



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquímica
Area: Química Biológica

(Programa del año 2023)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
(OPTATIVA I(L.B.11/10)) TÉCNICAS MOLECULARES APLICADAS EN BIOQUÍMICA CLÍNICA	LIC. EN BIOQUÍMICA	11/10	2023	1° cuatrimestre

-CD

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
VARAS, SILVIA MABEL	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
NAVIGATORE FONZO, LORENA SILVI	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
LACOSTE, MARIA GABRIELA	Prof. Co-Responsable	JTP Exc	40 Hs
ARIAS, JOSE LUIS	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
FERRAMOLA, MARIANA LUCILA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
VARAS, JOSE ORLANDO	Responsable de Práctico	A.1ra Simp	10 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
Hs	1 Hs	Hs	3 Hs	4 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio	1° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
13/03/2023	24/06/2023	15	60

IV - Fundamentación

Las técnicas de biología molecular, en la actualidad, son esenciales en el laboratorio clínico. Representan una herramienta para el diagnóstico, confirmación y seguimiento de numerosas patologías neonatales, metabólicas, hereditarias, microbiológicas y proliferativas. El dictado del Curso se fundamenta en la necesidad del estudiante de la Licenciatura en Bioquímica de adquirir mayores destrezas en la realización de técnicas de biología molecular aplicables al diagnóstico de distintas enfermedades humanas.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

General: brindar al alumno práctica en técnicas moleculares realizables en un laboratorio clínico, que sirvan para la detección molecular de alteraciones a nivel de ADN genómico y que sean origen de distintas patologías humanas.

Particulares:

-Conocer y manejar el equipamiento mínimo necesario para un laboratorio molecular.

- Diseñar y llevar a cabo un protocolo molecular en su laboratorio de bioquímica clínica.
- Detectar y resolver los problemas prácticos del uso de técnicas moleculares: reactivos, contaminación, controles, etc.
- Entrenamiento en la interpretación de geles e informe de resultados.
- Resaltar el uso de las técnicas de biología molecular en el diagnóstico clínico de cáncer, enfermedades hereditarias, metabólicas y microbiológicas.

VI - Contenidos

Tema Nº 1

Genoma Humano. Proyecto Genoma Humano. Creación de nuevos métodos diagnósticos y tratamientos. Controversias Éticas. Técnicas de secuenciación: 1G, 2G y 3G. Mutaciones más comunes según HGMD (Human Gene Mutation Database). Deleciones y Mutaciones puntuales. Nomenclatura internacional. Polimorfismos (SNPs). Proyecto 1000 Genomas. Estrategias de laboratorio. Material e instrumental usado en un laboratorio de biología molecular.

Tema Nº 2

Amplificación de Ácidos Nucleicos. Reacción de PCR: Historia, definición, ventajas y desventajas. Eficiencia de una PCR: equilibrio entre especificidad, rendimiento y fidelidad. Requisitos para una amplificación selectiva. Variables que afectan el rendimiento. Distintos tipos de ADN polimerasas: evolución y características. Optimización de una reacción de PCR: elección de los iniciadores o cebadores, temperatura de annealing, concentración de magnesio y nucleótidos y número de ciclos. Fase plateau: causas.

Técnicas isotérmicas: Amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP), amplificación de la recombinasa polimerasa (RPA), amplificación dependiente de helicasa (HDA), amplificación mediada por transcripción (TMA), NASBA, entre otras.

Tema Nº3

Técnicas usadas para la determinación de deleciones e inserciones. Otras variantes de PCR: SSCP, RFLP-PCR, RT-PCR. PCR de tiempo real: bases. Usos en bioquímica clínica.

Tema Nº 4:

Conceptos básicos de Bioinformática. Diseño de oligos. Uso de herramientas del Internet para la búsqueda de secuencias de un gen en particular y diseño de oligos o iniciadores. Uso del BLAST.

Tema Nº 5

Técnicas usadas para la determinación de mutaciones puntuales. MAS-PCR, ARMS, mutagénesis mediada por PCR, Dot blot y Dot Blot reverso.

Tema Nº 6

Nuevas plataformas diagnosticas usadas clínica: Dot Blot-r (reverse dot blot hybridization), OLA (oligonucleotide ligation assay), Tepnel (Elucigene), xTAG, MOL-PCR (assay multiplex oligonucleotide ligation-PCR). Fundamentos.

Tema 7

Evolución de la PCR: técnicas de NGS y PCR digital (ddPCR). Fundamentos. Aplicaciones clínicas.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

TRABAJOS PRACTICOS DE LABORATORIO

TP0: Explicación de Normas de Seguridad e Higiene en el Laboratorio.

TP1: Diseño de oligonucleótidos: uso de programas para diseño de oligos. Chequeo de secuencias. Búsqueda de secuencias de cortes específicas de enzimas de restricción.

TP2: Extracción de sangre por punción venosa. Uso de columnas nucleoSpin para extracción de ADN a partir de sangre. Determinación de índice de pureza y cuantificación.

TP3: PCR-I: Identificación de mutaciones por mutagenesis mediada por PCR. Preparación y armado de geles de poliacrilamida no desnaturizantes.

TP4: Siembra y revelado de PCR-I. Detección de portadores de la mutación en el gen CFTR.

PCR- ER I (RFLP-PCR) Corte con enzima de restricción del producto amplificado. Armado y corrida de geles de poliacrilamida no desnaturizantes. Tinción de geles. Detección de enfermos fibroquísticos. Informe.

TP5: PCR-II: MAS-PCR: detección de 4 mutaciones con primers alelo específicos. Armado y corrida de geles de agarosa. Tinción de geles. Observación de resultados e informe.

TP8: PCR-IV: RFLP-PCR II: Amplificación de un fragmento del exón 10, del gen GALT (Galactosa 1- Fosfato Uridil Transferasa).

TP9: Armado y corrida de geles de agarosa. Tinción de geles. Observación de resultados e informe. Determinación Polimorfismo N314D para detección del Alelo Duarte en Galactosémicos.

TP10: Integración final y discusión de los resultados hallados.

Exposición de los seminarios (cita 43-52 de la bibliografía complementaria): en los tiempos de espera en los TPs.

VIII - Regimen de Aprobación

La evaluación se lleva a cabo en forma continua a través de exposición de seminarios sobre conceptos teóricos y discusión de técnicas realizadas.

Alumnos Regulares:

1-El alumno estará en condiciones de cursar “Técnicas moleculares usadas en bioquímica clínica”, cuando haya regularizado Química Biológica Patológica.

El alumno deberá aprobar el 70% del plan de Trabajos Prácticos del Curso (Ord. N° 13/03 CS Régimen Académico).

2-El alumno deberá aprobar con un 70% un único parcial final integral para regularizar.

Alumnos Promocionales:

El alumno estará en condiciones de promocionar cuando:

1- Haya asistido y aprobado el 80% de los TP.

2- Aprobado con el 80% un único parcial final integral.

IX - Bibliografía Básica

[1] Molecular Biology Techniques: A Classroom Laboratory Manual. 3° EDITION. Susan Carson; Heather B. Miller and Scott Witherow. 2012. ISBN: 978-0-12-385544-2

[2] Book: Molecular Diagnostics. Techniques and application for the clinical laboratory. 2010. Grody WW y col. ISBN : 978-0-12-369428-7

[3] Clinical Applications for Next-Generation Sequencing. Urszula Demkow & Rafał Płoski. ISBN: 978-0-12-801739-5

[4] Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments Publisher: Wiley; 7 edition (2013) ISBN-13: 978-1118206737

[5] Benjamin A. Pierce: Genética. Un enfoque conceptual. 5° Edición. EAN: 9788498353921. Editorial Medica Panamericana.

