

PROGRAMA ANALÍTICO DE FARMACOGENÓMICA

1. Datos de identificación:	
• Nombre de la institución y de la dependencia	Universidad Autónoma de Nuevo León Facultad de Ciencias Biológicas
• Nombre de la unidad de aprendizaje	Farmacogenómica
• Horas aula-teoría y/o práctica, totales	72
• Horas extra aula totales	18
• Modalidad	Escolarizada
• Tipo de periodo académico	7° Semestre
• Tipo de Unidad de aprendizaje	Obligatoria
• Área Curricular	ACFP
• Créditos UANL	3
• Fecha de elaboración	30/01/12
• Fecha de última actualización	9/06/16
• Responsable (s) del diseño:	Dr. Mario Bermúdez de León

2. Presentación:
<p>En el uso de ciertos medicamentos se ha observado que algunos individuos muestran ineficacia terapéutica o toxicidad farmacológica. Entender por qué ciertas personas tienen reacciones tan distintas a un mismo medicamento es uno de los objetivos de la Farmacogenética y la Farmacogenómica. La variabilidad en la respuesta a un medicamento es influenciada por factores genéticos, tales como son variaciones en enzimas del metabolismo, así como en genes que controlan otros procesos celulares esenciales. Sin embargo, otros factores tienen un efecto en la respuesta a los medicamentos, tales como los hábitos sociales (dieta, consumo de alcohol y de tabaco) y la presencia de enfermedades, especialmente aquellas que afectan el metabolismo y las interacciones con otros medicamentos.</p>

3. Propósito:

Esta Unidad de Aprendizaje permite identificar los polimorfismos genéticos que están involucrados en el metabolismo de los fármacos, y de ésta manera conocer la dosis y/o tratamientos óptimos que reduzcan los efectos secundarios y adversos severos que comprometen la vida de los pacientes proporcionando los conocimientos básicos del área de la Farmacogenética y la Farmacogenómica, lo que permitirá identificar, seleccionar y validar diagnósticos moleculares útiles en el área de salud que permitirá su aplicación clínica.

Farmacogenómica requiere de los conocimientos previos de las áreas de Diagnóstico Molecular, Biología Molecular, Genética, Genómica Comparativa, y Estadística, donde se adquieren conocimientos de los mecanismos moleculares básicos de expresión genética y mutaciones en los ácidos nucleicos que condicionan la respuesta a los fármacos.

Las competencias de esta Unidad de Aprendizaje servirán para desarrollar nuevas estrategias de diagnóstico molecular enfocados al metabolismo de los fármacos, promoviendo el uso de herramientas diagnósticas moleculares privilegiando el aprendizaje autónomo e identificando las áreas de oportunidad que la sociedad moderna demanda para superar los retos del ambiente global de interdependencia.

4. Enunciar las competencias del perfil de egreso:

a. Competencias Generales a las que contribuye esta unidad de aprendizaje

- Aplicar estrategias de aprendizaje autónomo en los diferentes niveles y campos del conocimiento que le permitan la toma de decisiones oportunas y pertinentes en los ámbitos personal y académico. (1)
- Intervenir frente a los retos de la sociedad contemporánea en lo local y lo global con actitud crítica y compromiso humano académico y profesional para contribuir a consolidar el bienestar general y el desarrollo sustentable. (10)
- Construir propuestas innovadoras asadas en la comprensión holística de la realidad para contribuir a superar los retos del ambiente global de interdependencia. (12)

b. Competencias específicas del perfil de egreso a las que contribuye la unidad de aprendizaje

- Desarrollar diagnósticos moleculares, empleando conocimientos de la genómica y técnicas de manipulación de genes, para ser utilizados en los sectores salud, agrícola, pecuario y ambiental. (1)
- Desarrollar productos, procesos y servicios biotecnológicos de utilidad en los sectores salud, agrícola, pecuario, industrial y ambiental, a partir de los avances y descubrimientos de las ciencias genómicas, para el bienestar de la sociedad. (3)

5. Representación gráfica:

Comprender los conceptos fundamentales de la **Farmacogenética** y la **Farmacogenómica**.



