situaciones problémicas, las gametogénesis de portadores balanceados de aberraciones cromosómicas con estas características, así como descripciones de defectos cromosómicos a partir de resultados de estudios de cromatinas y cariotipos con resultados expresados de acuerdo con la nomenclatura internacional.

Las actividades participativas serán objeto de evaluación oral o escrita de acuerdo con el número de estudiantes y el criterio del profesor y atendiendo a los objetivos propuestos.

TEMA 3. Trasmisión de caracteres expresados a partir de simples mutaciones.

Este tema cuenta con 14 horas para su desarrollo. Como los estudiantes ya tienen conocimientos suficientes, el tema puede iniciarse con 4 horas divididas en dos clases teórico prácticas en las que se pueda interactuar con ellos de modo tal que vayan descubriendo la clasificación de las herencias en el humano de acuerdo con la localización del gen en los cromosomas autosómicos y en los cromosomas X y Y, así como de acuerdo con su expresión. Se le explicará a los estudiantes la simbología internacional para la realización del árbol genealógico y su valor en el análisis de la segregación de simples mutaciones.

También los propios estudiantes identificarán las características comunes y no comunes a las herencias dominantes y recesivas, así como los fenómenos de segregación de genes ligados al cromosoma X que dependen de la determinación del sexo.

Partiendo de la interacción genoma ambiente, como piedra angular de los fenómenos que dificultan el seguimiento de los criterios que permiten identificar las herencias mendelianas en el humano, explicar en una conferencia problémica de dos horas, las características de las 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 (concepto de alelos múltiples) y no alélica, nuevas mutaciones con expresión dominante.

Las bases bioquímicas de la expresión de enfermedades genéticas, debido a mutaciones específicas que afectan la síntesis, estructura o función de una proteína, se explicarán en otra conferencia de dos horas, en la que deben integrarse los conocimientos sobre expresión, conservación y transmisión del ADN. Para esta conferencia se hará uso de los ejemplos que aparecen en los contenidos referidos a este aspecto.

Estas dos conferencias serán evaluadas en el desarrollo de un seminario en el cual se oriente la preparación de temas relacionados con los contenidos impartidos y que tendrán como objetivos metodológicos la consolidación e integración de los conocimientos recibidos. Los fenómenos biológicos que interfieren con la segregación mendeliana de simples mutaciones (mutaciones inestables y anticipación, impronta genómica, disomías uniarentales, mosaicismos germinales y somáticos y la herencia mitocondrial), serán explicados partiendo de las investigaciones que permitieron descubrir estos fenómenos, en una conferencia de dos horas y evaluados a fin de lograr su comprensión y repercusión en la Genética Médica, en un seminario.

TEMA 4. Análisis del ligamiento genético.

Para el desarrollo de este tema impartirán dos conferencias y una clase teórico práctica. Se tendrán en cuenta los conocimientos adquiridos por el alumno en el tema 7 la asignatura Biología celular y molecular, reforzando los conocimientos necesarios para abordar la explicación sobre los métodos y aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante en el estudio de enfermedades genéticas específicas. Será importante entonces, remitir al alumno en la actividad precedente, al estudio del Capítulo del Texto Bioquímica Médica correspondiente. Estos contenidos serán abordados en una conferencia de dos horas.

El análisis del ligamiento genético, se tratará a partir de una contradicción de la segunda Ley Mendeliana en un cruzamiento dihíbrido, aplicando así el método problémico en la conferencia, en el cual la solución a la contradicción proporcionará la oportunidad de definir los términos propios al análisis del ligamiento. Se integrarán los conocimientos adquiridos en los temas anteriores y la consolidación de éstos se logrará en el desarrollo de una clase teórico práctica.

TEMA 5. Genética poblacional.

Este tema se desarrollará comenzando por los contenidos correspondientes a los marcadores genéticos cuyos conocimientos serán extremadamente importantes para abordar el estudio genético de las poblaciones humanas. Los sistemas de grupos sanguíneos ABO y Rh se han seleccionado teniendo en cuenta lo que ya saben los alumnos sobre el fenotipo y de su determinación inmunológica como conocimientos precedentes, además de su importancia Médica y por el valor de las características genéticas que de los mismos tienen en la consolidación de los conocimientos genéticos previos. El sistema MN porque las particularidades de su herencia ofrecen la posibilidad de utilizarlo en el desarrollo de los contenidos de genética poblacional, mientras que el conocimiento genético del haplotipo HLA y de fragmentos de restricción del ADN, serán necesarios para la comprensión de aspectos que se abordarán en los siguientes temas.

