



¿Qué debo aprender de una rotación en genética?

Carmen María Puche Morenilla
H.U.V. de la Arrixaca (Murcia)

Verónica Marcos de la Iglesia
H.U de la Princesa (Madrid)

ESQUEMA

- OBJETIVOS GENERALES
- CITOGENÉTICA
 - CARIOTIPO
 - FISH (Hibridación *in situ* fluorescente)
- GENÉTICA MOLECULAR
 - PCR convencional
 - PCR cuantitativa
 - Secuenciación de DNA
 - CGH *array*
 - *Microarrays*

OBJETIVOS GENERALES

- Genética Humana: Genoma Humano: Alteraciones genéticas.
 - Mutaciones y su traducción clínica.
 - Estudio de las proteínas codificadas por genes.
 - Tecnología molecular para estudios genéticos y citogenéticos.
- Citogenética humana.
 - Mapas genéticos.
 - Anomalías cromosómicas estructurales.
 - Diagnóstico prenatal de trastornos genéticos y defectos congénitos.
 - Diagnóstico preimplantacional

OBJETIVOS GENERALES

- Genética aplicada
 - Epidemiología genética y modelos genéticos.
 - Variación genética y susceptibilidad a la enfermedad.
 - Tecnología molecular para estudios genéticos y citogenéticos.
- Genética de las enfermedades complejas
 - Enfermedades comunes.
 - Bases moleculares del cáncer (esporádico y familiar), otras.
- Consejo genético: Aspectos éticos y legales



GENÉTICA MOLECULAR

GENÉTICA MOLECULAR

- Genética Humana. Genoma Humano. Alteraciones genéticas. Mutaciones y su traducción clínica. Estudio de las proteínas codificadas por genes. Tecnología molecular para estudios.
- Diagnóstico prenatal de trastornos genéticos y defectos congénitos.
- Técnicas de biología molecular. Enzimas de restricción, PCR, purificación y cuantificación del DNA, secuenciación. PCR en tiempo real. Técnicas de cuantificación de ADN y ARN. Extracción de DNA y RNA. Amplificación de ácidos nucleicos.

GENÉTICA MOLECULAR

- Técnicas de hibridación. Microarrays. Técnicas de electroforesis. Transferencia a membrana (Southern, Western).
- Secuenciación: método químico, método enzimático, método automático.
- Bancos y bases de datos disponibles en biología molecular. Utilización de bases de datos para genes (genotecas), utilización de bases de datos para proteínas (BLAST y FASTA).
- Técnicas de utilización de sondas fluorescentes en PCR
- Técnica de MLPA.

GENÉTICA MOLECULAR

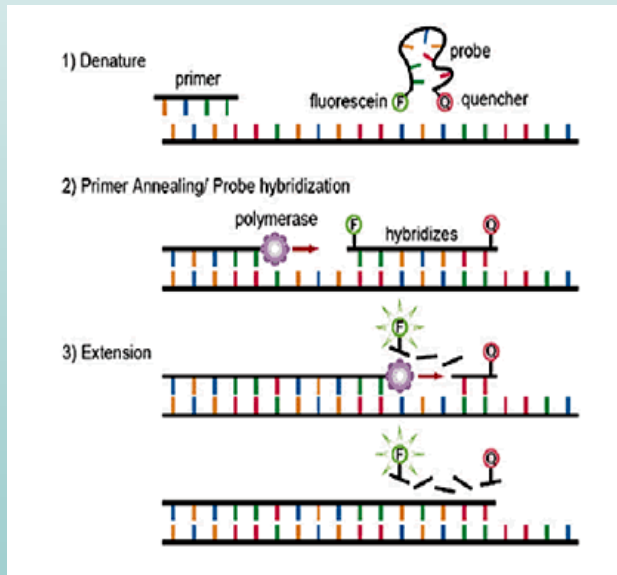
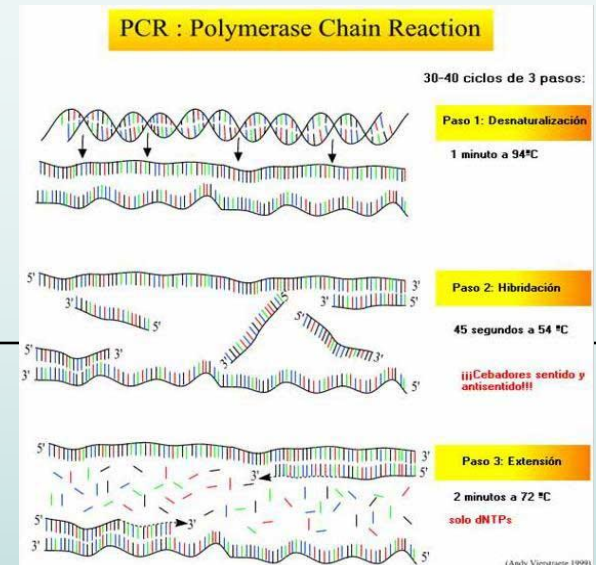
- Estudio molecular de:
 - Fibrosis quística
 - Hemocromatosis
 - Trombofilias
 - Esterilidad varones (azoospermia)
 - Enfermedad de Becker-Duchenne
 - Distrofia miotónica de Steinert
 - Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo IA
 - Neuropatía hereditaria de parálisis por presión
 - Displasias óseas: acondroplasia, hipocondroplasia, tanatóforos

GENÉTICA MOLECULAR

- Estudio molecular de:
 - Ataxia de Friedrich
 - Ataxias espinocerebelosas
 - Corea de Huntington
 - Distonía
 - Enfermedad de Lafora
 - Enfermedad de Gaucher
 - Sordera
 - Síndrome de Angelman
 - Síndrome Prader-Willi
 - Síndrome del X-frágil
 - Cáncer: Mama, Colón...

BIOLOGIA MOLECULAR

-PCR convencional



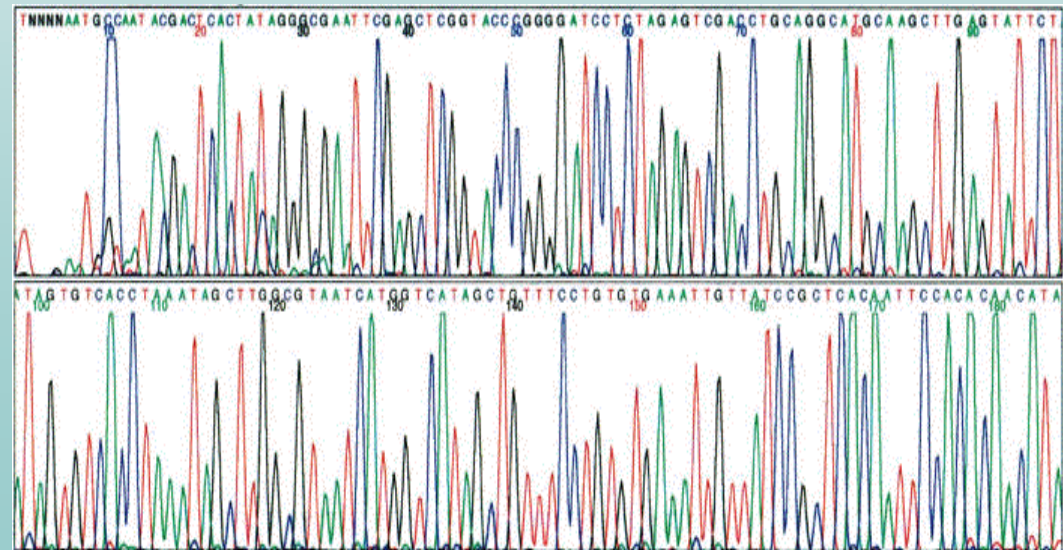
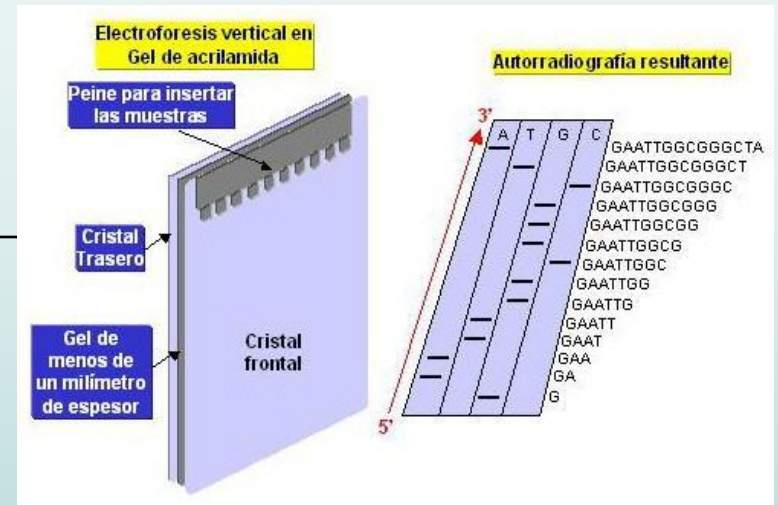
-PCR cuantitativa

