Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquimica y Cs Biologicas
Area: Quimica Biologica

(Programa del año 2017)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
QUIMICA BIOLOGICA PATOLOGICA	LIC. EN BIOQUIMICA	11/10 -CD	2017	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GIMENEZ, MARIA SOFIA	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
VARAS, SILVIA MABEL	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
FERRAMOLA, MARIANA LUCILA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
LACOSTE, MARIA GABRIELA	Responsable de Práctico	JTP Semi	20 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	**Teóricas**	**Prácticas de Aula**	**Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.**	**Total**
Hs	5 Hs	Hs	3 Hs	8 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	2º Cuatrimestre

Duración			
Desde	**Hasta**	**Cantidad de Semanas**	**Cantidad de Horas**
07/08/2017	17/11/2017	15	120

IV - Fundamentación

En la actualidad la Química Biológica Patológica es una herramienta indispensable para el diagnóstico bioquímico y molecular de las enfermedades metabólicas, constituyendo un aporte fundamental a la Medicina. De esta manera, este curso le proporciona al estudiante de bioquímica las herramientas metodológicas actualizadas para hacer el diagnóstico más eficiente. A esta altura de la carrera el alumno ya tiene las bases teóricas y prácticas suficientes para encarar el aprendizaje de técnicas de laboratorio bioquímicas y moleculares de avanzada junto a la discusión teórica de casos clínicos relacionando procesos patológicos con la significancia de los cambios metabólicos y las alteraciones en el equilibrio fisiológico que se producen en este tipo de enfermedades. Se suma a lo anterior y en base a la responsabilidad social que les compete la posibilidad de participar activamente en la promoción de la salud referida especialmente a los desórdenes congénitos del metabolismo.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

1- Conocer las bases genéticas que provocan las enfermedades hereditarias, analizar las alteraciones metabólicas, las enzimas deficientes y metabolitos acumulados.
2- Aprender las destrezas y técnicas de laboratorio necesarios para la determinación de metabolitos, actividades de enzimas y mutaciones que conlleven al diagnóstico bioquímico y molecular de aquéllas enfermedades.
3-Resaltar todas las patologías que integran el panel de enfermedades genéticas detectadas por el Programa Nacional de

Pesquisa Neonatal.
4- Integrar los conocimientos obtenidos en distintos cursos como inmunología, fisiología, química biológica, genética y biología molecular para el correcto diagnóstico de estas enfermedades.

VI - Contenidos

PROGRAMA ANALITICO Y/O DE EXAMEN

GENÉTICA Y CANCER

Tema 1: Errores congénitos del metabolismo. Conceptos. Epidemiología. Patogenia: bases genéticas. Manifestaciones clínicas generales. Diagnostico individual y poblacional. Prevención. Pesquisa neonatal. Bases del tratamiento. Clasificación de mutaciones y polimorfismos. Técnicas de Biología Molecular aplicadas al diagnostico de enfermedades hereditarias: fundamentos e interpretación de resultados. Terapia Génica.

TEMA 2: Biología Molecular del Cáncer. Agentes cancerígenos: físicos, químicos y virales. Protooncogenes, oncogenes. Alteraciones a nivel del genoma celular y la membrana plasmática. Características de las proteínas codificadas por oncogenes. Regulación del ciclo celular. Angiogénesis. Muerte celular: tipos. Apoptosis. Genes supresores.

SANGRE

TEMA 3: Hemoglobinopatías: Variantes estructurales y talasemias. Fisiopatología. Mecanismos de hemólisis. Diagnóstico de laboratorio. Mutaciones más frecuentes. Técnicas de diagnostico molecular. Enzimopatías eritrocitarias: Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Variantes. Anemia hemolítica inducida por fármacos, infección y favismo. Deficiencia de piruvatoquinasa: manifestaciones clínicas, hallazgos hematológicos. Isoenzimas.

