

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA – ESCUELA DE GRADUADOS

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA
Prof. Dra. Leda Roche

PROGRAMA DE FORMACIÓN DEL
DIPLOMA EN GENÉTICA MÉDICA
(PEDIATRÍA)

APROBADO POR LA ESCUELA DE GRADUADOS
EN MAYO DE 2008

Resolución del Consejo de Facultad de Medicina N°91 del 28/5/08

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA
Facultad de Medicina - Av. Gral. Flores 2125 - C.P. 11800
Tel-Fax: (598-2) 924.9563
genética@fmed.edu.uy

MONTEVIDEO - REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

Diploma en Genética Médica

Opción Pediatría

1 Denominación oficial de la Diplomatura:

Diploma en Genética Médica Opción Pediatría

Duración: 3 semestres

Título previo: Médico

Definición de la Especialidad y campo de acción

La **Genética Médica** se considera tanto una especialidad médica en sí misma, como una herramienta integrada y aplicada en la prevención, diagnóstico y tratamiento de patologías por otras especialidades/áreas de la medicina, así como de la Medicina General. También se aplican principios de Genética Médica en programas de Salud Pública.

En un sentido amplio, la **Genética** comprende el estudio de las variaciones y la transmisión del material hereditario de generación en generación y cómo esta información es traducida en funciones biológicas. La **Genética Humana** ha contribuido significativamente al entendimiento de los procesos patológicos. La **Genética Médica** clásica se ocupa de las patologías cromosómicas y de los errores innatos del metabolismo, de expresión fundamentalmente en la edad pediátrica y de baja prevalencia poblacional. La **Medicina Genómica** moderna se ocupa de la interacción entre el genoma de los individuos y su ambiente en la determinación de una parte importante de las patologías crónicas frecuentes. La farmacogenética y farmacogenómica estudian la variabilidad y la herencia de la respuesta a los tratamientos medicamentosos.

En la práctica de la **Genética Clínica**, las decisiones clínicas no solo involucran a un paciente, sino también a su familia, a la potencial revelación de relaciones de parentesco biológico y a las diferentes formas de enfrentarse a la información y a la toma de decisiones, de las distintas personas a riesgo.

La actividad fundamental y distintiva de la Genética Clínica es el **Asesoramiento Genético** a pacientes y familiares. El Asesoramiento Genético es un proceso de comunicación relacionado con problemas humanos, generados por presentación de una enfermedad hereditaria en una familia o su riesgo de recurrencia.

El **Asesoramiento Genético** tiene como objetivos:

- ✓ Ayudar a la familia a comprender los hechos médicos, incluyendo el diagnóstico, la historia natural de la enfermedad y la atención o el tratamiento disponible.
- ✓ Entender los mecanismos hereditarios por los cuales se produce el padecimiento y el riesgo de recurrencia en familiares específicos.
- ✓ Conocer diversas opciones encaminadas a evitar la recurrencia.
- ✓ Elegir el curso de acción que el consultando o los consultandos consideren apropiado de acuerdo a sus riesgos, metas familiares, convicciones morales y actuar de acuerdo con esa decisión.

2 Objetivos Generales

2.1 Competencias:

- Emplear con eficiencia el conocimiento, los métodos y las técnicas de la atención médica apropiados a las circunstancias individuales y/o del grupo que enfrenta en su práctica profesional.
- Evaluar adecuadamente el componente genético en la patología de sus pacientes: reconocer aspectos de la historia clínica, los antecedentes familiares, el examen físico y los exámenes complementarios que sugieren la presencia de un componente genético significativo.
- Comprender cómo los factores de riesgo ambientales interactúan con el genoma en el desarrollo de las enfermedades.
- Comprender los aspectos éticos, sociales y legales relacionados con la Genética Médica y sustentar el ejercicio de su profesión en los principios éticos y humanísticos, considerando la integridad bio-psico-social del individuo y las familias.
- Integrarse adecuadamente con equipos interdisciplinarios, en el diagnóstico, seguimiento, tratamiento y asesoramiento genético de los pacientes y sus familias y en programas preventivos que utilizan herramientas derivadas de la Genética.
- Aplicar con sentido crítico los recursos de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación dentro de la especialidad.
- Participar en acciones de promoción de la salud dirigidas a pacientes y grupos sociales, así como de difusión del conocimiento médico a sus colegas y a las nuevas generaciones de profesionales de la salud.
- Manejar los diversos recursos de las tecnologías de la información para mejorar su práctica médica y tener la capacidad de auto-educación permanente.