El desarrollo docente de los conocimientos sobre la genética poblacional estará dirigido al análisis de la distribución de los genes en las poblaciones a partir de la conservación y transmisión de la información genética y a la comprensión de los factores que pueden alterar el equilibrio.

El uso de algunos instrumentos matemáticos para explicar como se distribuyen los genes en las poblaciones, permitirá la participación de los estudiantes en la actividad teórico práctica que se propone utilizando métodos por soluciones de problemas.

Con el manejo docente del tema, se trata de que el estudiante logre comprender la importancia de la incidencia de una enfermedad genética y del estimado de la frecuencia de portadores, las diferencias de frecuencias de una alteración genética en una comunidad o población, en que medida la intervención de procedimientos genéticos con objetivos preventivos o introducción de mutágenos con objetivos de agresión al país, pueden variar la frecuencia de una mutación en una población.

TEMA 6. Herencia multifactorial.

Los conocimientos recibidos por los alumnos en los temas anteriores, facilitarán extraordinariamente el desarrollo docente de este tema. Se debe partir de la distribución poblacional genotípica de caracteres monohíbridos, dihíbridos y trihíbridos para lograr la comprensión de la distribución normal de los fenotipos que se determinan y de las frecuencias de los genotipos homocigóticos en ambos extremos de la curva. Los genotipos formarán una variable continua a partir de la cual se podrá definir la predisposición genética poblacional y para grupos familiares con una afección multifactorial específica. El uso del concepto heredabilidad será fundamental para la comprensión de las medidas preventivas que se tendrán en cuenta en el tema 8.

Es importante que el estudiante se apropie del concepto multifactorial y de su significado en el manejo médico desde el punto de vista genético, tanto para los defectos congénitos con este tipo de herencia como de las enfermedades complejas.

El seminario propuesto para consolidar los conocimientos impartidos en la conferencia se desarrollará a partir de temas específicos, en los cuales el estudiante tendrá que demostrar la comprensión de agregación familiar y de las asociaciones de marcadores genéticos con enfermedades complejas del adulto y el significado de ambas observaciones en la prevención presintomática de estas afecciones. Se destacará el papel de la medicina comunitaria en esta importante labor preventiva.

TEMA 7. Defectos congénitos de origen genético y ambiental.

En una conferencia de dos horas se logrará transmitir a los estudiantes los conceptos generalizadores que corresponden a este tema. La idea rectora será demostrar que el origen de los defectos congénitos no siempre se debe a mutaciones genéticas. Se les explicará que los defectos congénitos por los mecanismos de acción sobre el desarrollo embrionario y fetal obedecen no solamente a deficiencias genéticas que producen malformaciones y displasias sino también a factores no genéticos que producen deformidades y disrupciones. En esta conferencia se orientarán las dos actividades teórico prácticas.

En la primera se destacará el papel de la regulación genética del desarrollo para lo cual aplicará los conocimientos aprendidos en la asignatura Embriología I y en tema 8 de la asignatura Biología Celular y Molecular. Además la relación de los fenómenos de transducción de señales, con los proto-oncogenes y el papel de los genes supresores tumorales en la regulación de la transcripción, permitirá que el estudiante logre identificar el significado de la nomenclatura que se utiliza en el estudio genético del cáncer y al propio tiempo, logre la integración de los procesos genéticos y celulares comunes al desarrollo prenatal y postnatal y pueda comprender la acción del ambiente sobre las desviaciones de la regulación positiva y negativa del ciclo celular. También en esta actividad teórico práctica se abordará, la etiología genética de los defectos congénitos. Los estudiantes a partir de ejemplos de defectos congénitos hereditarios de las extremidades y de la displasia ósea acondroplasia, podrán analizar las consecuencias de mutaciones específicas de genes comprometidos en el desarrollo. Los propios estudiantes lograrán enumerar aberraciones cromosómicas no balanceadas como causa de malformaciones complejas, así como identificar la etiología multifactorial de defectos aislados y de asociaciones que ocurren como consecuencia de un defecto malformativo simple primario.