TEMA 4: Porfirias y Bilirrubinemias congénitas. Biosíntesis de las porfirinas. Porfirias hepáticas y eritropoyéticas, defectos metabólicos, manifestaciones clínicas, diagnóstico. Bilirrubinemias genéticas, conjugadas y no conjugadas.

TEMA 5: Metabolismo de las purinas. Gota primaria, formación de tofos. Síndrome de Lesch Nyhan. Características clínicas y metabólicas. Herencia. Diagnóstico.

ALTERACIÓN EN LA SÍNTESIS DE LAS HORMONAS

TEMA 6: Glándula Suprarrenal. Síndrome adrenogenital. Defectos enzimáticos. Consecuencias clínicas y bioquímicas. Diagnóstico.

TEMA 7: Desórdenes de la glándula tiroides: Hipotiroidismo congénito: Dishormonogénesis: Deficiencia del Na/I simporter; Defectos en la tiroglobulina; Deficiencia de la tiroperoxidasa; Deficiencia de Pendrina; Defectos en la producción de peróxido de hidrógeno. Disgenesia de la glándula: Deficiencia de TTF1; TTF2 y PAX8; Defectos del receptor de TSH y resistencia periférica a las hormonas tiroideas. Consecuencias clínicas y bioquímicas. Técnicas de estudio y diagnóstico.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

TEMA 8: Síndrome de Malabsorción de Hidratos de Carbono. Malabsorción de glucosa, galactosa, sacarosa, lactosa y maltosa. Disacaridasas, ubicación. Defectos enzimáticos. Consecuencias clínicas. Diagnóstico bioquímico y molecular diferencial.

TEMA 9: Galactosemia (Deficiencia de Galactoquinasa, Deficiencia de Galactosa-1P uridiltransferasa, Deficiencia de Galactosa 4'-epimerasa). Manifestaciones clínicas. Metabolismo de la galactosa en la galactosemia. Defectos enzimáticos. Metabolito tóxico. Diagnóstico. Prevención. Detección de portadores. Fructosuria. Metabolismo de la fructosa. Fructosuria esencial. Intolerancia hereditaria a la fructosa. Cuadro clínico. Mecanismo bioquímico. Diagnóstico.

TEMA 10: Glucogenosis. Clasificación. Tipo I o Enfermedad de von Gierke, deficiencia de glucosa 6-fosfatasa; Tipo II o Enfermedad de Pompe, deficiencia de alfa-glucosidasa lisosomal; Tipo III, deficiencia de la enzima desramificante; Tipo IV, deficiencia de la enzima ramificante; Tipo V o Enfermedad de Mc Ardle, deficiencia de la fosforilasa muscular; Tipo VI, deficiencia de la fosforilasa hepática; Tipo VII, deficiencia de fosfofructoquinasa muscular; Tipo IX, deficiencia de fosforilasa quinasa. Alteraciones bioquímicas. Cuadro clínico. Diagnostico. Detección de portadores.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS

TEMA 11: Hiperfenilalaninemias. Fenilcetonuria clásica. Diagnóstico. Hiperfenilalaninemia materna. Tirosinemias. Tirosinemia hereditaria del recien nacido. Albinismo. Clasificación. Diagnóstico bioquímico y molecular.

TEMA 12: Alcaptonuria. Acidemias orgánicas de cadena ramificada. Alteración metabólica. Defectos enzimáticos. Cuadro clínico. Diagnóstico. Cistinuria. Alteración de los sistemas de transporte a través de membrana. Enfermedad de Hartnup. Síndrome renal de Fanconi.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

Tema 13: Las dislipemias primarias (o genéticas): características generales. Alteraciones en Vía exógena, endógena y reversa. Clasificación de las dislipemias: según la etiopatogenia y fenotipo. Alteraciones genéticas vía exógena: hiperlipoproteinemia tipo I y V. Déficit en LPL (Hiperlipoproteinemia tipo I familiar); Déficit en apoproteína C-II (Hiperlipoproteinemia tipo Ib) y déficit de GPIHBP1. Manifestaciones clínicas del síndrome quilomicronemia. Características bioquímicas. Hiperlipoproteinemia III (Disbetalipoproteinemia): Rol de Apo E en el metabolismo de lipoproteínas normal y patológico.