Identificar las principales herramientas de estudio de la **Farmacogenómica** y la **Farmacoproteómica** y como se pueden emplear en el estudio de compuestos tóxicos (**Toxicogenómica**).

Evaluar las aplicaciones prácticas y las implicaciones éticas, sociales y económicas en la implementación de la **Farmacogenética/Farmacogenómica**.

PIA: Elaboración de un proyecto escrito que contenga los antecedentes de una enfermedad, los fármacos más utilizados, los efectos adversos más comunes y severos por la administración de un fármaco, las variantes genéticas de enzimas metabolizadoras, receptores y transportadores involucradas con el fármaco, las alternativas terapéuticas y métodos de diagnóstico para prevenir los efectos adversos.

<p>3. Producto Parcial de Aprendizaje 1(PPA1). Proyecto Escrito. Entrega de avances del producto integrador.</p>	<p>El Producto Integrador de Aprendizaje (PIA) se elabora en base al fármaco y equipo asignado. La enfermedad elegida por el equipo es congruente con el fármaco. El PPA1 contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1) Antecedentes de la enfermedad, 2) los fármacos más utilizados para tratar dicha enfermedad, y 3) los efectos adversos más comunes y severos observados por efecto del fármaco. ▪ Entrega en formato físico y Nexus. 	<p>de la Unidad de Aprendizaje.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retroalimentación sobre el PPA1, cada equipo incluirá los cambios sugeridos por el facilitador. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de asociación de genoma completo. Estudios de asociación de genoma completo (GWAS) en la Farmacogenética. 	
<p>Etapa 2. Elemento de competencia. Evaluar las principales herramientas de estudio de la Farmacogenómica y la Farmacoproteómica para poder aplicarlas en la búsqueda de Biomarcadores a reacciones adversas a fármacos y a compuestos tóxicos ambientales (Toxicogenómica).</p>				
<p>Evidencias de aprendizaje (2)</p>	<p>Criterios de desempeño (3)</p>	<p>Actividades de aprendizaje (4)</p>	<p>Contenidos (5)</p>	<p>Recursos (6)</p>
<p>1. Reporte con base en un artículo científico.</p>	<p>El reporte contiene:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Organización de la información transmitida 	<ul style="list-style-type: none"> • Farmacogenómica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Presentaciones de PowerPoint.

	receptores y transportadores del fármaco usado en el tratamiento de la enfermedad. <ul style="list-style-type: none"> Entrega en formato físico y Nexus. 			
Etapa 3. Elemento de competencia. Simular la aplicación práctica de la Farmacogenómica en el diagnóstico de pacientes susceptibles a padecer reacciones adversas a un fármaco determinado, tomando en cuenta las implicaciones éticas, sociales y económicas, para determinar su impacto en distintas poblaciones y su relación con las enfermedades humanas.				
Evidencias de aprendizaje (2)	Criterios de desempeño (3)	Actividades de aprendizaje (4)	Contenidos (5)	Recursos (6)
1. Seminario (Presentación oral) En base a un ejemplo de la aplicación práctica de la Farmacogenómica	El seminario expone lo recopilado por los equipos en el PIA durante la unidad de aprendizaje. Contiene ordenadamente: <ul style="list-style-type: none"> Introducción Antecedentes Los fármacos más utilizados para tratar dicha enfermedad y sus efectos adversos. Ruta metabólica 	<ul style="list-style-type: none"> Elaboración de diapositivas didácticas mediante la síntesis de información correspondiente a su tema de seminario. Organización de la información presentada en los seminarios de sus compañeros, a través de la toma de notas y mapas mentales. 	<ul style="list-style-type: none"> Implicaciones éticas, sociales y económicas. Criticar las implicaciones éticas, sociales y económicas de la Farmacogenética y Farmacogenómica. Aplicaciones prácticas de la Farmacogenómica Comprender e integrar la importancia del área relacionada con las enfermedades 	<ul style="list-style-type: none"> Presentaciones de PowerPoint. Bases de datos y publicaciones disponibles en línea como: Pubmed. Aula. Pintarrón. Marcador. Proyector. Equipo de cómputo.