2.2 Habilidades:

- Recolección de la historia médica, prenatal y postnatal: exposición a teratógenos potenciales, desarrollo, crecimiento y antecedentes patológicos.
- Realización de la exploración y evaluación clínica sistémicas y por aparatos de pacientes pediátricos y adultos.
- Obtención y análisis de la historia familiar, deduciendo la información clínicamente útil. Trazado e interpretación de la genealogía.
- Indicación e interpretación de las distintas pruebas diagnósticas complementarias (de laboratorio, imagenológicas, fisiológicas, etc.) para un diagnóstico clínico completo y para el diagnóstico diferencial.
- Identificación de pacientes y familias con una predisposición hereditaria a enfermedades comunes (de herencia multifactorial).
- En el caso de trastornos infrecuentes, manejo solvente de los criterios y las herramientas de búsqueda en las bases de datos de Genética Clínica y Enfermedades Raras.
- Indicación e interpretación de las pruebas genéticas y realización de cálculos de riesgo, valorando la necesidad, confiabilidad y costo de las pruebas que solicite.
- Realización del Asesoramiento Genético a pacientes y familiares.

- Seleccionar y comprender la cada vez más numerosa bibliografía nacional e internacional sobre Genética Médica en general y sobre patologías específicas y aplicarla en la actividad cotidiana para sustentar y mejorar su actividad profesional.

2.3 Aptitudes y actitudes fundamentales para el Asesoramiento Genético:

- Comunicarse e informar verbalmente a los pacientes y familiares, sabiendo calibrar la cantidad, calidad y secuencia de información ofrecida, teniendo en cuenta la situación particular de cada individuo y/o familia, sin dirigir el proceso de toma de decisiones.
- Interpretar, valorar y transmitir adecuadamente, verbalmente y por escrito la información incluida en los informes de las pruebas genéticas solicitadas.
- Estar capacitado para redactar un informe genético escrito para cada paciente y/o familia.
- Conocer y aplicar las normas éticas y legales existentes sobre consentimiento informado, privacidad de la información genética y comunicación de los resultados de las pruebas genéticas realizadas en sus pacientes.

3 Requisitos de Ingreso, de Permanencia y de Egreso de los alumnos a los Programas de formación de Especialistas

3.1 Requisitos de ingreso: Título de Médico y un mínimo de dos semestres del Postgrado de Pediatría aprobados.

3.2 Cupo: el cupo estará determinado por el número de estudiantes que puedan realizar las actividades requeridas en las Policlínicas y se definirán cada año. Se estima que se podrían admitir hasta 4 estudiantes por año.

3.3 Selección: Se realizará una prueba escrita, con un puntaje mínimo de aprobación, sobre conceptos básicos de genética que se utilizarán durante el desarrollo del Diploma. Los cupos se adjudicarán de acuerdo a la calificación obtenida en dicha prueba (65%), los méritos del aspirante relacionados a la disciplina (25%) y una entrevista personal en la que se indagará sobre el trabajo previo del aspirante en temas afines a la disciplina y el interés del aspirante en la realización del Diploma como estudio de postgrado (10%). La Unidad Docente Responsable designará un Tribunal de 3 miembros que realicen estas evaluaciones.

3.4. Tiempo de formación efectivo.

Nota: Los cursos se medirán en “créditos” que determinan que cada hora/aula se corresponde con otra de trabajo personal. Cada 15 horas (7,5 presencial + 7,5 personal) se computa un “crédito”.

Horas presenciales:

Cursos teóricos: **127,5 (17 créditos)**

Pasantía de Metodología de la Investigación: **105 (14 créditos)**

Actividad clínica: **300 (40 créditos)**

Cursos y actividades optativos: **105 (14 créditos)**

Total horas presenciales (mínimo): **637,5**

Total créditos (mínimo): **85**

3.5. Ámbito donde se desarrollarán las actividades de formación.

