



# PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA **ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA**

## **GENÓMICA Y BIOINFORMÁTICA APLICADAS A LA MEDICINA DE PRECISIÓN**

La medicina de precisión, también llamada “medicina personalizada” o “medicina genómica”, es una forma de guiar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades basadas en el análisis del genoma de una persona para la identificación de variantes génicas accionables en el contexto de su medio ambiente y estilo de vida.

### **Inicio**

**01 de abril de 2024**

Directores y  
docentes

Dres. Martin Abba y Mariano Golubicki

Secretaria  
académica:

Dra. María de la Paz Domínguez

Carga horaria:

250 horas cátedra

Día y horario:

1 vez cada 2 semanas de abril a agosto

Modalidad: CURSO TEÓRICO-PRÁCTICO A DISTANCIA.

Presentaciones en power point con audio, que el alumno podrá revisar en el momento que considere conveniente, según su disponibilidad horaria. Se acompaña de esta presentación “on line”, el pdf del mismo, que puede ser descargado para un mejor seguimiento de la clase. Las clases pueden ser reproducidas en la mayoría de los reproductores multimediales, incluyendo los celulares smartphone. De esta manera, se logra integrar la comunicación visual, auditiva y kinestésica, favoreciendo así el mantenimiento del interés y el anclaje de los conocimientos adquiridos.



# PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

Certificados: Los mismos se otorgarán con la leyenda "participación" o "participación y aprobación" según el resultado obtenido por el alumno, indicando las horas cátedra.

- Participación: alumnos que efectúen el curso y cumplan con las actividades obligatorias asignadas (Autoevaluación, Evaluación, Trabajo Práctico etc.), 70% de las respuestas correctas.
- Las actividades son obligatorias. En caso de no cumplir con las mismas NO se otorga certificado del curso y no pueden rendir examen final optativo.
- Participación y aprobación: alumnos que efectúen el curso, cumplan con la aprobación de las actividades obligatorias asignadas (Autoevaluación, Evaluación, Trabajo Práctico etc.), y aprueben el examen final optativo. 70% de las respuestas correctas (para carreras de 5 o más años de duración).

**IMPORTANTE:** LOS CERTIFICADOS ESTARÁN DISPONIBLES ÚNICAMENTE EN FORMATO DIGITAL Y PODRÁN SER DESCARGADOS DESDE EL CAMPUS VIRTUAL.

El curso otorga puntaje para la certificación profesional.

**Resumen:** La genómica y la bioinformática son dos pilares fundamentales en la implementación de la medicina de precisión. Estas tecnologías generan datos masivos que requieren no solo de herramientas preanalíticas y analíticas específicas, sino también de personal capacitado para el análisis, interpretación y transferencia de la información hacia los médicos especialistas. El paradigma de la medicina de precisión no es nuevo, pero los adelantos recientes en genómica y bioinformática han ayudado a materializar dicha disciplina. La medicina personalizada supone grandes beneficios para los pacientes, lo cual permite prescripción de tratamiento más adecuado desde una etapa temprana minimizando los riesgos asociados. Además, la medicina personalizada aumenta la eficiencia general de la asistencia sanitaria debido a que los perfiles moleculares de diagnóstico pueden descartar los tratamientos que no serán efectivos, evitando los costos que eso implica, e identificar el tratamiento con mayor posibilidad de éxito.

**Objetivo:** Este curso tiene como objetivo describir los principales avances y técnicas en genómica y bioinformática, así como los desafíos, problemáticas y soluciones de su implementación en la medicina de precisión, y perspectivas futuras del diagnóstico de precisión.



# PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

## PROGRAMA 2024

El programa se organiza en ocho unidades temáticas, cada una de las cuales se desarrollan en dos o tres clases con duración promedio de 50 min con contenidos multimedia sobre aspectos teóricos y prácticos, lecturas recomendadas y una guía de ejercitación.

**UNIDAD Nº1:** Introducción a la genómica y bioinformática traslacional como pilares de la Medicina de Precisión. (01/04)

- El paradigma de la medicina de precisión. Breve reseña histórica sobre la genómica. Organización estructural y funcional del genoma humano, genómica funcional y sus aplicaciones a la biomedicina traslacional y clínica. Genoma humano de referencia y su variabilidad genética: polimorfismos y mutaciones. Consecuencias de las mutaciones génicas.
- Caracterización de genomas: Genome-seq, Exome-seq, Targeted-seq. Conceptos básicos sobre identificación de variantes, variantes SNV, InDels, variantes estructurales y numéricas.
- Conceptos sobre el estudio de epigenomas (Methy-seq, ChIP-seq), transcriptomas (RNA-seq, scRNA-seq) y metagenómica (shotgun DNA sequencing).

**UNIDAD Nº 2:** Tecnologías genómicas aplicadas a la medicina traslacional. (15/04)

- Plataformas genómicas basadas en secuenciación de ácidos nucleicos: secuenciadores de primera, segunda y tercera generación. Características, fundamentos, ventajas y desventajas de cada tecnología (Illumina, PacBio, Oxford Nanopore, etc.). Metodología de secuenciación por síntesis: conceptos generales sobre datos crudos, alineamiento y mapeo de lecturas .
- Plataformas genómicas basadas en microarreglos de ADN (cDNAs y oligos) para caracterización de genomas, epigenomas y transcriptomas. Uso actual de la tecnología de microarreglos.