	terapéuticas y 6) propuesta de método(s) de diagnóstico para prevenir los efectos adversos. <ul style="list-style-type: none"> • Entrega en formato físico y Nexus. 			
--	--	--	--	--

7. Evaluación integral de procesos y productos (ponderación / evaluación sumativa):

Primer parcial (25%)

- Evidencia 1 (Esquema del metabolismo de un fármaco): 5%
- Examen: 10%
- Producto integrador: 10%

Segundo parcial (35%)

- Evidencia 2 (Reporte con base en un artículo científico): 5%
- Examen: 15%
- Producto integrador: 15%

Tercer parcial (40%)

- Evidencia 3 (Seminario): 10%
- Examen: 15%
- Producto integrador: 15%

Nota: Las calificaciones de cada parcial en el sistema SIASE se reportan con un valor en base a 100. Los porcentajes obtenidos en cada parcial se extrapolaran al valor base 100.

8. Producto integrador del aprendizaje de la unidad de aprendizaje (señalado en el programa sintético).

Producto Integrador de Aprendizaje:

Escrito que contiene los resultados de una investigación acerca de un fármaco en base a una enfermedad, en la cual primordialmente se plasman los efectos adversos del fármaco y estrategias genéticas para su prevención.

Instrucciones

1. Seleccionar una enfermedad en base al fármaco asignado.
 2. Elaborar en equipo durante el primer parcial:
 - 1) Antecedentes de la enfermedad, 2) los fármacos más utilizados para tratar dicha enfermedad, y 3) los efectos adversos más comunes y severos observados por efecto del fármaco.
 3. Entregar en formato físico y Nexus los avances del producto para su revisión al final del parcial.
 4. Integrar la retroalimentación brindada por el facilitador.
 5. Elaborar en equipo durante el segundo parcial:
 - La integración de la retroalimentación y 4) la ruta metabólica del fármaco, los genes involucrados y las variantes genéticas de las enzimas metabolizadoras, receptores y transportadores del fármaco usado en el tratamiento de la enfermedad.
 3. Entregar en formato físico y Nexus los avances del producto para su revisión al final del parcial.
 4. Integrar la retroalimentación brindada por el facilitador.
 5. Elaborar en equipo durante el tercer parcial:
 - La integración de la retroalimentación y 5) las alternativas terapéuticas y 6) propuesta de método(s) de diagnóstico para prevenir los efectos adversos.
 6. Completar el producto integrador y presentarlo en formato de seminario en el aula.
- Nota:** El seminario es una evidencia adicional que será ponderada individualmente.

Valor

Total: 40%

<u>Criterios de evaluación</u>	<p>Proceso La evaluación del producto integrador será por parciales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Integración de retroalimentación. • Parafrasear al redactar la información consultada en las fuentes. <p>Producto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incluye datos de identificación. • La presentación cumple con las características establecidas en la rúbrica. • El texto guarda coherencia y unidad en las ideas. • El contenido de la información guarda las características establecidas en la rúbrica. • La redacción es clara, precisa, concreta y objetiva. • Respetar la calendarización de entrega.
Modalidad	Colaborativo: Equipo.
Medio de entrega	Documento físico y Formato Electrónico en Plataforma Nexus

- 9. Fuentes de apoyo y consulta (bibliografía, hemerografía, fuentes electrónicas).**
- Abbott, A. (2003) With your genes? Take one of these, three times a day. Nature, 425, 760-762.
 - Cascorbi, I. (2006) Genetic basis of toxic reactions to drugs and chemicals. Toxicology Letters, 162, 16-28.
 - Baker, D.E. (2006) Pharmacogenomics of azathioprine and 6-mercaptopurine in gastroenterologic therapy. Rev GastroenterolDisord3,150-157
 - Boverhof, D.R. y Zacharewski, T.R. (2006) Toxicogenomics in risk assessment: applications and needs. Toxicology Sciences, 89, 352-360.
 - Brown, M.A., Edwards, S., Hoyle, E. y otros (2000) Polymorphisms of the CYP2D6 gene increase susceptibility to ankylosing spondylitis. Human Molecular Genetics9, 1563-1566.
 - Burbaum, J. y Tobal, G.M. (2002) Proteomics in drug discovery. Current Opinion in Chem Biol 6, 427-433.

