

Asignatura: Bioquímica Patológica (Op)

Carrera/s: Bioquímica

Ciclo Lectivo: Año 2017

Docente/s: Docente Coordinador: Dra Paula A Rozenfeld

Carga horaria semanal: 8 horas

Tipo de Asignatura: Teórico Práctica

Fundamentación:

Los errores congénitos del metabolismo (ECM) son un grupo muy numeroso de enfermedades que provocan alteraciones en el metabolismo. La mayoría son debidas a la existencia de mutaciones patogénicas en un gen que codifica para una proteína, muchas veces una enzima, que cataliza alguna de las reacciones metabólicas de la célula. Cualquier disfunción en alguna de las enzimas que catalizan esas reacciones implicará el bloqueo de la ruta metabólica en la cual participa, llevando a la no producción del producto, acumulación del sustrato y/o generación de sustancias tóxicas. Existen otros síndromes metabólicos de causa multifactorial, tanto genética como ambiental (diabetes, alteraciones del metabolismo de lipoproteínas). Dichos síndromes se verán en coordinación con las cátedras de Bioquímica clínica I y II.

Los ECM están subdiagnosticados. Diagnosticar un ECM es difícil, ya que hay numerosos factores que dificultan tanto su reconocimiento clínico como la investigación en el laboratorio. El rol del laboratorio es crucial y debe trabajar dentro del equipo multidisciplinario biomédico para mejorar y facilitar el diagnóstico de las ECM.

Objetivos específicos

Que los alumnos logren:

- Desarrollar el concepto de errores congénitos del metabolismo, con sus características distintivas
- Conocer la importancia del laboratorio bioquímico dentro del equipo multidisciplinario de salud a cargo de las enfermedades poco frecuentes
- Conocer los diferentes tipos de ECM
- Conocer los diferentes tipos de alteraciones genéticas y el modo de herencia, y el correcto abordaje de cada uno de ellos.
- Desarrollar la capacidad de correlacionar los resultados obtenidos con la situación clínica de los pacientes.
- Conocer el lenguaje del equipo de salud, para poder integrarse y comunicarse fluidamente, requiriendo información y reportando resultados.
- Interpretar literatura científica referente a la especialidad.

Contenidos mínimos:

Errores congénitos del metabolismo. Concepto de enfermedad metabólica heredada. Mutaciones como origen de la enfermedad. Ligamiento génico, desórdenes genéticos multifactoriales, interacciones entre factores genéticos y el ambiente. Alteraciones cromosómicas. Alteraciones del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y lipoproteínas, enzimas lisosomales, metales, hemo y porfirinas, purinas. Aminoacidopatías. Alteraciones del tejido conectivo. Desórdenes musculares hereditarios. Fibrosis quística.

Contenidos Temáticos o Unidades:

Unidad 1: Introducción a los ECM

Concepto de ECM, características, modo de abordaje multidisciplinario. ECM dentro de la ley de enfermedades poco frecuentes. Errores congénitos del metabolismo, clasificación. Las

bases metabólicas y moleculares de las enfermedades hereditarias. Pesquisa neonatal: estado actual del marco normativo nacional.

Unidad 2: Genética de los ECM

Bases genéticas, bioquímicas y moleculares de los genotipos humanos. Lanaturaleza y los mecanismos de la mutación de los genes humanos. Asesoramiento genético. Concepto de polimorfismo. Diagnóstico de las enfermedades metabólicas de origen genético. Modos de herencia. Arbol genealógico. Métodos de estudios genéticos.

Unidad 3: Aminoacidopatías

Hiperfenilalaninemias (deficiencia de fenilalanina hidroxilasa, desórdenes que involucran la síntesis de tetrahidrobiopterina); Hipertirosinemias; Acidurias orgánicas: Enfermedad de la orina olor a jarabe de Arce (cetoaciduria de cadena ramificada); Desórdenes del metabolismo del propionato y del metilmalonato; Acidemias 2-cetoadípica y glutárica; Desórdenes del ciclo de la Urea; Deficit de múltiples carboxilasas (déficit de Biotinidasa)

Unidad 4: Desórdenes que afectan el transporte a través de membranas:

Cistinuria. Fibrosis quística. Desórdenes que afectan el transporte a través de la membrana lisosomal: Cistinosis, Enfermedad de Niemann Pick tipo C.

Unidad 5: Enfermedades lisosomales

Clasificación. Características generales. Esfingolipidosis (Enfermedad de Fabry, Gaucher, Nieman Pick AB, deficiencia de Lipasa ácida lisosomal). Mucopolisacaridosis. Oligosacaridosis. Leucodistrofias (Krabbe, Leucodistrofiametacromática).

Unidad 6: Desórdenes peroxisomales

Alteraciones de la biogénesis del peroxisoma; Zellweger, Adrenoleucodistrofia ligada al sexo; Enfermedad de Refsum.

Unidad 7: Desórdenes de la función mitocondrial

Acidemias lácticas. Enfermedades que involucran la fosforilación oxidativa, Desórdenes de la β -oxidación de ácidos grasos

Unidad 8: Desórdenes del metabolismo de los hidratos de carbono

Desórdenes del metabolismo de la fructosa. Galactosemia. Desórdenes del metabolismo del Glucógeno.

