

GUÍA TEMÁTICA PARA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN EN GENÉTICA MOLECULAR 2017

El Examen de Certificación consta de una parte escrita (que se realiza en computadora) y una oral. La parte escrita consta de dos secciones, ambas en la modalidad de preguntas con 5 opciones de respuesta de las cuales sólo una es correcta. La primera parte es por casos clínicos y la segunda se enfoca a evaluar los conocimientos teóricos generales. El examen oral en su totalidad está conformado por resolución de problemas aplicados a casos clínicos con patología genética molecular, evaluando la aplicación de las técnicas necesarias y su fundamento, para establecer el diagnóstico, la relación fenotipo-genotipo, riesgos de recurrencia y diagnóstico prenatal.

En esta guía temática se presentan en forma resumida los temas que se incluyen en las evaluaciones tanto escrita como oral, teórica y práctica. No pretende ser un listado exhaustivo.

1. BIOLOGÍA MOLECULAR

- 1.1 Estructura de ácidos nucleicos
- 1.2 Dogma central de la biología molecular
- 1.3 Estructura y organización del genoma nuclear humano
- 1.4 Estructura y organización del genoma mitocondrial humano
- 1.5 Estructura y función de las proteínas
- 1.6 Replicación en procariontes y eucariontes
- 1.7 Mutaciones y polimorfismos. Nomenclatura. Variabilidad humana.
- 1.8 Reparación y recombinación
- 1.9 Genética bacteriana. Transferencia horizontal de material genético. Virus y plásmidos.
- 1.10 Transposones y retrotransposones
- 1.11 Transcripción en procariontes. Modelo del Operón
- 1.12 Transcripción en eucariontes. Modificaciones postranscripcionales
- 1.13 Cromatina en transcripción y epigenética
- 1.14 RNA no codificantes (ncRNA), tipos y su participación en la regulación genética
- 1.15 Traducción en procariontes y eucariontes
- 1.16 Modificaciones postraduccionales. Localización y tráfico de proteínas
- 1.17 Regulación expresión génica en eucariontes

2. CITOGENÉTICA

- 2.1 Estructura cromatina. Nucleosomas. Estructuras de orden superior. Eucromatina Heterocromatina constitutiva y facultativa
- 2.2 Estructura y funciones de centrómeros y telómeros
- 2.3 Modificaciones epigenéticas
- 2.4 Inactivación del cromosoma X
- 2.5 Ciclo celular y mitosis. Regulación ciclo celular y aparato mitótico
- 2.6 Apoptosis y senescencia celular
- 2.7 Meiosis, recombinación meiótica. Ovogénesis y espermatogénesis

- 2.9 Fecundación y reprogramación
- 2.10 Mecanismos de producción de aberraciones cromosómicas numéricas y estructurales
- 2.11 Mosaicismo y quimerismo
- 2.12 Fundamentos de nomenclatura citogenética de acuerdo al ISCN vigente
- 2.13 Enfermedades por cambios epigenéticos
 - 2.13.1 Por cambios en impronta
 - 2.13.2 Por alteraciones en la estructura de la cromatina

3. PRUEBAS DE LABORATORIO APLICADAS AL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE PATOLOGÍA GENÉTICA

Enfocado a los fundamentos, las aplicaciones, la interpretación y el análisis de resultados, así como los aspectos éticos.

3.1 Técnicas citogenéticas

- 3.1.1 Cariotipo con diferentes métodos de bandeo
- 3.1.2 Técnicas de citogenética molecular. FISH, CGH, MultiFISH, SKY
- 3.1.5 Cariotipo molecular por aCGH, SNPa

3.2 Técnicas Moleculares aplicadas al Diagnóstico Prenatal y Preimplantación

- 3.3.1 En biopsia de vellosidades coriales
- 3.3.2 En amniocentesis
- 3.3.3 DNA fetal en sangre materna
- 3.3.4 En diagnóstico preimplantación

3.4 Técnicas de Biología Molecular

- 3.4.1 Extracción, almacenamiento y conservación de DNA y RNA
- 3.4.2 Técnicas de hibridación de ácidos nucleicos
- 3.4.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Tipos de PCR. PCR cuantitativo
- 3.4.4 Técnica de secuenciación de Sanger y de nueva generación (NGS)
- 3.4.5 Amplificación múltiple de sondas ligadas (MLPA)
- 3.4.6 Métodos para detección de mutaciones conocidas y desconocidas
- 3.4.7 Marcadores genéticos y análisis de ligamiento
- 3.4.8 Métodos para analizar la expresión de los genes
- 3.4.9 Métodos para detectar cambios epigenéticos

3.5 Técnicas utilizadas en Genómica

- 3.5.1 Microarreglos
- 3.5.2 Secuenciación de exoma
- 3.5.3 Secuenciación de genoma completo