**UNIDAD Nº 3:** Puesta en marcha del laboratorio de NGS. (29/04)

- Infraestructura y equipamiento esenciales en el laboratorio de NGS para el aislamiento de ácidos nucleicos, cuantificación/control de calidad, preprocesamiento y secuenciación. Preparación de librerías de NGS. Control de calidad y normalización de librerías de NGS. Métricas de corrida NGS en Illumina. Cálculo de cobertura y profundidad según el tipo de muestra y secuenciador.
- Servicios de Secuenciación NGS. Requerimientos de las muestras de los servicios. Logística. Tipos de resultados. Reportes de calidad de los servicios. Acceso a los datos. Tipos de datos: todo sobre los archivos VCF.

**Encuentro sincrónico de consultas (no obligatorio): semana del 06/05**

**AUTOEVALUACION OBLIGATORIA Nº 1: del 13/05 al 11/08**



# PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

## PROGRAMA 2024

### **UNIDAD Nº 4:** Bioinformática aplicada al análisis de datos genómicos. (20/05)

- Principios de bioinformática, infraestructura computacional y herramientas open-source para la descarga de datos crudos (fastq), control de calidad (md5sum y FastQC). Terminal de comando en Linux y Windows. Ejercicio de control de calidad de datos. Alineamiento y mapeo de secuencias: tipos de alineadores de secuencias NGS, ejemplo con el Burrows- Wheeler Aligner (BWA), procesamiento de archivos .sam/bam, buenas prácticas (GATK), Variant callers.
- Flujos de trabajo bioinformáticos: introducción a R, RStudio y el proyecto Bioconductor. Acceso programático a repositorios de datos genómicos, contenedores de datos genómicos, workflows. Ejemplificación de un flujo de trabajo desde el control de calidad, alineamiento e identificación de variantes con acceso y uso del código.
- Conceptos prácticos de la visualización, anotación e integración de datos genómicos.

### **UNIDAD Nº 5:** Estrategias para la identificación y anotación de variantes genéticas. (03/06)

- Conceptos generales de mapeo, alineamiento, llamado de variantes, frecuencias alélicas, tipos de variantes genéticas, variantes germinales vs. somáticas.
- Flujos de trabajo, buenas prácticas (Genome Analysis Toolkit) y algoritmos (HaplotypeCaller, Mutec2, VarScan, Strelka2) para la detección de variantes germinales y/o somáticas (SNVs, InDels).
- ¿Cómo interpretar un archivo VCF? Anotación estructural y funcional de las variantes.
- Análisis y priorización de variantes de acuerdo al contexto clínico. Bases de datos de variantes (dbSNP, ClinVar, OMIM, HGMD, GenomAD). Estándares y lineamientos del American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).
- Detección de variantes estructurales (fusiones) y numéricas (CNV).

### **UNIDAD Nº 6:** Puesta en marcha del laboratorio de bioinformática. (17/06)

- Uso de recursos bioinformáticos para la anotación de variantes. Estrategias de anotación y filtrado de variantes. Exploración de bases de datos humanas. Elección de las bases de datos para la anotación de variantes. Predicción de efecto biológico.
- Exploración de bases de datos de efectos clínicos y frecuencias (ClinVar, OMIM, HGMD, GenomAD, Uniprot), predicción de impacto funcional (SnEff & SnpSift), predicción automática de patogenicidad (Mutation Tester, Polyphen-2 y SIFT).
- Análisis de transcriptomas: conceptos básicos de protocolos de secuenciación RNA-seq, preprocesamiento de datos, análisis de datos no supervisados, análisis de expresión diferencial, análisis de enriquecimiento funcional (Gene Ontology, KEGG, etc.). Demostración en la implementación de un flujo de trabajo completo para el análisis de transcriptomas en R/Bioconductor.



# PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

## PROGRAMA 2024

**UNIDAD Nº 7:** Análisis e interpretación de datos genómicos en el contexto clínico-patológico. (01/07)

- Uso de metadatos en genómica: exoma de tumores. Conceptos de carga mutacional tumoral (TMB) y firmas mutacionales: aplicaciones en clínica oncológica. Interpretación clínica-molecular (Correlación genotipo - fenotipo). Integración y correlación de exomas con variables clínicas y patológicas.
- Uso de repositorios públicos para la integración, visualización y análisis de datos genómicos. Bases de datos genómica primarias y secundarias: búsqueda de datos y envío de datos a Gene Expression Omnibus (GEO). Bases de datos de genómica funcional dedicadas. Ejemplos de uso del recurso UCSC-Xena con datos del proyecto TCGA.