[6] Harvey Lodish, Arnold Berk, Chris A. Kaiser, Monty Krieger, Anthony Bretscher, Hidde Ploegh, Angelika Amon, Matthew P. Scott Biología Celular y Molecular. EAN: 9789500606264 Edición. 7ª Edición. Editorial Medica Panamericana.

[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] 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

[9] 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

[10] 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

[11] JD Watson, TA Baker, JP Bell, A Gann, M Levine & R Losick: Molecular Biology of the gene. Fifth Edition. Benjamin Cummings & Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2004.

[12] 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

[13] Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants: A Joint Consensus Recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015 May ; 17(5): 405–424.

X - Bibliografía Complementaria

[1] Ying Liu, Alpa Sidhub, Lora H. Bean, Robert L. Conway, Judith L. Fridovich-Keil. Genetic and functional studies reveal a novel noncoding variant in GALT associated with a false positive newborn screening result for galactosemia. Clinica Chimica Acta 446 (2015) 171–174.

[2] Coren A. Milbury, Jin Li and G. Mike Makrigiorgos. PCR-Based Methods for the Enrichment of Minority Alleles and Mutations. Clinical Chemistry (2009) 55:4 632–640

[3] Sharon Marsh: Chapter 8: Pyrosequencing. Book: Molecular Diagnostics. 2010 Elsevier Ltd.

[4] Hartmut Peters and Peter N. Robinson: Chapter 6: Temperature and Denaturing Gradient Gel Electrophoresis. Book: Molecular Diagnostics. 2010 Elsevier Ltd.

[5] Garry R. Cutting: Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. Nature reviews. Genetics. Published online 18 November 2014

[6] Ruan Felipe Vieira Medrano, Camila Andrea de Oliveira: Guidelines for the Tetra-Primer ARMS-PCR Technique Development. Mol Biotechnol DOI 10.1007/s12033-014-9734-4

[7] Nur Fatimah Mohd Yatim, Masitah Abd. Rahim, Kavitha Menon, Faisal Muti Al-Hassan, Rahimah Ahmad, Anita Bhajan Manocha, Mohamed Saleem and Badrul Hisham Yahaya. Molecular Characterization of α - and β -Thalassaemia among Malay Patients Int. J. Mol. Sci. 2014, 15, 8835-8845; doi:10.3390/ijms15058835

[8] Fang Zhao, Bharati Bapat. Chapter: The Role of Methylation-Specific PCR and Associated Techniques in Clinical Diagnostics. Book: Epigenetic Biomarkers and Diagnostics. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801899-6.00008-5>

[9] Sara Goodwin, John D. McPherson and W. Richard McCombie: Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. Nature reviews. Genetics, volume 17, 2016, 333-351

[10] Jian Ye, George Coulouris, Irena Zaretskaya, Ioana Cutcutache, Steve Rozen and Thomas L Madden. 2012. Primer-BLAST: A tool to design target-specific primers for polymerase chain reaction. BMC Bioinformatics 13:134: 1-11

[11] Liliana C. Rossetti, Karen G. Scheps, Amanda Binaghi, María S. Abreu, Mariana T. Mansilla, Viviana Varela. 2010. Diagnóstico molecular de mutaciones beta talasémicas, genotipos complejos. HEMATOLOGIA, Vol. 14 N° 2: x-x Abril-Junio.

[12] Umair Mahmood, Muhammad Imran, Salma Iqbal Naik, Huma Arshad Cheema, Anjum Saeed, Muhammad Arshad, Saqib Mahmood: Detection of common mutations in the GALT gene through ARMS. 2012. Gene 509, 291–294

[13] Michael R. Knowles and Mitchell Drumm: The Influence of Genetics on Cystic Fibrosis Phenotypes. 2012. Cold Spring Harb Perspect Med, 1-13.