BIOLOGIA MOLECULAR

-Secuenciación de DNA

- Utilidades de secuenciación de DNA:

- Conocer la secuencia de aa codificada por un gen
- Detección de mutaciones



Hibridación genómica comparada (CGH)

Permite la identificación de ganancia o pérdida cromosómica por rastreo del genoma completo en una sola etapa.

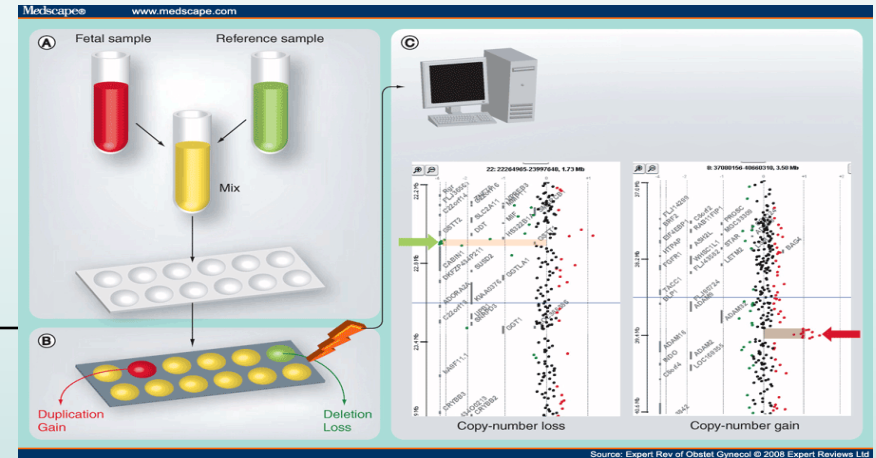
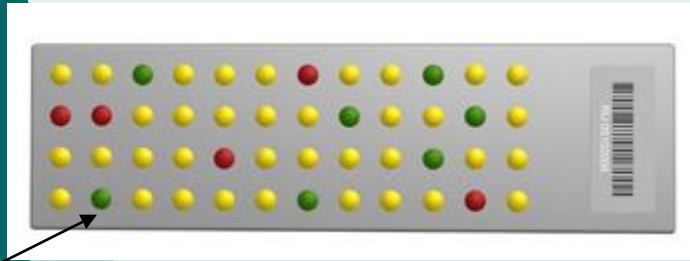
- Hibridación in situ del DNA genómico total de la muestra con DNA humano normal (DNA de referencia) de una metafase.
- Las cantidades relativas de DNA de la muestra y del DNA de referencia hibridados pueden ser calculados de la relación de sus diferentes colores fluorescentes.