La segunda actividad teórico práctica se dedicará a la teratogénesis. En esta actividad el docente tendrá que lograr que el estudiante comprenda la acción del teratógeno como agente disruptivo de un proceso genético del desarrollo, jerárquicamente programado, en el cual la susceptibilidad genética de la madre y del producto tienen un papel fundamental.

Se trata de que el estudiante logre identificar que un buen número de defectos congénitos pueden ser prevenibles con solo educar a la población sobre los riesgos de teratógenos antes del embarazo y que entre los teratógenos existen factores endocrino metabólicos maternos que pueden prevenirse solo, con la atención y tratamiento oportuno de la futura madre incluyendo en la misma los antecedentes familiares predictivos de un genoma susceptible.

TEMA 8. Prevención de las enfermedades genéticas.

Este tema impone un reto de habilidades docentes pues se trata de lograr un pensamiento integrador en el estudiante de los conocimientos adquiridos en los temas anteriores en función del diagnóstico de enfermedades de etiología genética, como piedra angular del Asesoramiento Genético de la prevención de estos tipos de enfermedades. Explicar los aspectos básicos de los tratamientos de las enfermedades genéticas. Enfatizar que, aunque no tienen cura todas sin excepción tienen un tratamiento cuyo objetivo general está encaminado a mejorar su calidad de vida e integración social minimizando la expresión del defecto y maximizando las potencialidades de la expresión de los genes no afectados.

Dar la importancia que le corresponde al Asesoramiento Genético y lograr que el estudiante interprete el grado de responsabilidad que el mismo entraña. El Asesoramiento Genético implica una acción preventiva que tiene una amplia diversidad y que es absolutamente diferente para cada solicitante aunque existen, desde el punto de vista metodológico, regularidades de cumplimiento obligatorio como el diagnóstico definitivo del defecto, la precisión de su etiología genética, la actualización acerca de la enfermedad en cuestión, de su historia natural, de sus tratamientos de las posibilidades de detección temprana y de las limitaciones de las acciones técnicas y de sus resultados, de la severidad del defecto, de su comienzo prenatal, neonatal, juvenil, del adulto mayor.

Será importante resaltar cómo el estado psicológico del asesorado, sea afectado o familiar, tiene un valor significativo en la asimilación de lo que se debe explicar, que el estudiante comprenda que el nivel de instrucción del asesorado, tiene implicaciones en la relación de la comunicación entre el Asesorado y el Especialista. Con ejercicios en la actividad teórico práctica, tomando como problema una simulación, el estudiante comprobará las dificultades del proceso de comunicación no directiva, del Asesoramiento Genético.

Con ejemplos específicos se explicarán las características de los principios éticos de beneficencia y maleficencia, de autonomía y confidencialidad de la información que se brinde y de las contradicciones inherentes al manejo del Asesoramiento Genético y estos principios de la Ética Médica.

Mencionar el impacto de los Principios de la Bioética en las investigaciones en la Genética Humana y en especial de la Genética Médica y resaltar el concepto y la importancia del consentimiento informado en estos tipos de investigaciones así como la repercusión de sus resultados en la práctica del Asesoramiento Genético.

Aunque los fundamentos específicos de los programas existentes para la prevención de las enfermedades genéticas en nuestro medio serán abordados en otros momentos docentes de la Disciplina, se deben mencionar los existentes y en qué consisten, así como dar un panorama de visión de futuro de la Genética Médica en Cuba.

VII. SISTEMA DE EVALUACIÓN

Evaluación formativa a partir de cumplir la asistencia según se establece en el reglamento docente y de los resultados de las evaluaciones frecuentes y parciales.

Certificativa : resultados de la evaluación final escrita tomando como eje el tema 8 del programa de la asignatura por su carácter integrador.

La calificación final tendrá en cuenta el recorrido de la evaluación formativa a lo largo de la asignatura.

- Texto básico:

Lantigua A, Hernández R, Quintana J, Morales E, Barrios B, Rojas I y Martín M. Introducción a la Genética Médica. Ed. Ciencias Médicas 2005.

- Literatura complementaria:

Cardella L, Hernández R. BIOQUÍMICA MEDICA. Colectivo de Autores. 2000.

- Literatura de consulta:

CD del PPU del cuarto semestre que contienen SW con orientaciones metodológicas para la preparación de las actividades participativas de cada tema con guías de estudios y talleres interactivos así como las indicaciones y bibliografías a revisar necesarias para el estudio independiente de los trabajos orientados.