



## Proyecto/Guía docente de la asignatura

Se debe indicar de forma fiel como va a ser desarrollada la docencia en la Nueva Normalidad. Esta guía debe ser elaborada teniendo en cuenta todos los profesores de la asignatura. Conocidos los espacios y profesorado disponible, se debe buscar la máxima presencialidad posible del estudiante siempre respetando las capacidades de los espacios asignados por el centro y justificando todas las adaptaciones que se realicen respecto a la memoria de verificación Si la docencia de alguna asignatura fuese en parte online, deben respetarse los horarios tanto de clase como de tutorías).

<b>Asignatura</b>	GENETICA CLINICA Y TERAPIA GÉNICA		
<b>Materia</b>	Materia 5. Terapia génica		
<b>Módulo</b>	Módulo III: Terapias avanzadas y nuevas tecnologías en biomedicina		
<b>Titulación</b>	Máster en Investigación Biomédica y Terapias Avanzadas		
<b>Plan</b>	725	<b>Código</b>	55415
<b>Periodo de impartición</b>	2º cuatrimestre	<b>Tipo/Carácter</b>	Obligatoria
<b>Nivel/Ciclo</b>	Máster	<b>Curso</b>	2023-24
<b>Créditos ECTS</b>	3		
<b>Lengua en que se imparte</b>	Español		
<b>Profesor/es responsable/s</b>	Juan José Tellería Orriols. Profesor coordinador <a href="mailto:juanjose.telleria@uva.es">juanjose.telleria@uva.es</a> Mercedes Durán Domínguez <a href="mailto:merche@ibgm.uva.es">merche@ibgm.uva.es</a> María del Mar Infante <a href="mailto:minfante@ibgm.uva.es">minfante@ibgm.uva.es</a> Elena Bueno Martínez <a href="mailto:buenome@usal.es">buenome@usal.es</a> Miguel Ángel de la Fuente <a href="mailto:mafuelle@uva.es">mafuelle@uva.es</a> Ricardo Usategui Martín <a href="mailto:ricardo.usategui@uva.es">ricardo.usategui@uva.es</a>		
<b>Datos de contacto (E-mail, teléfono...)</b>	Juan José Tellería Orriols. Profesor coordinador <a href="mailto:juanjose.telleria@uva.es">juanjose.telleria@uva.es</a>		
<b>Departamento</b>	Instituto de Biomedicina y Genética Molecular		
<b>Fecha de revisión por el Comité de Título</b>	21 de Julio de 2023		



## **1. Situación / Sentido de la Asignatura**

---

### **1.1 Contextualización**

---

El estudio de las bases genéticas y moleculares de la enfermedad se han vuelto imprescindibles en el contexto clínico. En particular, el curso se centrará en el estudio de la genética de las enfermedades raras, del cáncer y de las enfermedades poligénicas.

La terapia génica mediante vectores o mediante edición génica se está revelando como una realidad terapéutica en los últimos años y sin duda las posibilidades de estas técnicas se van a multiplicar en los próximos años

Por otra parte, un adecuado consejo genético a los pacientes de riesgo es imprescindible en los pacientes de riesgo

### **1.2 Relación con otras materias**

---

Es una materia básica y transversal, esencial para la comprensión de la etiopatogenia, y del papel de la variabilidad interindividual en el origen de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento y de las nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas

### **1.3 Prerrequisitos**

---

Haber cursado el Módulo Común del Máster



## 2. Competencias

### 2.1 Generales

---

RA1.- Analizar los conceptos y realidades propias de la actividad investigadora en el área de la Biomedicina.

RA11.- Enfrentarse de modo crítico a los conocimientos científicos descritos tanto oralmente como en la bibliografía en inglés y español.

RA22.- Identificar las técnicas de biología molecular en la biomedicina aplicada, con especial atención a aquellas técnicas relacionadas con el diagnóstico, seguimiento y terapia de enfermedades humanas.

RA23.- Diseñar experimentos en el campo de la investigación biomédica, aplicando las técnicas adecuadas para responder a la pregunta pertinente.

RA24.- Informar, tanto oralmente como por escrito, sobre problemas/proyectos biomédicos.

RA26- Ser capaz de trabajar en equipo en un ambiente multidisciplinar para conseguir objetivos comunes desde perspectivas diferenciadas.

RA27- Ser capaz de aplicar los principios de la ética, la integridad intelectual y la responsabilidad profesional.

### 2.2 Específicas

---

RA1.- Analizar los conceptos y realidades propias de la actividad investigadora en el área de la Biomedicina.

RA6.- Reconocer las alteraciones genéticas subyacentes a las enfermedades humanas más comunes y de mayor relevancia social.

RA7.- Identificar posibles puntos de intervención de la terapia génica en las enfermedades genéticas humanas más comunes.



