



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

(Programa del año 2024)

### I - Oferta Académica

| Materia                      | Carrera            | Plan  | Año  | Período         |
|------------------------------|--------------------|-------|------|-----------------|
| QUIMICA BIOLOGICA PATOLOGICA | LIC. EN BIOQUÍMICA | 11/10 | 2024 | 2° cuatrimestre |

### II - Equipo Docente

| Docente                        | Función                 | Cargo      | Dedicación |
|--------------------------------|-------------------------|------------|------------|
| VARAS, SILVIA MABEL            | Prof. Responsable       | P.Tit. Exc | 40 Hs      |
| NAVIGATORE FONZO, LORENA SILVI | Prof. Co-Responsable    | P.Adj Exc  | 40 Hs      |
| FERRAMOLA, MARIANA LUCILA      | Responsable de Práctico | JTP Exc    | 40 Hs      |
| LACOSTE, MARIA GABRIELA        | Responsable de Práctico | JTP Exc    | 40 Hs      |
| VARAS, JOSE ORLANDO            | 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                      | 4 Hs     | 1 Hs              | 3 Hs                                  | 8 Hs  |

| Tipificación                                   | Periodo         |
|--|-----------------|
| B - Teoría con prácticas de aula y laboratorio | 2° Cuatrimestre |

| Duración   |            |                     |                   |
|------------|------------|---------------------|-------------------|
| Desde      | Hasta      | Cantidad de Semanas | Cantidad de Horas |
| 05/08/2024 | 15/12/2024 | 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 bioquímicas y moleculares que provocan las enfermedades hereditarias.
- 2- Aprender las destrezas y técnicas de laboratorio para realizar el diagnóstico bioquímico y molecular de las enfermedades hereditarias.
- 3- Profundizar en las patologías que integran el panel de enfermedades genéticas detectadas por el Programa Nacional de Pesquisa Neonatal.
- 4- Ejercitar y estimular mecanismos de integración de conocimientos

## 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. Diagnóstico individual y poblacional. Prevención. Pesquisa neonatal. Bases del tratamiento. Clasificación de mutaciones y polimorfismos. Técnicas de Biología Molecular aplicadas al diagnóstico de enfermedades hereditarias: fundamentos e interpretación de resultados.**

**TEMA 2: Cáncer: características distintivas de la célula cancerosa. Bases genéticas del cáncer. Mutaciones en diferentes genes que contribuyen al cáncer: oncogenes, genes supresores de tumores y genes que controlan el ciclo de división celular. Pérdida de los sistemas de reparación del ADN: cáncer hereditario de mama. Reprogramación del metabolismo energético de la célula cancerosa. Muerte celular: Clasificación. Características de la muerte celular por apoptosis, necrosis y autofagia. Ejemplos dentro de las enfermedades tratadas. Relación del tipo de muerte celular con parámetros observados en la clínica.**

#### SANGRE

**TEMA 3: Hemoglobinopatías: Variantes estructurales y talasemias. Fisiopatología. Mecanismos de hemólisis. Diagnóstico de laboratorio. Mutaciones más frecuentes. Técnicas de diagnóstico molecular. Enzimopatías eritrocitarias: Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Variantes. Anemia hemolítica inducida por fármacos, infección y favismo. Deficiencia de piruvato quinasa: 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: Errores congénitos del metabolismo de las purinas. Hiperuricemia y gota primaria, formación de tofos. Polimorfismos en los genes de los transportadores de ácido úrico. 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. Algoritmos.**

**TEMA 7: Desórdenes de la glándula tiroides: Hipotiroidismo congénito: Dishormonogénesis: Deficiencia del cotransportador Na/I; 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. Algoritmos.**

#### 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. Algoritmos.**

**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 McArdle, 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. Diagnóstico. Detección de portadores.**

#### **ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS**

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

**TEMA 12: Alcaptonuria. Enfermedad de la orina con jarabe de arce (MSUD). Alteración metabólica. Defectos enzimáticos. Cuadro clínico. Diagnóstico. Alteración de los sistemas de transporte a través de membrana: Cistinuria. Enfermedad de Hartnup. Síndrome renal de Fanconi.**

#### **ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS**

**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 GPIIb/IIIa. 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. Otras genes responsable de HF: APOB, PCSK9 y LDLRAP1. Pesquisa de HF: uso de scores. Diagnóstico bioquímico y molecular. Tratamientos. 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 TRAVÉS DE MEMBRANA**

**TEMA 17: Fibrosis Quística. Tipos de mutaciones en el gen CFTR. Alteraciones en el sistema respiratorio, páncreas y glándulas sudoríparas. Diagnóstico bioquímico y molecular. Nuevos tratamientos. Manejo de algoritmos diagnósticos.**

## **ALTERACIONES EN EL SISTEMA DE DEGRADACIÓN 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-Acetilglucosaminidasa (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. Nuevos tratamientos.**

**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: diagnóstico y tratamiento. Programa nacional de enfermedades congénitas. Algoritmos.