[14] Panayiotis G. Menounos and George P. Patrinos. 2010. Mutation Detection by Single Strand Conformation Polymorphism and Heteroduplex Analysis. Book: Molecular Diagnostics. Chapter 4. Second Edition, 45-58.

[15] Graham R. Taylor and Carol A. Delaney. 2010. Detection of Genomic Duplications and Deletions. Book: Molecular Diagnostics. Chapter 12. Second Edition, 1715-182

[16] David M. Holtzman, Joachim Herz and Guojun Bu. 2012. Apolipoprotein E and Apolipoprotein E Receptors: Normal Biology and Roles in Alzheimer Disease Cold Spring Harb Perspect Med.; 1-23.

[17] E. Castellanos-Rizaldos, Pingfang Liu, Coren A. Milbury, Minakshi Guha, Angela Brisci, Laura Cremonesi, Maurizio Ferrari, Harvey Mamon, and G. Mike Makrigiorgos. 2012. Temperature-Tolerant COLD-PCR Reduces Temperature Stringency and Enables Robust Mutation Enrichment. Clinical Chemistry 58:7; 1130–1138

[18] Lap-Chee Tsui and Ruslan Dorfman. 2013. The Cystic Fibrosis Gene: A Molecular Genetic Perspective. Cold Spring Harb Perspect Med; 1-16

[19] Ramandeep Singh, Babu R. Thapa, Gurjit Kaur, Rajendra Prasad. 2012. Biochemical and molecular characterization of GALT gene from Indian galactosemia patients: Identification of 10 novel mutations and their structural and functional implications. Clinica Chimica Acta 414; 191–196

[20] Gerard T. Berry et al. The adult galactosemic phenotype. 2012. J Inher Metab Dis. 35:279–286