### 3. Objetivos

Los/as estudiantes serán capaces de:

- Describir las bases moleculares y citogenéticas de las enfermedades genéticas, los patrones de herencia, así como los factores que pueden modificarlos. Identificar los principios de la predisposición genética y la poligenia.
- Aplicar los principios de la farmacogenética a la práctica clínica. Describir los principios de la dismorfología y los mecanismos epigenéticos de la enfermedad.
- Describir las principales fuentes de datos genómicos y fenotípicos relacionados con enfermedades humanas.
- Describir las bases genéticas de la predisposición al cáncer. Oncogenes, genes supresores de tumores y genes reparadores del DNA.
- Aplicar las estrategias del consejo genético en general, consejo genético reproductivo y consejo genético en cáncer.

### 4. Contenidos y/o bloques temáticos

#### a. Contextualización y justificación

La genética clínica se ocupa del diagnóstico y atención de las personas y familias en las que aparece una enfermedad genética. La asignatura incluye el estudio de las bases moleculares y citogenéticas de la enfermedad de origen genético, de los métodos de diagnóstico de estas enfermedades, del cálculo de riesgo y del asesoramiento genético.

Se estudian asimismo los principios de la medicina predictiva, de la farmacogenética, de la herencia no mendeliana, de la herencia poligénica y la epigenética.

#### b. Objetivos de aprendizaje

Presentar al alumno las aplicaciones de los últimos avances en genética y genómica humana a la práctica de la medicina. Mostrar el papel que desempeñan los factores hereditarios y genéticos en relación al padecimiento de enfermedades o a la susceptibilidad heredada para ciertas enfermedades, entre ellas el cáncer. Dar a los alumnos una visión general de los aspectos clínicos y prácticos del diagnóstico y pronóstico de enfermedades genéticas y cáncer hereditario, de la terapia génica y el consejo genético en cada caso.

#### c. Contenidos CLASES TEÓRICAS

##### Bloque 1: Genética Clínica

Carga de trabajo en créditos ECTS: 1,8

##### Tema 1: El genoma humano. Variabilidad genética

El genoma humano. Estructura y composición. Concepto de mutación y tipos de mutaciones.

##### Tema 2: Del genotipo al fenotipo.

Patrones de herencia y enfermedad. Factores que modifican el reconocimiento de los patrones de herencia. Patrones no mendelianos. Del genotipo al fenotipo.



### **Tema 3: el diagnóstico molecular**

- Métodos directos de diagnóstico: Secuenciación. Rastreo de mutaciones. MLPA. CGH arrays. NGS.
- Caracterización de mutaciones (recogida de datos con Ensembl. Uso de SIFT, Polyphen y otros simuladores "in silico". Uso de Decipher en la caracterización de CNVs.

### **Tema 4: Enfermedades monogénicas**

- Las Enfermedades Raras: concepto, características, abordaje diagnóstico fenotípico y genotípico.
- Proyecto IMPaCT y enfermedades raras
- Uso de OMIM, Orphanet y otras bases de datos.
- Orientación diagnóstica: Códigos HPO, Uso de Face2Gene y Phenomizer

### **Tema 5: Algunos modelos de enfermedades monogénicas. Del diagnóstico a las terapias no-génicas**

- Fibrosis quística. Relación genotipo – fenotipo y tratamiento corrector
- Atrofia muscular espinal
- Distrofia muscular de Duchenne/Becker

### **Tema 6: Aminoacidopatías.**

- Clasificación, tratamiento.
- NGS y cribado neonatal.

### **Tema 7: RNA y enfermedad**

- El splicing
- Mutaciones en cis: en sitios constitutivos y en sitios alternativos
- Mutaciones en trans: En la maquinaria de splicing. La atrofia muscular espinal. En los reguladores del splicing. La distrofia miotónica.

### **Tema 9: Epigenética y enfermedad**

- Regulación epigenética. Impronta genómica. Metilación del ADN y modificación de histonas (Metilación, Acetilación y Fosforilación).
- Epigenética y enfermedad.

### **Tema 10: Enfermedades poligénicas y susceptibilidad genética**

- Susceptibilidad genética y heredabilidad. Polimorfismos y variabilidad fenotípica. Enfermedades monogénicas *versus* enfermedades complejas. Algunos modelos de enfermedades complejas.

### **Tema 11: Farmacogenética y farmacogenómica**

- Los genes y la variabilidad en la respuesta a fármacos
- Terapia personalizada.
- Bases de datos farmacogenómicas

## **Bloque 2: Genética y Cáncer**

Carga de trabajo en créditos ECTS:



**Tema10:** El cáncer como enfermedad genética. Genes implicados en cáncer: Oncogenes, Genes supresores de tumores y Genes de reparación del ADN. Cáncer esporádico versus cáncer hereditario. Características propias de la enfermedad. Modelo monoclonal. Proceso de carcinogénesis. Capacidades de la célula tumoral. Hipótesis de Knudson. Genes y cáncer.