TEMA 14: Alteraciones en el metabolismo de las LDL y VLDL. Desórdenes en la biogénesis y secreción de lipoproteínas que contienen Apolipoproteínas B: Abetalipoproteinemia. Hipercolesterolemia Familiar. Características clínicas. Aspectos genéticos y moleculares. Receptor de LDL. Tipos de mutaciones del receptor de LDL. Diagnóstico bioquímico y molecular. Tratamiento. Aterogénesis. Mecanismo de formación de la placa ateromatosa.

TEMA 15: Desórdenes familiares del metabolismo de las HDL: Deficiencia de lecitina: colesterol aciltransferasa familiar y enfermedad de ojos de pez. Enfermedad de Tangier. Deficiencia de CETP y Apo AI. Lipoproteínas anómalas. Características clínicas y bioquímicas.

ALTERACIONES EN LA ESTRUCTURA DEL TEJIDO MUSCULAR

TEMA 16: Distrofias musculares. Clasificación. Distrofias musculares sarcolémicas: Enfermedad de Duchenne/Becker; Sarcoglicanopatías; Distrofias musculares de cintura. Distrofia muscular de Emery-Dreifuss. Genética. Cuadro clínico. Tratamiento. Mecanismo bioquímico y molecular de la patogénesis.

ALTERACIONES EN EL SISTEMA DE TRANSPORTE A TRAVES DE MEMBRANA

TEMA 17: Fibrosis Quística. Alteración molecular. Diagnóstico. Tratamiento. Terapia Génica.

ALTERACIONES EN EL SISTEMA DE DEGRADACION LISOSOMAL

Tema 18: Mucopolisacaridosis: Clasificación. Deficiencia de alfa-L-Iduronidasa (Enfermedades de Hurler, Scheie y Hurler-Scheie); Deficiencia de Iduronato sulfatasa (Enfermedad de Hunter); Deficiencia de Heparan N-sulfatasa (Sanfilippo A); Deficiencia de alfa-N-Acertilglucosaminidasa (Sanfilippo B); Deficiencia de Acetil-CoA alfa-glucosaminida acetiltransferasa (Sanfilippo C); Deficiencia de N-Acetilglucosamina 6-sulfatasa (Sanfilippo D); Deficiencia de Galactosa 6-sulfatasa (Morquio A); Deficiencia de beta-Galactosidasa (Morquio B). Cuadro clínico. Tratamiento. Terapia Genética.

TEMA 19: Esfingolipidosis. Deficiencia de ceramidasa. Enfermedad de Niemann-Pick tipo A y B; Enfermedad de Gaucher, Enfermedad de Krabbe. Deficiencia de Arilsulfatasa A (Leucodistrofia metacromática); Deficiencia de alfa-Galactosidasa A (Enfermedad de Fabry); Deficiencia de beta-Galactosidasa (GM1-gangliosidosis); GM2-gangliosidosis: Enfermedad de Tay-Sachs, Enfermedad de Sandhoff, Deficiencia de factor activador). Alteraciones en el tráfico de lípidos (Niemann-Pick tipo C, Enfermedad de Wolman. Diagnóstico. Enzimoterapia. Diagnóstico prenatal.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LAS VITAMINAS

TEMA 20:Desordenes del metabolismo de biotina
Requerimientos de biotina: captación y catabolismo. Deficiencia de biotina. Biotinilación de apocarboxilasas. Biotinidasa. Gen. Formas, origen y sitios de acción de biotinidasa. Deficiencia de biotinidasa: diagnostico y tratamiento. Programa nacional de enfermedades congénitas. Algoritmos.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

TRABAJOS PRACTICOS DE AULA: PROBLEMAS DE CASOS CLÍNICOS:

-Práctico Nº1: Hemoglobinopatías Estructurales. Enzimopatías Eritrocitarias. Hiperbilirrubinemias congénitas.
-Práctico Nº2: Hipotiroidismo Congénito. Galactosemia y Fructosuria
- Práctico Nº3: Dislipoproteinemias Hereditarias: Alteraciones del metabolismo de los QM y remanentes. Alteraciones del metabolismo LDL. Alteraciones del metabolismo HDL.