**UNIDAD Nº 8:** Confección e interpretación de reportes genómicos provenientes de muestras de ADN germinal, somático y cfDNA. (15/07)

- Guías de clasificación de variantes de acuerdo al ACMG (American College of Clinical Genomics). Recursos bioinformáticos para la evaluación de las reglas de la ACMG. Bases de datos curadas con variantes clasificadas. (Clinvar, LOVD, BRCA\_exchange, OncoKB, CBioPortal).
- Confección de reportes genómicos. Interpretación de reportes de variantes genómicas (reportes comerciales, CARIS, FM, FMcdx) . Evaluación de la calidad de un reporte genómico. Hallazgos incidentales. Interpretación de reportes con biomarcadores (MSI, HRD).

**Encuentro sincrónico de consultas (no obligatorio): semana del 22/07**

**AUTOEVALUACION OBLIGATORIA Nº 2: a partir del 29/07 AL 11/08/2024**

**EXAMEN FINAL OPTATIVO: Del 12/08 al 25/08/2024**



# PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA **ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA**

## ARANCELES 2024

**Socios ABA \$ 31.500 No socios \$ 63.000 (en un pago)**

Se podrá abonar en 3 cuotas

Vencimientos de pago (y habilitación del módulo):

- 1ª cuota: inscripción. Socios \$ 10.500. No Socios: 21.000.
- 2ª cuota: vence 20 de mayo. Socios \$ 12.600. No Socios: 25.200
- 3ª cuota: vence 1 de julio. Socios \$15.200. No Socios: 30.400

**Profesionales del CONICET y/o realizando el DOCTORADO abonan como socios ABA.**

**Residentes en el exterior:** 320 dólares en un pago.

Se podrá abonar en 2 cuotas de 170 dólares c/u.

Forma de pago: transferencias realizadas por PayPal.

Vencimientos de pago (y habilitación del módulo):

- 1ª cuota: inscripción.
- 2ª cuota vence 17 de junio

Recordamos a los que abonan en cuotas que deberán cumplir con los vencimientos de pago, ya que el sistema da de baja las claves en forma automática. No olvidar enviar comprobante de pago de cuota a [cursos@aba-online.org.ar](mailto:cursos@aba-online.org.ar)



# PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA ASOCIACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

## REFERENCIAS

1. Canzoneri R, Lacunza E, Abba MC. Genómica y bioinformática como pilares de la medicina de precisión en oncología. *Medicina (Buenos Aires)* 2019; 79:1-6.
2. John Quackenbush. *The Human Genome: Book of Essential Knowledge*. Imagine! 2011.
3. Hahne F, Huber W, Gentleman R, Falcon S. *Bioconductor case studies*. Springer Science& Business Media; 2010 Jun 9.
4. Brown Stuart. *Next-Generation DNA sequencing informatics*. Cold Spring Harbor Laboratory Press 2013.
5. *Data Mining for Bioinformatics*. Sumeet Dua & Pradeep Chowriappa. CRC Press, 2013.
6. Kannan L, Ramos M, Re A, El-Hachem N, Safikhani Z, Gendoo DM, Davis S, Gomez-Cabrero D, Castelo R, Hansen KD, Carey VJ. Public data and open source tools for multi-assay genomic investigation of disease. *Briefings in bioinformatics* 2015.
7. Huber W, Carey VJ, Gentleman R, Anders S, Carlson M, Carvalho BS, Bravo HC, Davis S, Gatto L, Girke T, Gottardo R. Orchestrating high-throughput genomic analysis with Bioconductor. *Nature methods* 2015.
8. Sepulveda JL. Using R and bioconductor in clinical genomics and transcriptomics. *The Journal of Molecular Diagnostics*. 2020 Jan 1;22(1):3-20.
9. Ramos M, Schiffer L, Re A, Azhar R, Basunia A, Rodriguez C, Chan T, Chapman P, Davis SR, Gomez- Cabrero D, Culhane AC. Software for the integration of multiomics experiments in Bioconductor. *Cancer Research* 2017.
10. Clément L, Emeric D, Laurent M, David L, Eivind H, Kristian V. A data-supported history of bioinformatics tools. *arXiv preprint* 2018.
11. Logsdon GA, Vollger MR, Eichler EE. Long-read human genome sequencing and its applications. *Nature Reviews Genetics*. 2020 Oct;21(10):597-614.
12. Zverinova S, Guryev V. Variant calling: Considerations, practices, and developments. *Human mutation*. 2022 Aug;43(8):976-85.
13. Li MM, Datto M, Duncavage EJ, Kulkarni S, Lindeman NI, Roy S, Tsimberidou AM, Vnencak-Jones CL, Wolff DJ, Younes A, Nikiforova MN. Standards and guidelines for the interpretation and reporting of sequence variants in cancer: a joint consensus recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. *The Journal of molecular diagnostics*. 2017 Jan 1;19(1):4-23.
14. Sirohi D, Schmidt RL, Aisner DL, Behdad A, Betz BL, Brown N, Coleman JF, Corless CL, Deftereos G, Ewalt MD, Fernandes H. Multi-institutional evaluation of interrater agreement of variant classification based on the 2017 Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists standards and guidelines for the interpretation and reporting of sequence variants in cancer. *The Journal of Molecular Diagnostics*. 2020 Feb 1;22(2):284-93.