Unidad 9: Desórdenes del tejido conectivo.

Desórdenes debidos a alteraciones de la estructura y función de los distintos tipos de colágeno. Síndrome Ehlers-Danlos. Síndrome de Marfan. Osteogenesis imperfecta.

Unidad 10: Desórdenes del metabolismo de las purinas y pirimidinas

Hiperuricemia y gota. Deficiencia de hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferasa, Enfermedad de Lesch-Nyhan. Deficiencia de Adenina-fosforibosiltransferasa.

Unidad 11: Desórdenes de la biosíntesis del Hemo.

Porfirias. Ictericia hereditaria: Desórdenes del metabolismo de la Bilirrubina

Unidad 12: Desórdenes que afectan el metabolismo de metales

Disfunción de las Adenosina trifosfatasa (ATPsas) homólogas transportadoras de cobre: Enfermedad de Menkes; Enfermedad de Wilson. Alteración en la absorción intestinal de Hierro: Hemocromatosis Hereditaria

Unidad 13: Desórdenes del músculo.

Distrofias musculares sarcolémicas. Distrofias musculares no sarcolémicas sarcoméricas

Bibliografía Obligatoria:

- Enfermedades metabólicas hereditarias. Sanjurjo, Baldellou. Ed Ergon (2001)
- Errores innatos en el metabolismo del niño. Colombo, Cornejo, Raimann. Editorial universitaria (1999)
- Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment. John Fernández, Jean-Marie Saudubray, Georges van den Berghe, John H. Walter. Springer; 4th edition (2006).
- Laboratory Guide to the Methods in Biochemical Genetics. Blau, Duran, Gibson. Ed Springer (2001)
- Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease 8º Ed. McGraw-Hill Editors: Scriver-Beaudet-Valle-Childs-Kinzler-Vogelstein (2001)
- Vademecum metabolicum. Zschicke, Hoffmann (2004)

Bibliografía de consulta:

Cystic Fibrosis: Nutritional and Intestinal Disorders. Ross W. Shepherd, Geoffrey J. Cleghorn. CRC Press (1989).

Endocrine and Metabolic Disorders: Clinical Lab Testing Manual, Fourth Edition (2009). Robert F. Dons, Frank H. Wians Jr.

Propuesta pedagógico –didáctica:

***Clases Teóricas:** Las clases teóricas permitirán la aproximación del alumno al marco teórico formal de cada unidad temática. Los conocimientos serán adquiridos mediante lectura de material bibliográfico y la clase dictada por el docente. Esto dará lugar a un intercambio fluido entre el docente y el alumno.

***Seminarios:** Los seminarios constarán de dos partes: una primera parte será dedicada a la resolución de problemas y/o casos clínicos. La segunda parte estará destinada a la discusión de una publicación científica relacionada al tema en desarrollo. Con esta mecánica se busca introducir al alumno en la lectura de bibliografía científica, a la vez que se fijan los conceptos discutidos en las clases teóricas y en los problemas de los seminarios. La resolución de problemas constituyen la ejercitación que permite fijar los conceptos analizados en clase, sobre la base del trabajo personal y dan una referencia al estudiante acerca del grado de progreso que está realizando, en la medida que logra resolver los problemas de cada serie. Las consultas acerca de los problemas permitirán a los docentes tener una idea sobre el grado de avance y las dificultades generales registradas por el curso.

Actividades extra-áulicas:

Trabajos Prácticos: Se llevarán a cabo trabajos prácticos relacionados a los temas discutidos en las clases teóricas y en los seminarios. Los trabajos prácticos serán llevados a cabo en laboratorios especializados y de referencia en el diagnóstico de enfermedades metabólicas. El alumno será orientado en el laboratorio sobre el tipo de estudio realizado, y preparará un informe sobre el mismo.

Evaluación:

En concordancia con el Reglamento Académico de la Universidad Nacional Arturo Jauretche (Art. 38) la acreditación de la asignatura se llevará a cabo mediante los siguientes mecanismos:

En primer lugar, la aprobación de los trabajos prácticos de la materia implica la realización efectiva de los trabajos prácticos de laboratorio, la preparación de un informe completo y a la aprobación de los informes correspondientes.

Promoción sin examen final: se requiere que el alumno asista al 75% de las clases, y apruebe dos exámenes parciales con una nota no inferior a seis (6) teniendo un promedio mayor o igual a siete (7) puntos entre ambas notas. Estas evaluaciones serán de carácter teórico-práctico y constarán de dos fechas: una fecha original y un recuperatorio.

Acreditación mediante examen final: los alumnos que tengan promedio inferior a siete (7) y al menos cuatro (4) puntos en los exámenes parciales, deberán acreditar la asignatura mediante un examen final regular. Los alumnos luego de cursar la materia tendrán aprobados los trabajos prácticos y seminarios, y estarán habilitados para rendir el examen final. La acreditación de la asignatura requiere la aprobación del examen final que podrá ser oral y/o escrito.