Ventaja ⇒ búsqueda a lo largo del genoma sin disponer de información previa

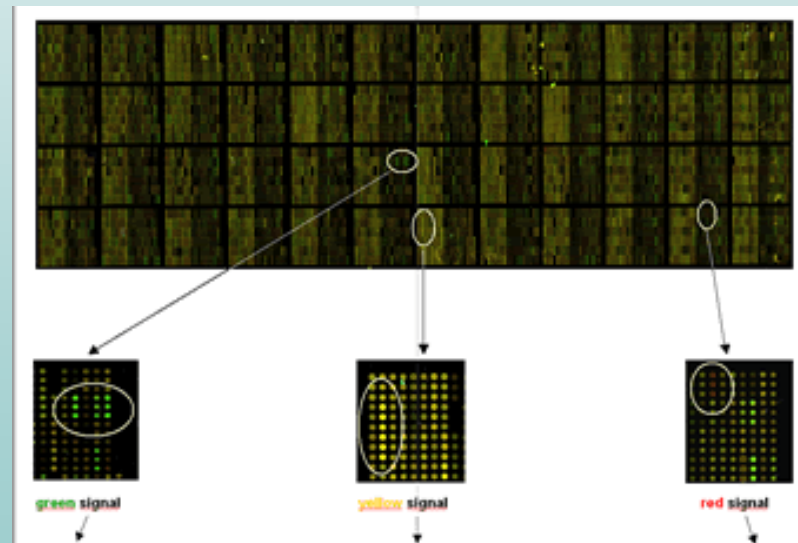
No requiere cultivo de la muestra

BIOLOGIA MOLECULAR

-CGH array



Secuencias diferentes del genoma humano



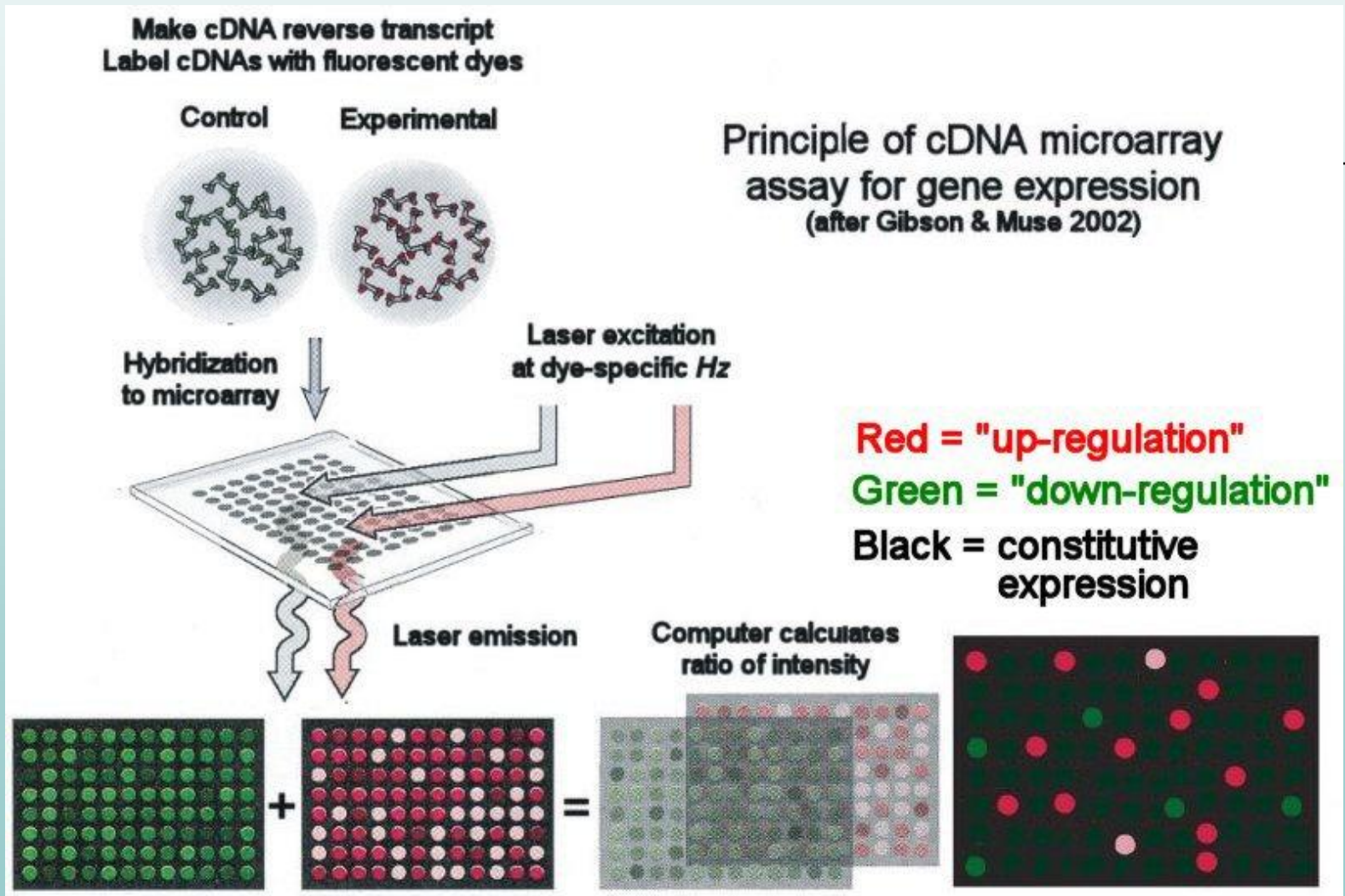
MICRODELECCION EN DNA DE PACIENTE

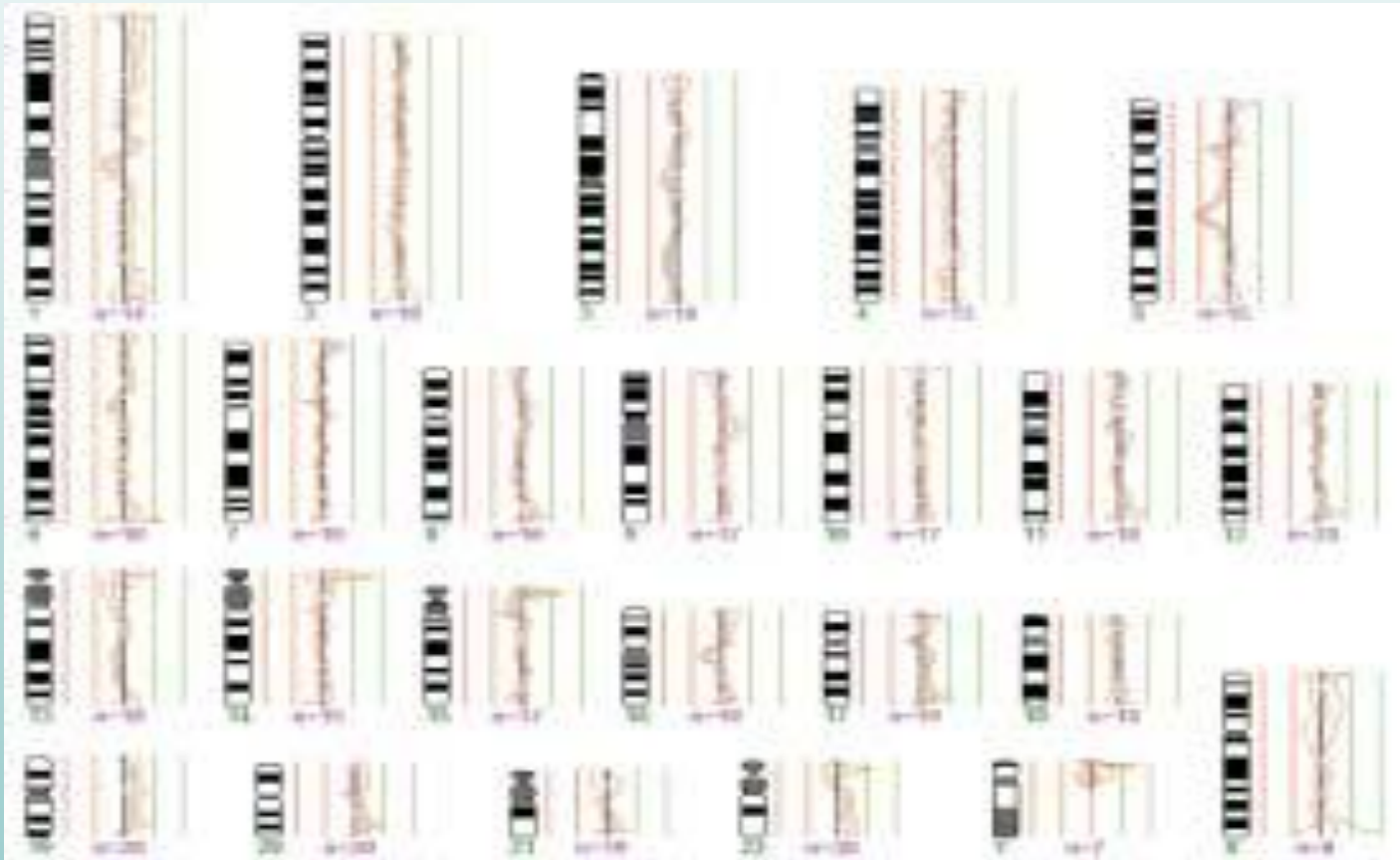
NO CAMBIOS GENETICOS

GANANCIA EN DNA DE PACIENTE

BIOLOGIA MOLECULAR

-Microarrays o Micromatrices





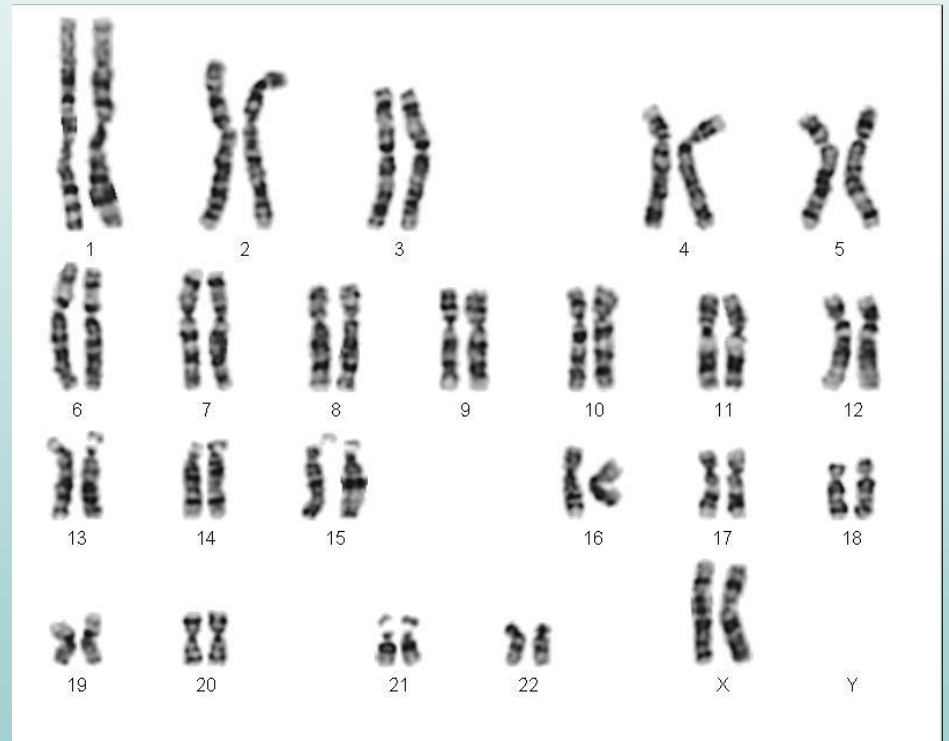
CGH de una niña que presentaba una deleción a nivel de 5q21.



CITOGENÉTICA

CARIOTIPO