- Departamento de Genética y aulas del Edificio Central de la Facultad de Medicina (General Flores 2125, Planta Alta).
- Policlínicas de la Sección Clínica del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina y consultas con los pacientes internados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) y Hospital de Clínicas (HC).
- Laboratorios de Diagnóstico del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina. Laboratorio de Genética Bioquímica y Errores Innatos del Metabolismo, Laboratorio de Citogenética y Laboratorio de Genética Molecular.
- Laboratorio de Citometría de Flujo y Biología Molecular del Departamento Básico de Medicina, Piso 15, Hospital de Clínicas.
- Laboratorio de Receptores Hormonales, Departamento Básico de Medicina/LOBBM.
- Laboratorio de Inmunogenética del INDT,
- Laboratorio de Genética Toxicológica y Patología Cromosómica del IIBCE.
- Área Genética Molecular de la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular, áreas clínicas y de laboratorio (Bvar. Artigas 2358).

3.6. Evaluación.

3.6.1. Aprobación de Cursos teóricos:

- a) 75% de asistencia
- b) Presentación de 1 seminario o caso clínico comentado.
- c) Examen final escrito.

3.6.2. Aprobación de Rotaciones clínicas:

- a) El cumplimiento de un mínimo de 300 horas documentadas y supervisadas.
- b) La presentación de dos casos clínicos en Ateneos Clínicos, con la guía y evaluación del Tutor Académico.
- c) Prueba final clínica con tribunal docente de 3 miembros (dos pacientes).

3.6.3. Aprobación de Actividades optativas:

Informe de la actividad realizada aprobado por el responsable académico de dicha actividad y un miembro de la Unidad Docente Responsable.

3.6.4. Aprobación del Trabajo de Metodología de la Investigación:

Informe de la actividad realizada aprobado por el Tutor y un miembro de la Unidad Docente Responsable.

3.7. Contenidos específicos

3.7.1. Cursos Teóricos / Seminarios.

Consistirán en clases teóricas y actividades grupales de discusión de problemas, historias clínicas y artículos.

3.7.1.a. Introducción a la Genética. Obligatorio.

Introducción a los principios genéticos básicos y su aplicación a la herencia en el hombre. Clasificación de las enfermedades genéticas. Genética y patología humana.

- Bases cromosómicas de la herencia.
- Bases moleculares de la herencia.
- Herencia mendeliana.
- Extensiones del análisis mendeliano: alelos múltiples, interacción génica, letalidad, otros.
- Ligamiento y Mapa genético.
- Herencia monogénica mendeliana autosómica y ligada al cromosoma X. Penetrancia. Expresividad. Heterogenia alélica y de locus.
- Herencia no tradicional. Mosaicismo de la línea germinal. Mutaciones dinámicas. Impronta genómica. Disomía uniparental. Herencia Mitocondrial.
- Herencia Multifactorial
- Genética de Poblaciones
- Herencia de los rasgos humanos complejos.
- Proyecto del Genoma Humano y Medicina.
- Seminarios

3.7.1.b. Genética Clínica General. Obligatorio.

- Introducción. Genoma y Medicina. Clasificación de las enfermedades genéticas.
- Patología molecular.
- Las distrofias musculares como ejemplos de herencia mendeliana autosómica y ligada al sexo.
- Enfermedades neurodegenerativas y neuromusculares causadas por mutaciones dinámicas: Ataxias espino-cerebelosas (SCAs), Enf. Huntington, Distrofia miotónica.
- Encefalomiopatías de herencia mitocondrial.
- Organización del Genoma Humano.
- Enfermedades “genómicas”.
- Impronta Genómica.
- Genética de la diabetes y el síndrome metabólico como ejemplos de enfermedades multifactoriales.
- Ligamiento y sus aplicaciones al diagnóstico molecular.
- Ligamiento y sus aplicaciones al mapeo de genes de susceptibilidad.