## **VII - Plan de Trabajos Prácticos**

### **TRABAJOS PRACTICOS DE AULA: PROBLEMAS DE CASOS CLÍNICOS:**

- Practico 0: Explicación de Normas de Seguridad e Higiene en el Laboratorio
- Práctico N°1: Hipotiroidismo Congénito. Galactosemia y Fructosuria.
- Práctico N°2: Hemoglobinopatías Estructurales. Enzimopatías Eritrocitarias. Hiperbilirrubinemias congénitas.
- Práctico N°3: Dislipoproteinemias Hereditarias: Alteraciones del metabolismo de los QM y remanentes. Alteraciones del

metabolismo LDL. Alteraciones del metabolismo HDL.

#### TRABAJOS PRÁCTICOS DE LABORATORIO:

Práctico N° 1: PROBLEMAS DE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR APLICADAS AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS.

Práctico N°2: PCR I. PROBLEMAS PRÁCTICOS EN LA ESTANDARIZACIÓN DE UNA REACCIÓN DE PCR.

Práctico N°3: PCRII: AMPLIFICACIÓN DE UN FRAGMENTO DEL GEN DE CFTR. DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS QUÍSTICA POR MAS-PCR.

Práctico N° 4: DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE BETA-TALASEMIA. ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA.

Práctico N° 5: DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE PORFIRIAS.

Práctico N° 6: DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE AMINOACIDURIAS.

Práctico N° 7: 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.

- LA PROMOCION PARCIAL DE LA ASIGNATURA (50% DE LOS TEMAS) SE APRUEBA CON LA REGULARIZACIÓN CON APROBACIÓN DE LOS TRABAJOS PRÁCTICOS DE AULA Y DE LABORATORIO, SEMINARIOS Y PARCIALES, CON EL 80% DE LA ASISTENCIA A LAS CLASES DE TEORÍA Y DE (1) EXAMEN FINAL ORAL INTEGRADOR Y EXPOSICION DE SEMINARIOS. LOS TEMAS INCLUIDOS EN LA PROMOCIÓN PARCIAL SON LOS SIGUIENTES: 1, 3, 4, 7, 9, 13, 14, 15, 17 Y 20. LA PROMOCIÓN PARCIAL PRESENTA UNA VALIDEZ HASTA 31-12-2024.

### 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] Varas SM. Apuntes propios del curso.
- [3] Lehninger Principles of Biochemistry (Inglés) Eighth Edición Editorial : W. H. Freeman; Eighth edición (2021). ISBN-10 : 1319228003. David L. Nelson, Michael M. Cox
- [4] Lehninger Principles of Biochemistry 7th Edition, EDICIONES OMEGA, S.A.; 1st Edición (2018)Publisher: W.H. Freeman; ISBN-13: 978-8428216678.
- [5] Stryer Lubert, Berg Jeremy M., Tymoczko John L. Biochemistry: A Short Course.Fourth Edición(2018).ISBN-13: 978-1319114633 Editorial: W. H. Freeman.
- [6] 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.
- [7] Molecular Diagnostics. 3rd Edition Editors: George P. Patrinos Wilhelm Ansorge Phillip B. Danielson. Hardcover ISBN: 9780128029718. Academic Press (2016)
- [8] 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
- [9] Thompson, James Scott y Thompson, Margaret W. Genética en Medicina, 7ma Edición. Año 2008
- [10] Molecular Diagnostics: Current Technology and Applications (Horizon Bioscience)by Juluri R. Roa, Colin C. Fleming, John E. Moore. 2006. ISBN-13: 978-1904933199
- [11] Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments Publisher: Wiley; 7 edition ( 2013) ISBN-13: 978-1118206737
- [12] Williams Textbook of Endocrinology. 12 edition. Publisher: Saunders (2011) ISBN-13: 978-1437703245
- [13] Harrison's Endocrinology, McGraw-Hill Professional; 3 edition (2013). ISBN-13: 978-0071814867
- [14] Williams Hematology, Eighth Edition Publisher: McGraw-Hill Professional; 8 edition (2010) ISBN-13: 978-0071621519. CD ISBN 978-0-07-162145-8.
- [15] 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
- [16] Wilson J & Hunt T. Molecular Biology of the Cell. The problem book. Fifth Edition. 2007.Garland Publishing. ISBN-10: 0815341105

[17] 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 - Bibliografía 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, ISSN 1573-2665; 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] ORPHANET: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>

[6] 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 SINTÉTICO:

- 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 Porphirinas: Porphirias. 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. Diagnóstico.
- 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: Fenilketonurias, 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- Alteraciones en el metabolismo de HDL. Deficiencia LCAT. Enfermedad de Tangier.
- 16- Distrofias Musculares.
- 17- Fibrosis Quística.
- 18- Mucopolisacaridosis
- 19- Esfingolipidosis.
- 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**

El curso tiene AULA VIRTUAL en las aulas CIE de la UNSL y contenidos en la WEB y en las redes sociales.

AULAS del Centro de Informática Educativa (CIE) <https://aulascie.unsl.edu.ar/course/view.php?id=288>

Blog: <https://qbpatologica.wordpress.com/>

Instagram: <https://www.instagram.com/qbp.unsl/>