Detecta anomalías cromosómicas numéricas y estructurales



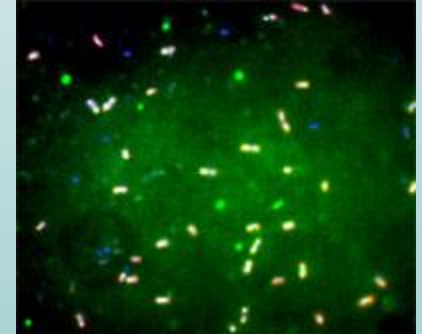
Cariotipo humano normal

-
- Síndrome *cri du chat* (deleción en el brazo corto del crom 5)
 - Síndrome de Turner (X0)
 - Síndrome de Patau (trisomía 13)
 - Síndrome de Edward (trisomía 18)
 - Síndrome de Down (trisomía 21)
 - Síndrome de Klinefelter (47, XXY)

Hibridación *in situ* fluorescente(FISH)

Diagnóstico rápido de anomalías cromosómicas muy pequeñas en metafase e interfase.

- Sondas de DNA marcadas con una molécula fluorescente.
 - Se hibridan con la muestra de DNA.
 - Señales se leen en microscopio de fluorescencia.
-
- Ventaja ⇒ no es necesario el cultivo de células.





**¿FUTURA ESPECIALIDAD
DE GENÉTICA?**

Importancia de la Genética

- Causa de las enfermedades
- Prevención y tratamiento

Medicina del siglo XXI

Importancia de la Genética

- Comprensión y abordaje del cáncer
- Componente genético en la llamadas "enfermedades comunes" como las cardiovasculares y la diabetes
- Farmacogenética

Incidencia

- 3% RN → enfermedad genética
- 8% población → enfermedad de origen genético antes de los 25 años
- Los factores genéticos constituyen el papel predominante en 1/3 de trastornos crónicos en edad adulta.