- [21] Swee Lay Thein. 2013. *The Molecular Basis of b-Thalassemia*. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1-24
- [22] Francés F, Portolés O, Sorlí JV, Guillén M, González JJ, Corella D. Single tube optimisation of APOE genotyping based on melting curve analysis. *Clin Biochem*. 2008 Jul;41(10-11):923-6. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2008.03.010. Epub 2008 Apr 8. PMID: 18433724.
- [23] Calero O, Hortigüela R, Bullido MJ, Calero M. Apolipoprotein E genotyping method by real time PCR, a fast and cost-effective alternative to the TaqMan and FRET assays. *J Neurosci Methods*. 2009 Oct 15;183(2):238-40. doi: 10.1016/j.jneumeth.2009.06.033. Epub 2009 Jul 5. PMID: 19583979.
- [24] Metzker ML. Sequencing technologies - the next generation. *Nat Rev Genet*. 2010 Jan;11(1):31-46. doi: 10.1038/nrg2626. Epub 2009 Dec 8. PMID: 19997069.
- [25] Freer DE, Ficicioglu C, Finegold D. Newborn screening for galactosemia: a review of 5 years of data and audit of a revised reporting approach. *Clin Chem*. 2010 Mar;56(3):437-44. doi: 10.1373/clinchem.2009.135947. Epub 2010 Jan 14. PMID: 20075179.
- [26] Darawi MN, Ai-Vyryn C, Ramasamy K, Hua PP, Pin TM, Kamaruzzaman SB, Majeed AB. Allele-specific polymerase chain reaction for the detection of Alzheimer's disease-related single nucleotide polymorphisms. *BMC Med Genet*. 2013 Feb 19;14:27. doi: 10.1186/1471-2350-14-27. PMID: 23419238; PMCID: PMC3635888.
- [27] Saavedra-Matiz CA, Isabelle JT, Biski CK, Duva SJ, Sweeney ML, Parker AL, Young AJ, Diantonio LL, Krein LM, Nichols MJ, Caggana M. Cost-effective and scalable DNA extraction method from dried blood spots. *Clin Chem*. 2013 Jul;59(7):1045-51. doi: 10.1373/clinchem.2012.198945. Epub 2013 Mar 18. PMID: 23509109.
- [28] Furtado LV, Weigelin HC, Elenitoba-Johnson KS, Betz BL. Detection of MPL mutations by a novel allele-specific PCR-based strategy. *J Mol Diagn*. 2013 Nov;15(6):810-8. doi: 10.1016/j.jmoldx.2013.07.006. Epub 2013 Aug 28. PMID: 23994117.
- [29] Tsui LC, Dorfman R. The cystic fibrosis gene: a molecular genetic perspective. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013 Feb 1;3(2):a009472. doi: 10.1101/cshperspect.a009472. PMID: 23378595; PMCID: PMC3552342.
- [30] Ward DD, Summers MJ, Saunders NL, Janssen P, Stuart KE, Vickers JC. APOE and BDNF Val66Met polymorphisms combine to influence episodic memory function in older adults. *Behav Brain Res*. 2014 Sep 1;271:309-15. doi: 10.1016/j.bbr.2014.06.022. Epub 2014 Jun 16. PMID: 24946073.
- [31] Doudna JA, Charpentier E. Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*. 2014 Nov 28;346(6213):1258096. doi: 10.1126/science.1258096. PMID: 25430774.
- [32] 2014 Poh, J.J. and Gan, S.K.E. Comparison of customized spin-column and salt-precipitation finger-prick blood DNA extraction. *Biosci. Rep.* 34(5), art:e00145. doi:10.1042/BSR20140105
- [33] 2018 Erlichster M, Tye-Din JA, Varney MD, Skafidas E, Kwan P. Rapid, Loop-Mediated Isothermal Amplification Detection of Celiac Disease Risk Alleles. *J Mol Diagn*. 2018;20(3):307-315. doi:10.1016/j.jmoldx.2018.01.005
- [34] 2019 Srividya A, Maiti B, Chakraborty A, Chakraborty G. Loop Mediated Isothermal Amplification: A Promising Tool for Screening Genetic Mutations. *Mol Diagn Ther*. 2019;23(6):723-733. doi:10.1007/s40291-019-00422-0
- [35] 2021 Kreitlow A, Becker A, Schotte U, Malorny B, Plötz M, Abdulmawjood A. Evaluation of different target genes for the detection of Salmonella sp. by loop-mediated isothermal amplification. *Lett Appl Microbiol*. 2021;72(4):420-426. doi:10.1111/lam.13409
- [36] 2020 Liu J, Zhang Z, Feng Y, et al. Molecular Detection of the mcr Genes by Multiplex PCR. *Infect Drug Resist*. 2020;13:3463-3468. Published 2020 Oct 12. doi:10.2147/IDR.S256320
- [37] 2019 Albuquerque RC, Moreno ACR, Dos Santos SR, Ragazzi SLB, Martinez MB. Multiplex-PCR for diagnosis of bacterial meningitis. *Braz J Microbiol*. 2019;50(2):435-443. doi:10.1007/s42770-019-00055-9
- [38] 2015 Wang S, Zhang R, Xiang G, et al. Mutation screening for thalassaemia in the Jino ethnic minority population of Yunnan Province, Southwest China. *BMJ Open*. 2015;5(12):e010047. Published 2015 Dec 29. doi:10.1136/bmjopen-2015-010047
- [39] 2014 Kokkinos PA, Ziros PG, Bellou M, Vantarakis A. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) for the Detection of Salmonella in Food. *Food Anal. Methods*. 7:512-526. DOI 10.1007/s12161-013-9748-8
- [40] 2009 Goto M, Honda E, Ogura A, Nomoto A, Hanaki K. Colorimetric detection of loop-mediated isothermal amplification reaction by using hydroxy naphthol blue. *Biotechniques*. 2009. 46(3):167-72. doi: 10.2144/000113072.
- [41] 2016 Bello L, Pegoraro E. Genetic diagnosis as a tool for personalized treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myol*. 35(3):122-127.
- [42] 2010 Passon N, Dubsky de Wittenau G, Jurman I, et al. Quick MLPA test for quantification of SMN1 and SMN2 copy numbers. *Mol Cell Probes*. 24(5):310-4. doi:10.1016/j.mcp.2010.07.001.
- [43] Ashavaid TF, Kondkar AA, Dherai AJ, et al. Application of multiplex ARMS and SSCP/HD analysis in molecular diagnosis of cystic fibrosis in Indian patients. *Mol Diagn*. 2005;9(2):59-66. doi:10.1007/BF03260073
- [44] Holstein CA, Chevalier A, Bennett S, et al. Immobilizing affinity proteins to nitrocellulose: a toolbox for paper-based