**Tema11:** Síndromes de Cáncer hereditario. Cáncer de mama/ovario hereditarios. Cáncer colorrectal hereditario. Otros cánceres hereditarios. Aspectos moleculares y aspectos clínicos. Genes implicados. Criterios de selección. Análisis Molecular. Tipos de mutaciones. Síndromes endocrinos, gástricos y polipósicos. Genes de baja penetrancia. Estudios de asociación y genotipado masivo.

**Tema 12:** Consejo Genético en cáncer hereditario. Manejo de portadores y no portadores. Fases del asesoramiento genético. Consentimiento informado. Consecuencias Psicológicas. Modelos predictivos de riesgo

### Bloque 3: Terapia Génica

Carga de trabajo en créditos ECTS: 

0,4
-----

**Tema 13. Fundamentos de la terapia génica.**

- Estrategias de modificación genética. Ventajas e inconvenientes.
- Modificación de la línea germinal y cuestiones éticas.
- Aplicaciones y ensayos clínicos.

**Tema 14. Modelos de terapia génica**

- Modelos de terapia génica
- Terapias génicas aprobadas. Modelos y criterios
- Perspectivas futuras en terapia génica

### Bloque 3: Seminarios

Carga de trabajo en créditos ECTS: 

0,4
-----

**1- Cálculo de riesgo** Análisis del árbol genealógico  
Penetrancia

Teorema de Bayes. Probabilidad condicionada

**2- Casos clínicos**

Discusión de casos clínicos. Abordaje diagnóstico. Selección de estrategias analíticas

**d. Métodos docentes**

Clases Teóricas  
Seminarios o Prácticas de Aula  
Tutorías (presenciales y no presenciales)

**e. Plan de trabajo**

- 24 horas de clases teóricas.
- 6 horas de seminarios

## g Material docente

### g.1 Bibliografía básica

- Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e. J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, Joseph Loscalzo. ISBN Volúmenes 1 y 2: 978-1-4562-6486-4. ISBN: 978-1-45626310-2 (de la versión digital). McGraw-Hill
- Genética en Medicina. Thompson & Thompson. Elsevier 2016
- Emery. Elementos de genética médica. 15ª Ed. Turnpenny, Turnpenny & Ellard. Elsevier

### g.2 Bibliografía complementaria

### g.3 Otros recursos telemáticos (píldoras de conocimiento, blogs, videos, revistas digitales, cursos masivos (MOOC), ...)

## i. Temporalización

CARGA ECTS	PERIODO PREVISTO DE DESARROLLO
3	5 febrero 2024 – 28 febrero 2024

## 5. Métodos docentes y principios metodológicos

- Clases magistrales
- Seminarios de discusión de casos clínicos

## 6. Tabla de dedicación del estudiante a la asignatura

ACTIVIDADES PRESENCIALES o PRESENCIALES A DISTANCIA <sup>(1)</sup>	HORAS	ACTIVIDADES NO PRESENCIALES	HORAS
Clases teóricas	24	Estudio y trabajo personal	10
Seminarios	6	Discusión, preparación y presentación de Trabajo	10
		Elaboración y presentación de memorias	4
		Trabajos sobre casos clínicos	10
Total presencial	<b>30</b>	Total no presencial	<b>34</b>
TOTAL presencial + no presencial			<b>64</b>

(1) Actividad presencial a distancia es cuando un grupo sigue una videoconferencia de forma síncrona a la clase impartida por el profesor para otro grupo presente en el aula.



### 7. Sistema y características de la evaluación

Instrumento / Procedimiento	Peso en la nota final	Observaciones
<b>Evaluación continua.</b> Basada en la participación en clase, participación en los seminarios y trabajos en casa.	20% (2 puntos)	
<b>Examen final</b> Presentación de un trabajo de revisión sobre un tema acordado con los profesores del curso	80% (8 puntos)	Será necesario obtener 4 sobre los 8 puntos máximos del examen final para poder sumar la nota de la evaluación continua

CRITERIOS DE CALIFICACIÓN
<b>Convocatoria ordinaria:</b> suma de las calificaciones de la tabla anterior. Es necesario obtener un 5 como mínimo para aprobar.
<b>Convocatoria extraordinaria:</b> la calificación final se basará en la nota obtenida en el examen final extraordinario. Se tendrá en cuenta la nota de la evaluación continua solo si es favorable al alumno.

### 8. Consideraciones finales

El sistema de calificaciones a emplear es el establecido en el Real Decreto 1125/2003, de 5 de septiembre.