Pruebas genéticas

1. Resultados son "para toda la vida"
2. Implicaciones importantes para otros miembros de la familia
3. Predictivas en individuos aparentemente sanos
4. Manejo y pronóstico de un embarazo

Situación actual en España

- España es, junto con Grecia, el único país miembro de la U.E.:
- ✓ Genética no esta reconocida oficialmente como especialidad sanitaria
- ✓ No disponemos de un programa formativo.

GENETICA CLÍNICA

- ÁREA CLINICA ⇒ médicos
- ÁREA LABORATORIO ⇒ médicos, biólogos, bioquímicos, farmacéuticos y químicos

ESPECIALIDAD MULTIDISCIPLINAR

Comisión Nacional de la Especialidad de Genética Clínica

1. Programa formativo
2. El número de plazas a convocar anualmente
3. Requerimientos mínimos para la acreditación de centros docentes
4. Reconocimiento de la especialidad a los profesionales sanitarios que desarrollan su actividad profesional en el campo de la genética humana y clínica

Programa para médicos (MIR)

- 2 años: rotación especialidades médicas más relacionadas con Genética:
Medicina Interna, Pediatría, Oncología Médica, Neurología...
- 2 años: formación clínica en genética, dismorfología y asesoramiento genético, así como formación en el laboratorio.

Programa para biólogos, bioquímicos, químicos, farmacéuticos y médicos.

- Sistema de rotaciones 6-12 meses:
Análisis Clínicos/Bioquímica,
Hematología,
- Programa específico de Genética Clínica
 - genética molecular
 - citogenética
 - genética bioquímica
 - farmacogenética

Resumen: PROYECTO DE REAL DECRETO POR EL QUE SE CREAN NUEVOS TÍTULOS DE ESPECIALISTA Y SE ACTUALIZA EL SISTEMA FORMATIVO DE DETERMINADAS ESPECIALIDADES EN CIENCIAS DE LA SALUD

- **Objeto:** Este real decreto tiene por objeto actualizar el sistema de formación sanitaria especializada mediante la creación, adaptación del sistema formativo y supresión de determinadas especialidades en Ciencias de la Salud.
- Incorpora en nuestro sistema de formación sanitaria, especialidades tan significativas desde el punto de vista científico y social como la Psiquiatría Infanto-Juvenil, la Genética o las Enfermedades Infecciosas y la especialidad de Urgencias y Emergencias.
- **Requisitos de acceso:** Genética Humana: graduado/licenciado en el ámbito de la Biología, Bioquímica, Farmacia ó Medicina.
- **Extinción de determinadas especialidades en régimen de alumnado:** Quedan extinguidas desde la fecha de entrada en vigor de este real decreto las especialidades sanitarias en régimen de alumnado de Hidrología Médica y de Farmacia Industrial y Galénica

Disposiciones

- Nuevas Comisiones Nacionales (3meses).
- Proceso de elaboración de programas formativos (1año).
- Vía transitoria de acceso a los nuevos títulos de Especialista en Ciencias de la Salud:
 - Los graduados/licenciados en Medicina o Medicina y Cirugía, a la nueva especialidades de Genética Humana, siempre que acrediten desempeñar actividades profesionales de carácter sanitario vinculadas al ámbito de dichas especialidades.
 - Los graduados /licenciados en el ámbito de la Biología, Bioquímica, o Farmacia a la nueva especialidad de Genética Humana siempre que acrediten desempeñar actividades profesionales de carácter sanitario vinculadas al ámbito de dicha especialidad

¿Cómo acceder al título de especialista?

- Los licenciados/graduados que se citan en el anterior apartado anterior podrán solicitar el título de especialista, siempre que acrediten la adquisición de las competencias profesionales propias de la especialidad de que se trate.
- Se evaluarán las solicitudes por la Comisión Nacional de Genética:
 - Concesión del Título.
 - Seguimiento de un programa formativo complementario.
 - Superación de una prueba objetiva.
 - Desestimación de la solicitud.



**MUCHÍSIMAS GRACIAS A TODOS
POR VUESTRA ASISTENCIA
Y ATENCIÓN**