TRABAJOS PRÁCTICOS DE LABORATORIO:

Práctico Nº 1: PROBLEMAS DE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR APLICADAS AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS.
Práctico Nº3: PCR I. PROBLEMAS PRÁCTICOS EN LA ESTANDARIZACIÓN DE UNA REACCIÓN DE PCR.
Práctico Nº4: PCRII: AMPLIFICACIÓN DE UN FRAGMENTO DEL GEN DE CFTR. DIAGNOSTICO DE FIBROSIS QUISTICA POR MAS-PCR.
Práctico Nº 5: DIAGNOSTICO BIOQUIMICO DE BETA-TALASEMIA. ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA.
Práctico Nº 6: DIAGNOSTICO BIOQUÍMICO DE PORFIRIAS.
Práctico Nº 7: DIAGNOSTICO BIOQUÍMICO DE AMINOACIDURIAS.
Práctico Nº 8: PESQUISA NEONATAL: DIAGNÓSTICO DE FENILCETONURIA Y GALACTOSEMIA.

VIII - Regimen de Aprobación

ESTA ASIGNATURA SE APRUEBA A TRAVÉS DE LA REGULARIZACIÓN CON APROBACIÓN DE LOS TRABAJOS PRÁCTICOS DE AULA Y DE LABORATORIO, SEMINARIOS Y PARCIALES Y CON EL EXAMEN FINAL

IX - Bibliografía Básica

[1] Charles R. Scriver, Arthur L. Beaudet, William S. Sly and David Valle: The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases (OMMBID)http://ommbid.mhmedical.com/. Con actualizaciones permanentes online de los distintos capítulos.
[2] Lehninger Principles of Biochemistry Sixth Edition,(2012). Publisher: W.H. Freeman; ISBN-13: 978-1429234146
[3] Stryer Lubert, Berg Jeremy M., Tymoczko John L. Bioquímica. Editorial REVERTE. Edición 7º Edición, en Español. 2013. ISBN: 9788429176025
[4] Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. By Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood, David E. Bruns. 2012. ISBN 978-1-4160-6164-9
[5] Molecular Diagnostics: Techniques and Applications for the Clinical Laboratory.2010. Edited by Wayne W. Grody, Robert M. Nakamura, Frederick L. Kiechle, Charles. ISBN 978-1-12-369428-7
[6] Thompson, James Scott y Thompson, Margaret W. Genética en Medicina, 7ma Edición. Año 2008
[7] Molecular Diagnostics: Current Technology and Applications (Horizon Bioscience)by Juluri R. Roa, Colin C. Fleming, John E. Moore. 2006. ISBN-13: 978-1904933199
[8] Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments Publisher: Wiley; 7 edition (2013) ISBN-13: 978-1118206737
[9] Williams Textbook of Endocrinology. 12 edition. Publisher: Saunders (2011) ISBN-13: 978-1437703245
[10] Harrison's Endocrinology, McGraw-Hill Professional; 3 edition (2013). ISBN-13: 978-0071814867
[11] Williams Hematology, Eighth Edition Publisher: McGraw-Hill Professional; 8 edition (2010) ISBN-13: 978-0071621519. CD ISBN 978-0-07-162145-8.
[12] BRS Biochemistry, Molecular Biology, and Genetics, Fifth Edition, By Todd A. Swanson M.D. Ph. D, Sandra I. Kim MD PhD, Marc J. Glucksman PhD. 2009. ISBN-13: 978-0781798754
[13] Wilson J & Hunt T. Molecular Biology of the Cell. The problem book. Fifth Edition. 2007.Garland Publishing. ISBN-10: 0815341105
[14] Sambrook J, Fritsch EF and Maniatis T: Molecular Cloning. A Laboratory Manual. Tomo 1, 2 y 3. 1989 Publisher: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2nd edition. Language: English. ISBN-10: 0879693096