- Variabilidad genómica de las poblaciones y sus implicaciones clínicas.
- Los genes en las poblaciones: Hemoglobinopatías.
- Farmacogenética
- Técnicas de diagnóstico en Genética: Citogenética, genética bioquímica.
- Técnicas de diagnóstico en Genética: Estudios moleculares.
- Técnicas de diagnóstico en Genética: Diagnóstico prenatal.
- Bases de datos y herramientas informáticas.
- Aplicación de los principios de la epidemiología a las enfermedades genéticas: enfermedades raras, enfermedades complejas, genotoxicología ambiental.
- Genética y Salud Pública, Tamiz poblacional de enfermedades genéticas.
- Asesoramiento genético.
- La genética y la Bioética.
- Aspecto Médico-Legales
- Seminarios.

3.7.1.c. Curso: Genética Molecular A (Adultos). Optativo

Patología Neuromuscular, Neurodegenerativa, Cardiovascular y Metabólica del Adulto.

- Distrofias musculares.
- Enfermedades neurodegenerativas y neuromusculares: Ataxias espino-cerebelosas, Enf. Huntington, Distrofias musculares, Distrofia miotónica.
- Enfermedad de Parkinson y movimientos anormales.
- Enfermedad de Alzheimer y otras demencias.
- Trastornos afectivos y esquizofrenia.
- Trastornos del humor. Adicciones.
- Factores de riesgo en patología cardiovascular.
- Diabetes y síndrome metabólico.
- Hipertensión arterial
- Dislipemias.
- Aterogénesis.
- Trombofilias hereditarias.
- Miocardiopatías primarias.
- Farmacogenética medicación CV.
- Asma, fibrosis quística y otras afecciones respiratorias.
- Seminarios.

3.7.1.d. Genética molecular P (Pediatria). Obligatorio.

Genética del desarrollo, Dismorfología, Anomalías congénitas, Desarrollo neuropsicológico, Errores Innatos del Metabolismo (EIM).

- Embriología humana.
- Crecimiento y desarrollo normales
- Teratología clínica: teratógenos humanos conocidos, criterios para reconocer nuevos teratógenos, principios biológicos y epidemiológicos de la teratología.

- Mecanismos de morfogénesis anómala: malformaciones; deformaciones; disrupciones; displasias.
- Anomalías estructurales del desarrollo.
- Gemelos y gemelaridad.
- Defectos del tubo neural y otras anomalías del sistema nervioso.
- Epilepsias.
- Retardo mental.
- Trastornos afectivos y esquizofrenia.
- Trastornos del aprendizaje y déficit atencional.
- Trastornos respiratorios: asma, fibrosis quística y otros.
- Hemoglobinopatías y Esferocitosis hereditarias.
- Generalidades de Errores innatos del metabolismo.
- EIM de los carbohidratos.
- EIM de las grasas.
- EIM de los aminoácidos y proteínas.
- EIM de los ciclos específicos.
- Tamiz neonatal de EIM.
- Trastornos del metabolismo energético y las mitocondrias.
- Trastornos de atesoramiento: patologías lisosomales, peroxisomales y del Ap. de Golgi.
- Trastornos del tejido conectivo y esqueléticos.
- Diagnóstico prenatal y patología fetal.
- Asesoramiento genético.
- Seminarios.

3.7.1.e. Genética Molecular G (Genómica). Optativo.

- Bioinformática
- La era post-genómica: genómica funcional, proteómica.
- Manipulación de células y embriones, clonación.
- Diagnóstico preimplantacional.
- Farmacogenética y Farmacogenómica.
- Susceptibilidad y respuesta a las infecciones.
- Genética de Transplantes.
- Terapia génica, nuevas aproximaciones al tratamiento de enfermedades.
- Terapia génica y trasplante de médula ósea en errores innatos del metabolismo.
- Seminarios.

3.7.1.f. Oncogenética. Optativo.

- Genes asociados con predisposición hereditaria a cáncer.
- Métodos de laboratorio para la investigación de susceptibilidad genética a cáncer.
- Evaluación clínica del riesgo de predisposición hereditaria a cáncer.
- Tests genéticos: Indicaciones y asesoramiento pre y post tests. Aspectos éticos, legales y sociales.
- Predisposiciones hereditarias al cáncer de mama y de ovario.
- Predisposiciones hereditarias al cáncer colorectal.