4. MECANISMOS DE HERENCIA

4.1 Enfermedades monogénicas o mendelianas.

- 4.1.1 Leyes de Mendel. Patrones de herencia monogénica aplicados a la práctica clínica
 - 4.1.1.1 Conceptos de: alelo, heterocigocidad, homocigocidad, dominancia, recesividad, codominancia, expresividad variable, penetrancia, pleiotropismo, heterogeneidad alélica, de *locus* y clínica. Heterocigoto compuesto y heterocigoto doble

4.1.1.2 Mecanismos moleculares de producción de enfermedad. Mecanismos de dominancia y recesividad. Haploinsuficiencia vs haploinsuficiencia, dominancia negativa, ganancia de función y pérdida de función

4.1.2 Herencia autosómica dominante

4.1.3 Herencia autosómica recesiva. Consanguinidad y endogamia

4.1.4 Herencia ligada al X. Hemicigocidad, portadoras, lyonización

4.1.5 Herencia holándrica

4.1.6 Herencia limitada y/o influenciada por el sexo

4.1.7 Genes modificadores. Epistasis

4.1.8 Herencia oligogénica y trialélica

4.1.9 Riesgos de recurrencia

4.2 Herencia Multifactorial

4.2.1 Distribución normal y modelo del umbral

4.2.2 Conceptos de: heredabilidad; concordancia y discordancia en gemelos; estudios de asociación

4.2.3 Genes con efecto cuantitativo

4.2.4 Genes de susceptibilidad y resistencia

4.2.5 Estudios de asociación

4.2.6 Riesgo relativo

4.3 Herencia No Mendeliana Mecanismos de herencia no clásica aplicados a la práctica clínica

4.3.1 Mutación nueva

4.3.2 Mosaicismo germinal y somático

4.3.3 Herencia mitocondrial. Heteroplasmia y homoplasmia

4.3.4 Enfermedades por amplificación de microsatélites. Mutación dinámica. Premutación. Anticipación. Pérdida de función, ganancia de función de proteína y RNA, traducción independiente de codones de inicio ATG. Diagnóstico presintomático

4.3.5 Desórdenes genómicos. Mecanismos de producción

4.3.6 Disomía uniparental. Isodisomía y heterodisomía. Disomía funcional y nulisomía funcional

4.3.7 Impronta genómica. Mutaciones y cambios epigenéticos, mecanismos

5. GENÉTICA Y CÁNCER

5.1 Características de las células y tejidos neoplásicos

5.2 Oncogenes, genes supresores de tumor, genes de apoptosis, genes de reparación del DNA y telomerasa

5.3 Hipótesis de Knudson, mecanismos de pérdida de heterocigocidad

5.4 Epigenética y cáncer. Principales cambios epigenéticos en tumores. Patrones de metilación. Pérdida de impronta.

5.5 Alteraciones citogenéticas y moleculares en cáncer. Implicaciones en diagnóstico y tratamientos

5.6 Síndromes de cáncer familiar

6. GENÉTICA DE POBLACIONES

6.1 Marcadores genéticos: grupos sanguíneos, bioquímicos y de DNA

- 6.2 Cálculo de frecuencias genotípicas y alélicas
- 6.3 La ley del equilibrio de Hardy-Weinberg.
- 6.4 Equilibrio de Hardy-Weinberg: Diferencias entre sexos, genes ligados al sexo y cálculos con más de dos alelos
- 6.5 Modificadores de la ley de Hardy-Weinberg. Efecto de fundador, selección natural, deriva génica, endogamia, mutación y flujo génico
- 6.6 Cálculo de coeficiente de consanguinidad y de endogamia
- 6.7 Análisis de paternidad
- 6.8 Estimación de las tasas de mutación
- 6.9 Estudios de ligamiento
- 6.10 El desequilibrio de ligamiento: métodos de estimación
- 6.11 Estudios de asociación

7. FARMACOGENÉTICA

- 7.1 Definiciones de farmacogenética y farmacogenómica
- 7.2 Medicina personalizada
- 7.3 Principales genes implicados en el metabolismo de los fármacos
- 7.4 Variabilidad en la respuesta a los fármacos
 - 7.4.1 Polimorfismos en el estudio de la respuesta de los fármacos
 - 7.4.2 Aplicación de la farmacogenética en la práctica clínica
- 7.5 Pruebas moleculares para los estudios de farmacogenética y farmacogenómica

8. RECURSOS TERAPÉUTICOS EN ENFERMEDADES GENÉTICAS

- 8.1 Trasplante de médula ósea. Células madre
- 8.2 Terapia génica: vectores virales y no virales. *In vivo* y *ex vivo*
- 8.3 Terapia con RNA. Antisentido, micro RNA y ribozimas
- 8.4 Terapia con fármacos genómicos