- Casner, P.R. (2005) The effect of CYP2D6 polymorphisms on dextromethorphan metabolism in Mexican Americans. *Journal of Clinical Pharmacology*, 45, 1230-1235.
- Chung, W.K. (2007) Implementation of genetics to personalize medicine. *Gender Medicine*, 4, 248-265.
- Drendel, A. (2007) Pharmacogenomics of Analgesic Agents. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*.
- Eichelbaum, M., Ingelman-Sundberg, M. y Evans, W.E. (2006) Pharmacogenomics and individualized drug therapy. *Annual of Reviews in Medicine*, 57, 119-137.
- Gatzidou, E.T., Zira, A.N. y Theocharis, S.E. (2007) Toxicogenomics: a pivotal piece in the puzzle of toxicological research. *Journal of Applied Toxicology*, 27, 302-309.
- Gupta, P. y Lee, K.H. (2007) Genomics and proteomics in process development: opportunities and challenges. *Trends in Biotechnology*, 25, 324-330.
- Hall, I.P. (2002) Pharmacogenetics, pharmacogenomics and airway disease. *Respiratory Research*, 3, 10.
- Heijne, W.H., Stierum, R.H., Leeman, W.R. y otros (2005) The introduction of toxicogenomics; potential new markers of hepatotoxicity. *Cancer Biomarkers*, 1, 41-57.
- Hernandez-Boussard, T., Whirl-Carrillo, M., Hebert, J.M. y otros (2008) The pharmacogenetics and pharmacogenomics knowledge base: accentuating the knowledge. *Nucleic Acids Research*, 36, D913-918.
- Hocquette, J.F. (2005) Where are we in genomics? *J PhysiolPharmacol2005*, 56, 37-70.
- Holmes, G.L. (2002) The interface of preclinical evaluation with clinical testing of antiepileptic drugs: role of pharmacogenomics and pharmacogenetics. *Epilepsy Research*, 50, 41-54.
- Ingelman-Sundberg, M., Oscarson, M., Daly, A.K. y otros (2001) Human cytochrome P-450 (CYP) genes: a web page for the nomenclature of alleles. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*, 10, 1307-1308.
- Ingelman-Sundberg, M. (2001) Genetic susceptibility to adverse effects of drugs and environmental toxicants. The role of the CYP family of enzymes. *Mutation Research*, 482, 11-19.
- Ingelman-Sundberg, M. (2005) The human genome project and novel aspects of cytochrome P450 research. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 207, 52-56.
- Ingelman-Sundberg, M. y Rodriguez-Antona, C. (2005) Pharmacogenetics of drug-metabolizing enzymes: implications for a safer and more effective drug therapy. *Philos Trans R SocLond B BiolSci*, 360, 1563-1570.
- Ingelman-Sundberg, M., Sim, S.C., Gomez, A. y otros (2007) Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: Pharmacogenetic, pharmacoepigenetic and clinical aspects. *Pharmacol Therapy*, 116, 496-526.