- Melanoma familiar.
- Neoplasia endócrina múltiple tipo 1 y tipo 2 (MEN1 y MEN2).
- Cánceres pediátricos hereditarios (o desarrollados en el contexto de una predisposición hereditaria): Retinoblastoma, Tumor de Wilms, FAP, etc.)
- Oncogenética en la práctica clínica.
- Seminarios.

3.7.1.g. Citogenética. Obligatorio.

Citogenética general y diagnóstico citogenético y molecular de hemopatías malignas.

- Manejo básico en el laboratorio, fundamentos de microscopía, control de calidad.
- Nomenclatura cromosómica.
- Aneuploidías autonómicas.
- Reordenamientos cromosómicos.
- Cromosomas sexuales y sus anomalías.
- Citogenética de la infertilidad.
- Citogenética prenatal.
- Citogenética y aborto espontáneo.
- Inestabilidad cromosómica.
- Citogenética en las neoplasias hematológicas.
- Diagnóstico molecular de hemopatías malignas.
- Citogenética de tumores sólidos.
- Hibridización in situ Fluorescente (FISH).
- Seminarios.

3.7.2. Trabajo Metodología de la Investigación. Obligatorio.

Se realizará una pasantía de laboratorio que implique familiarizarse con algunas técnicas del laboratorio de genética (Citogenética, Bioquímica o Molecular) y la metodología científica. Implicará 100 horas presenciales, y la redacción de un informe empleando el estilo de un artículo científico (Resumen, Antecedentes, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Bibliografía). Será dirigido por un Tutor con trayectoria académica en Genética Clínica o Laboratorio Clínico de Genética, que podrá ser integrante del Departamento de Genética, servicios colaboradores o laboratorios nacionales o extranjeros. El Tutor dirigirá personalmente el trabajo experimental y la redacción del informe, que será evaluado además por otro docente independiente. Si el Tutor no es uno de los docentes de la Unidad Docente Responsable, se asignará un Co-Tutor que sí lo sea y se aprobará por ambos además del docente independiente.

3.7.3. Rotaciones Clínicas. Obligatorio.

Cada estudiante tendrá un Tutor Académico miembro de la Unidad Docente Responsable, que se encargará de la evaluación continua de la actividad asistencial y la supervisión y calificación de las presentaciones en los ateneos y similares. En los casos en que la supervisión directa de las actividades sea llevada adelante por otro docente, éste informará al Tutor y ambos serán responsables de los informes de evaluación. Los estudiantes participarán en la actividad asistencial de las Policlínicas, interconsultas con los pacientes internados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell y Hospital de Clínicas y ateneos de las diferentes clínicas cuando son invitados a participar

estos servicios. En las policlínicas también colaborarán en las actividades de docencia a los estudiantes de pregrado y educación para la salud a pacientes y familiares.

3.7.4. Actividades optativas.

Hasta un 15% de los créditos podrán obtenerse a través de cursos, pasantías en laboratorios o clínicas u otras actividades.

Para que estas actividades generen créditos deben ser aprobadas previamente por la Unidad Docente Responsable de acuerdo a un plan de trabajo y contar con un informe evaluado por el Académico responsable de esta actividad y por un integrante de la Unidad Docente Responsable.

Para las diferentes actividades, incluyendo los cursos ofrecidos por otros programas de Post-grado, la Unidad Responsable determinará el número de créditos correspondientes de acuerdo a la carga horaria de la actividad y la relevancia para este Diploma.

4. Docentes

4.1. Unidades Docentes:

Unidad Docente Responsable:

- Departamento de Genética de la Facultad de Medicina.

Unidades Docentes Asociadas:

- Área Genética Molecular de la Comisión Honoraria Para la Salud Cardiovascular
- Unidad de Oncogenética del Hospital de Clínicas
- Laboratorio de Inmunogenética del Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Organos (INDT).
- Departamento Básico de Medicina la Facultad de Medicina.