assay developers. *Anal Bioanal Chem.* 2016;408(5):1335-1346. doi:10.1007/s00216-015-9052-0

[45] Mauger F, How-Kit A, Tost J. COLD-PCR Technologies in the Area of Personalized Medicine: Methodology and Applications. *Mol Diagn Ther.* 2017;21(3):269-283. doi:10.1007/s40291-016-0254-8

[46] Elazezy M, Joosse SA. Techniques of using circulating tumor DNA as a liquid biopsy component in cancer management. *Comput Struct Biotechnol J.* 2018;16:370-378. Published 2018 Oct 9. doi:10.1016/j.csbj.2018.10.002

[47] Londero D, Stampalija T, Bolzicco D, et al. Fetal RHD detection from circulating cell-free fetal DNA in maternal plasma: validation of a diagnostic kit using automatic extraction and frozen DNA. *Transfus Med.* 2019;29(6):408-414. doi:10.1111/tme.12605

[48] Takahashi K, Migita O, Sasaki A, et al. Amplicon Sequencing-Based Noninvasive Fetal Genotyping for RHD-Positive D Antigen-Negative Alleles. *Clin Chem.* 2019;65(10):1307-1316. doi:10.1373/clinchem.2019.307074

[49] Kelley SO, Pantel K. A New Era in Liquid Biopsy: From Genotype to Phenotype. *Clin Chem.* 2020;66(1):89-96. doi:10.1373/clinchem.2019.303339

[50] Huang H, Zhou Y, Zhang J, Yao W, Zhang G. Prenatal diagnosis of genetic diseases directly using paper-dried cord blood as the starting material for PCR. *Anal Bioanal Chem.*

[51] Scotchman E, Chandler NJ, Mellis R, Chitty LS. Noninvasive Prenatal Diagnosis of Single-Gene Diseases: The Next Frontier. *Clin Chem.* 2020;66(1):53-60. doi:10.1373/clinchem.2019.3042382019;411(26):6825-6835. doi:10.1007/s00216-019-02048-x

[52] Deletang K, Taulan-Cadars M. Splicing mutations in the CFTR gene as therapeutic targets. *Gene Ther.* 2022;29(7-8):399-406. doi:10.1038/s41434-022-00347-0

XI - Resumen de Objetivos

Brindar al alumno de la Licenciatura en Bioquímica practicas en técnicas moleculares realizables en un laboratorio clínico; en particular PCR y sus numerosas variantes.

XII - Resumen del Programa

Tema 1: Genoma Humano: constitución. Mutaciones. Estrategias de diagnóstico molecular.

Tema 2: Amplificación AN: Reacción en cadena de la Polimerasa. Cinética. Componentes. qPCR. Técnicas isotérmicas.

Tema 3: Técnicas moleculares para la detección de mutaciones deleciones e inserciones.

Tema 4: Diseño de oligos. Uso de Programas.

Tema 5: Técnicas moleculares para la detección de mutaciones puntuales.

Tema 6: Nuevas plataformas diagnósticas moleculares

Tema 7: NGS y dd-PCR.

XIII - Imprevistos

No corresponde

XIV - Otros