- Ingelman-Sundberg, M. (2004) Pharmacogenetics of cytochrome P450 and its applications in drug therapy: the past, present and future. *Trends Pharmacology Science*, 25, 193-200.
- Ito, R.K. y Demers, L.M. (2004) Pharmacogenomics and pharmacogenetics: future role of molecular diagnostics in the clinical diagnostic laboratory. *Clinical Chemistry*, 50, 1526-1527.
- Karlgren, M., Miura, S. y Ingelman-Sundberg, M. (2005) Novel extrahepatic cytochrome P450s. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 207, 57-61.
- Kalow, W. (2001) Pharmacogenetics, pharmacogenomics, and pharmacobiology. *Clinical Pharmacology and Therapy*, 70, 1-4.
- Khoo, S. (2007) HIV and pharmacogenomics in 2007. *Pharmacogenomics*, 8, 25-27.
- Krynetski, E.Y. y Evans, W.E. (1999) Pharmacogenetics as a molecular basis for individualized drug therapy: the thiopurine S-methyltransferase paradigm. *Pharm Research*, 16, 342-349.
- Liu, E.T. (2005) Expression genomics and drug development: towards predictive pharmacology. *Brief Funct Genomic Proteomic*, 3, 303-321.
- Marsh, S. y McLeod, H.L. (2004) Cancer pharmacogenetics. *Br J Cancer*, 90, 8-11.
- Naylor, S. (2004) Proteomics: the 'omic' technology hole in drug discovery and development? *DDT: TARGETS*, 3, S1-S2.
- Orphanides, G. y Kimber, I. (2003) Toxicogenetics: applications and opportunities. *Toxicological Sciences*, 75, 1-6.
- Oscarson, M. e Ingelman-Sundberg, M. (2002) CYPalleles: a web page for nomenclature of human cytochrome P450 alleles. *Drug Metab Pharmacokinet*, 17, 491-495.
- Park, B.K. (2001) Pirmohamed M: Toxicogenetics in drug development. *Toxicology Letters*, 120, 281-291.
- Pleuvry, B. (2005) Pharmacogenetics: familial variation in drug response. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 6, 243-244.
- Preuss, C.V., Wood ,T.C., Szumlanski, C.L., Raftogianis R.B. y otros (1998) Human histamine N-methyltransferase pharmacogenetics: common genetic polymorphisms that alter activity. *Molecular Pharmacology*, 53, 708-717.
- Rae, J.M., Johnson, M.D., Lippman, M.E. y otros (2001) Rifampin is a selective, pleiotropic inducer of drug metabolism genes in human hepatocytes: studies with cDNA and oligonucleotide expression arrays. *J Pharmacol Exp Ther*, 299, 849-857.
- Rodriguez-Antona, C. e Ingelman-Sundberg, M. (2006) Cytochrome P450 pharmacogenetics and cancer. *Oncogene*, 25, 1679-1691.
- Rogers, J.F., Nafziger, A.N. y Bertino, J.S. Jr. (2002) Pharmacogenetics affects dosing, efficacy, and toxicity of cytochrome P450-metabolized drugs. *American Journal of Medicine*, 113, 746-750.

- Rosell, R., Felip, E., Paz-Ares, L. (2007) How could pharmacogenomics help improve patient survival? *Lung Cancer*, 57, S35-41.
- Roses, A.D. (2000) Pharmacogenetics and the practice of medicine. *Nature*, 405, 857-865.
- Smits, K.M., Benhamou, S., Garte, S., Weijenberg, M.P. y otros (2004) Association of metabolic gene polymorphisms with tobacco consumption in healthy controls. *International Journal of Cancer*, 110, 266-270.
- Weber, W.W. (2001) Effect of pharmacogenetics on medicine. *Environ Mol Mutagen*, 37, 179-184.
- Wilkins, M.R. (2002) What do we want from proteomics in the detection and avoidance of adverse drug reactions. *Toxicology Letters*, 127, 245-249.
- Yu, B. y Handelsman, D.J. (2001) Pharmacogenetic polymorphisms of the AR and metabolism and susceptibility to hormone-induced azoospermia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86, 4406-4411.

Libros

- Hall, I.P. y Pirmohamed, M. *Pharmacogenetics*. Informa Healthcare, New York, 2006.
- Yang, Q. *Pharmacogenomics in drug discovery and development*. Hertfordshire, Santa Clara, CA. Humana Press. 2008.
- Rothstein, M.A. *Pharmacogenomics. Social, ethical and clinical dimensions*. John Wiley and Sons, Inc., Hoboken NJ, 2008

Fuentes electrónicas

- <http://pmr.cuni.cz/file/5637/PMR2012A0026.pdf> (acceso 14 de febrero de 2013)
- <http://www.nature.com/clpt/journal/v93/n1/full/clpt2012196a.html> (acceso 14 de febrero de 2013)