4.2. Docentes:

4.2.1. Docentes Integrantes del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina:

- Dra. Leda Roche, Prof. Dir. Dpto Genética
- Dra. María Mirta Rodríguez Prof. Investigadora Contratada (Grado 5) Dpto Genética.
- Dr. Víctor Raggio, Prof. Adj. Dpto Genética.
- Dra. Rosario Gueçaimburú, Asistente Dpto Genética.
- Dr. José Tort, Prof. Agdo. Dpto Genética.
- Dr. Bernardo Bertoni, Prof. Adj. Dpto Genética.
- Mag. Julio da Luz, Asistente Dpto Genética.
- Dra. Judith Armstrong, Prof. Adj. Dpto Genética

4.2.4. Docentes Colaboradores

- Prof. Em. Dr. Fernando Mañé Garzón, Ex-Profesor de Clínica Pediátrica.
- Dr. José Luis Badano, Investigador del Instituto Pasteur de Montevideo.

- Dr. Mario Stoll, Coordinador Área Genética Molecular, Comisión Honoraria Para la Salud Cardiovascular.
- Dra. Patricia Esperón, Directora del Laboratorio de Genética Molecular, Comisión Honoraria Para la Salud Cardiovascular.
- Dr. Gustavo Folle, Jefe del Departamento de Genética Toxicológica y Patología Cromosómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.
- Dr. Wilner Martínez, Investigador Asistente del Departamento de Genética Toxicológica y Patología Cromosómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.
- Dra. Inés Alvarez, Prof. Dir ULI-INDT*
- Dra. Milka Bengochea, Prof. Agda. ULI-INDT*
- Dra. Lucía Delgado, Prof. Agda. del Servicio de Oncología Clínica (SOC) (Coordinadora de la Unidad de Oncogenética)
- Dra. Daniela Lens, Prof. Agda. del Departamento Básico de Medicina la Facultad de Medicina.
- Dra. Nora Artagaveytia, Prof. Adj. del Departamento Básico de Medicina la Facultad de Medicina.

* ULI-INDT: Unidad de Laboratorio de Inmunogenética del Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Organos (INDT).

Policlínicas donde se desarrollará la actividad asistencial

4.3.1. Policlínicas de Genética Médica del Hospital de Clínicas.

4.3.1.a. Policlínica de Genética Cardiovascular, Depto. De Cardiología, Hospital de Clínicas y Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular, Dr. Mario Stoll, Prof. Adj. Dr. Víctor Raggio.

4.3.1.b. Policlínicas de Neurogenética, Policlínica de Neurología, HC Piso 1: Prof. Dra. María Mirta Rodríguez, Prof. Adj. Dr. Víctor Raggio, Dr. Luis Vernengo (médico colaborador honorario),

4.3.1.c. Policlínica de Genética de la Clínica Ginecotocológica “B”: Prof. Dra. María Mirta Rodríguez, Asist. Dra. Rosario Gueçaimburú.

4.3.2 Policlínica de Genética del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (Piso 1): Prof. Dra. María Mirta Rodríguez, Prof. Adj. Dr. Víctor Raggio, Asist. Dra. Rosario Gueçaimburú.

Actividades obligatorias					
ID	Cursos	Hs	Cred.	Horario	Total
3.7.1.a	Introducción a la Genética	15	2	1,25 2/sem	6 sem
3.7.1.b	Genética Clínica General	45	6	2h 2/sem	12 sem
3.7.1.d	Genética Molecular P	45	6	2h 2/sem	13 sem
3.7.1.g	Citogenética	22,5	3	2h 2/sem	5 sem
3.7.2.	Trabajo Metod. Investigación	105	14	18 hs/ sem	6 sem
3.7.3..a	Rotación Pol.Pediatría	300	40	4h 3/sem	25 sem

	Total actividades obligatorias	532,5	71	
	Mínimo créditos totales		85	A completar con actividades optativas

Cursos optativos					
ID	Cursos	Hs	Cred.	Horario	Total
3.7.1.c	Genética Molecular A	30	4	2h 2/sem	7 sem
3.7.1.e	Genética Molecular G	22,5	3	2h 2/sem	5 sem
3.7.1.f	Oncogenética	22,5	3	2h 2/sem	5 sem