X - Bibliografia Complementaria

[1] Trabajos originales obtenidos de revistas especializadas: Human Molecular Genetics, ISSN 1460-2083; European Journal of Human Genetics, ISSN: 1018-4813; Journal of Inherited Metabolic Disease, ISNN1573-2665; Nature Genetics, ISSN: 1061-4036; Orphanet Journal of Rare Diseases, ISSN: 1750-1172; PLoS Genetics, ISSN 1553-7390; The Lancet; Haematologica (The Hematology Journal), ISSN 1592-8721; Blood (American Society of Hematology), ISSN: 1528-0020; Hemoglobin, ISSN: 0363-0269; New England Journal of Medicine (NEJM, ISSN 0028-4793; Clinical Chemistry (American Association for Clinical Chemistry), ISSN 0009-9147; Nucleic Acids Research, ISSN 1362-4962;etc.
[2] Buscadores en Internet: OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/;
[3] Human Gene Mutation Database: HGMD: http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php
[4] PubMed (U.S. National Library of Medicine): http://www.ncbi.nlm.nih.gov
[5] Todas las revistas recomendadas en el blog del curso: http//qbpatologica.wordpress.com

XI - Resumen de Objetivos

1- Conocer los trastornos genéticos que provocan alteraciones metabólicas y dan lugar a las enfermedades hereditarias.
2- Desarrollar los conocimientos necesarios para desempeñarse en un laboratorio para llevar a cabo el diagnóstico bioquímico y molecular de aquéllas enfermedades.
3- Enfatizar la enfermedades detectadas por pesquisa neonatal.

XII - Resumen del Programa

PROGRAMA SINTETICO:
1- Herencia. Enfermedades genéticas. Mutaciones y Polimorfismos. Técnicas de Biología Molecular usadas para su detección.
2- Biología Molecular del Cáncer. Apoptosis. Genes supresores.
3- Hemoglobinopatías estructurales. Talasemias. Enzimopatías eritrocitarias.
4- Alteración en el metabolismo de las Porfirinas: Porfirias. Hiperbilirrubinemias Congénitas.
5- Alteración en el metabolismo de las Purinas: Gota, Lesch Nyhan.
6- Alteración en la síntesis de Hormonas: Síndrome Adrenogenital.
7- Alteración en la síntesis de Hormonas: Hipotiroidismo congénito. Diagnostico.
8- Alteración en el metabolismo de Hidratos de Carbono: Deficiencia de beta- galactosidasa.
9- Galactosemia. Fructosuria.
10- Glucogenosis.
11- Alteración en el metabolismo de Aminoácidos: Aminoacidurias: Fenilcetonurias, Tirosinemias, Albinismo.
12-Alcaptonuria, Cistinuria, Hartnup, Fanconi.
13- Alteración en el metabolismo de las Lipoproteínas: Generalidades. Síndrome de Hiperquilomicronemia. Disbetalipoproteinemia.
14- Alteraciones en el metabolismo de LDL y VLDL. Hipercolesterolemia familiar. Abeta Abetalipoproteinemia. Aterogénesis. Etapas en la formación placa ateromatosa
15- Alteracciones en el metabolismo de HDL. Deficiencia LCAT. Enfermedad de Tangier.
16- Distrofias Musculares.
17- Fibrosis Quística.
18- Mucopolisacaridosis
19- Lipidosis, Esfingoglucolipidosis.
20- Desordenes del metabolismo de biotina. .

Bolillas:
1- Temas 1 y 20
2- Temas 2 y 19
3- Temas 3 y 18
4- Temas 4 y 17
5- Temas 5 y 16
6- Temas 6 y 15
7- Temas 7 y 14
8- Temas 8 y 13
9- Temas 9 y 12
10- Temas 10 y 11

XIII - Imprevistos

No corresponde

XIV - Otros