

CÁMARA CURRICULAR DEL CoPGr

FORMULARIO PARA PRESENTACIÓN DE MATERIAS

SIGLA DE LA MATERIA: **RNP5761**

NOMBRE DE LA MATERIA: Temas Avanzados en Neuropatías Hereditaria

PROGRAMA/ÁREA: Neurología/17140

ÁREA DE CONCENTRACIÓN: Neurología

VALIDEZ INICIAL (Año/Semestre):

N° DE CRÉDITOS: 02

Clases Teóricas: 06 Clases Prácticas, Seminarios y Otros: 04 Horas de Estudio: 05

DURACIÓN EN SEMANAS: 02

DOCENTE(S) RESPONSABLE(S):

Docente USP, N.º 93273 – Wilson Marques Junior

COSTOS REALES DE LA MATERIA: R\$

(Presentar, si es pertinente, presupuesto previsto para el año fiscal, en hoja anexa)

PROGRAMA

OBJETIVOS:

1. Estudio de los aspectos genotípicos y fenotípicos de las neuropatías hereditarias
2. Métodos de identificación de los genes responsables por las neuropatías hereditarias
3. Fisiopatología de las neuropatías hereditarias mielínicas y axonales
4. Perspectivas de tratamiento curativo de las neuropatías hereditarias
5. Estudios posgenómicos

JUSTIFICATIVA:

Las neuropatías hereditarias son la enfermedad monogénica más común del sistema nervioso, con una prevalencia evaluada entre 1 a 4 acometidas para cada 10,000 personas. De entre los pacientes referidos a centros neuromusculares terciarios con el diagnóstico sindrómico desde neuropatía periférica sin causa definida, la etiología final más común es la hereditaria. En la serie de Dyck et al (1981), 42% de los pacientes referidos recibieron este diagnóstico, en la de Barohn (1998) este valor fue de 30% y en la de Singleton y Smith (2000) de 43%. No existen, en nuestro país, estudios evaluando la proporción de pacientes con neuropatía y diagnóstico etiológico indefinido cuya evaluación resulte en el reconocimiento de una neuropatía hereditaria. Los datos existentes indican que estas neuropatías representan cerca de 15,5% (Marques Jr et al, 1992) y 8% (Freitas et al 1990) de todos los pacientes con neuropatía periférica con etiología definida seguidos en dos hospitales universitarios, o que implica en una prevalencia significativa de estas neuropatías en nuestros servicios terciarios. En los últimos años, con la introducción de las técnicas de biología molecular, ocurrió una mejora significativa en el conocimiento de estas neuropatías (Shy et al, 2005). Hoy en día, se conocen por lo menos 33 genes diferentes, y 50 loci diferentes ya fueron identificados, esperándose que este número vaya a ser aún mayor, ya que muchas familias no se encuadran en ninguna de estas localizaciones (Szigeti et al, 2006). Si incluimos el CMT neuronal, actualmente mejor conocido como amiotrofia espinal distal, estos números serán aún más amplios (Iroby et al, 2004). Esta variabilidad genotípica se asocia a una enorme variabilidad fenotípica. A pesar de estos perances, las contribuciones de este avance molecular para la práctica clínica de las neuropatías hereditarias son incontables. La posibilidad de un diagnóstico preciso e incuestionable es de fundamental importancia para los pacientes y sus médicos, principalmente para aquellos sin historia familiar de la enfermedad. Por ser un método diagnóstico extremadamente preciso, no agresivo y económicamente accesible, posibilita una evaluación más objetiva, evitando la realización de métodos más agresivos, tal

como la biopsia de nervio, o la realización de un gran número de otras pruebas de laboratorio, o que es inviable en la mayoría de los centros, incluso en países químicamente privilegiados. Otras contribuciones importantes son la posibilidad de un consejo genético fundamentado y la realización de pruebas predictivas. La identificación de los genes responsables también ha permitido el estudio de la función de estos genes y de los mecanismos de la enfermedad de las neuropatías resultantes. Modelos experimentales, con animales transgénicos siendo constantemente desarrollados y aplicados en el estudio de los mecanismos de desarrollo de estas enfermedades. Finalmente, todo este avance ha propiciado el desarrollo de posibilidades terapéuticas (Hörst et al, 2006) y algunas pruebas clínicas fueron o están siendo iniciadas, abriendo perspectivas de tratamiento para enfermedades que, en su mayoría, no matan al paciente pero están asociadas a limitaciones a veces muy importantes..

CONTENIDO (SUMARIO):

Epidemiología, evaluación clínica, correlación genotípica-fenotípica:

- 1 - Principios de la neuroepidemiología aplicados a las neuropatías periféricas
- 2 – Creación de un banco de datos local, regional y nacional de las neuropatías periféricas. Importancia para la investigación. Experiencia de la Wayne University
- 3 – Clasificación actual de las neuropatías hereditarias
- 4 – Aspectos genotípicos de las neuropatías hereditarias
- 5 – Correlación genotípica-fenotípica. Variabilidad fenotípica y la variabilidad genotípica

Identificando genes en las neuropatías hereditarias:

- 1 – El mapeamiento genético
- 2 – Principios de conexión genética
- 3 – Estudios de conexión genética en enfermedades homocigotas
- 4 – Métodos de identificación de genes

Métodos diagnósticos de las neuropatías hereditarias

- 1 – Importancia del diagnóstico molecular para el individuo y para su familia. Consejo genético
- 2 – Importancia poblacional
- 3 – Identificación de la duplicación y de la exclusión 17p11.2-p12
- 4 – Métodos de identificación de las demás mutaciones

Fisiopatología y tratamiento de las neuropatías hereditarias

- 1 – Fisiopatología de las neuropatías desmielinizantes
- 2 – Fisiopatología de las neuropatías axonales
- 3 – Investigando la función de los genes
- 4 – Perspectivas de tratamiento racional de las neuropatías hereditarias

La jaqueca mientras es enfermedad progresiva:

- 1 - De la jaqueca episódica a la crónica - características clínicas, epidemiología
- 2 - Factores de riesgo para progresión de la jaqueca
- 3 - Fisiopatología de la jaqueca. Énfasis para las interfaces con las mitocondriopatías
- 4 - Mecanismos de la progresión. Fisiopatología de la progresión
- 5 - Nuevas fronteras - Jaqueca como factor de riesgo para AVC, enfermedad coronaria y lesiones desmielinizantes
- 6 - Diseñando estudios clínicos para investigar la jaqueca mientras es una enfermedad progresiva

Método clínico - diseñando un estudio clínico aleatorizado.

- 1 - Definiendo medicina basada en evidencia - principios
- 2 - El estudio clínico aleatorizado - tipos y fases
- 3 - Diseñando estudios clínicos para el tratamiento agudo del dolor
- 4 - Diseñando estudios clínicos para el tratamiento preventivo del dolor
- 5 - Nuevos diseños - estudios que privilegian el carácter crónico recurrente de la jaqueca.
- 6 - El 'headache consortium guidelines'. La evidencia traducida para la práctica clínica Estadístico.

FORMA DE EVALUACIÓN:

Presencia de 100% peso 2

Participación en los seminarios peso 3

Trabajos prácticos peso 3

Evaluación oral peso 2

--

OBSERVACIONES: