



# Curso de alta especialidad en Patología Molecular 2020

**UDLAP**<sup>®</sup>

  
Hospital Angeles  
PUEBLA

 **LABOPAT.**

## Introducción

La historia de la Patología quirúrgica se origina probablemente en Europa en 1853 con Velpeau en Francia; en Alemania en la universidad de Berlín en 1870 nace la biopsia quirúrgica como una herramienta de diagnóstico. Posteriormente en 1889, en Kiel, Frederick Von Esmarch establecieron la necesidad del estudio microscópico previo al procedimiento quirúrgico en el estudio de tumores y poco después apareció el estudio transoperatorio por congelación.

En EUA Halsted creó por primera vez en John Hopkins la división de Patología Quirúrgica, posteriormente muchos otros destacados profesores como Arthur Purdy Stout, James Swing, Fred Stewart, Dockerty, Lawrence Ackerman y Juan Rosai, consolidaron esta rama de la patología general.

Hoy día el patólogo quirúrgico interactúa en forma interdisciplinaria y decisiva en el diagnóstico morfológico y va más allá al proporcionar la información clave para decisiones terapéuticas y determinar factores de pronóstico.

En los últimos años se han sumado a la morfología otras herramientas auxiliares que hoy día son indispensables en la práctica cotidiana del patólogo; inmunofluorescencia, inmunohistoquímica y técnicas de biología molecular como la hibridación in situ en sus variantes cromogénicas o fluorescentes, además de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), métodos de secuenciación y biopsia líquida; éstas últimas han dejado de ser exclusivas de laboratorios de investigación y son accesibles a laboratorios de diagnóstico morfológico en donde se aplican hoy día en forma extensa y han cambiado el papel del patólogo, que hoy día forma parte de equipos multidisciplinarios.

**El laboratorio de Patología Quirúrgica y Citología de Puebla y Hospital Ángeles Puebla cuentan con un laboratorio de inmunohistoquímica con más de 220 anticuerpos monoclonales diferentes, plataformas automatizadas de inmunohistoquímica y un laboratorio de patología molecular con pruebas de Hibridación In Situ Fluorescente y Cromogénica; así como pruebas moleculares para determinación de mutaciones e infecciones en diversas plataformas de PCR, todas aplicadas al diagnóstico, pronóstico o de respuesta a tratamiento aplicadas en patología quirúrgica.**

Nuevas técnicas de secuenciación masiva de nueva generación nos permiten extender con más precisión el análisis mutacional de neoplasias a través de un método no invasivo, como la biopsia líquida y determinar en forma más dinámica el comportamiento de las neoplasias y la respuesta al tratamiento de quimioterapia y terapias blancas. Procesamos más de 5000 estudios quirúrgicos por año y 6000 citologías que constituyen un acervo educativo de gran valía práctica. Tópicos adicionales de control de calidad en laboratorio son parte de este curso y complementan el aprendizaje.



**OBJETIVO GENERAL:**

Aplicar inmunohistoquímica y biología molecular en la práctica de la patología quirúrgica y citología.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Proporcionar conocimientos sólidos en el diagnóstico morfológico y el uso racional de inmunohistoquímica, *Hibridación In Situ Fluorescente*, *Hibridación In Situ Cromogénica* y plataformas de análisis molecular a través de un curso teórico-práctico, tutelar, que combina actividades asistenciales, docentes y de investigación.
2. Conocer el manejo preanalítico, analítico e interpretación de las siguientes pruebas: inmunohistoquímica, *Hibridación In Situ*, hibridación genómica, PCR y sus variantes; así como pruebas de secuenciación y análisis mutacional.

**MÉTODO**

Aprendizaje activo, teórico-práctico, tutelar, supervisado y orientado directamente por los patólogos adscritos y personal técnico-profesional del laboratorio

**CAMPO DE ACCIÓN**

Tres áreas de actividad fundamentales: asistencia, docencia e investigación.

**REQUISITOS DE INGRESO**

1. Contar con título de Médico Cirujano.
2. Contar con título de Médico Anatomopatólogo por una Universidad reconocida dentro del programa nacional de residencias o una universidad de reconocido prestigio en el extranjero.
3. Aprobar el Examen del Consejo de Médicos Anatomopatólogos A.C (Solo mexicanos).
4. Llenar el formulario de solicitud y acompañarlo de dos cartas de recomendación de sus profesores de Patología General.

## ESTRUCTURA GENERAL DEL PROGRAMA

### 1. Asignaturas obligatorias (15%)

- Inmunohistoquímica
- Hibridación *In Situ*
- PCR y sus variantes
- Secuenciación
- Biopsia líquida
- Control de calidad en laboratorio
- Metodología de la investigación
- Bioinformática aplicada

### 2. Actividades asistenciales de diagnóstico y aplicación de inmunohistoquímica y biología molecular (70%)

### 3. Actividades académicas y docentes (15%)

- Seminarios
- Sesiones anatomoclínicas
- Prácticas de laboratorio
- Sesiones bibliográficas
- Conferencias
- Revisión y asesoría del comité de tumores

**Duración del programa: 12 meses**



## 1. ASIGNATURAS OBLIGATORIAS

Estas cinco asignaturas se cursarán en 12 meses; en clases teóricas semanales de 60 minutos y prácticas de laboratorio.

### 1.1 Curso de inmunohistoquímica

El alumno asiste y participa del curso teórico-práctico de inmunohistoquímica (IHQ) en donde se enfocará a estudiar los conceptos básicos sobre la selección de anticuerpos orientado por problemas, los diferentes métodos vigentes y los problemas más comunes y como resolverlos. Además de la conservación y control de calidad.

- a. Bases de IHQ
- b. Sistemas de recuperación
- c. Sistema de revelado
- d. Conservación de Ac

**4 horas en 2 semanas**

### 1.2 Taller de inmunohistoquímica

Práctica: el alumno aprende a realizar pruebas de IHQ.

- a. Sistema manual
- b. Sistema automatizado

**8 horas en 2 semanas**

- **Curso taller de hibridación in situ:**

El alumno estudiara la aplicación práctica de esta metodología en el estudio morfológico de diversas entidades neoplásicas. En la parte práctica realizara pruebas de *Hibridación In Situ fluorescente*.

- 1. Fase teórica
- 2. Fase práctica
- 3. Aplicación en patología quirúrgica.

**Teoría: 2 horas a la semana**

**Práctica de laboratorio: 48 horas en una semana**

- **Curso taller de hibridación in situ: (180 horas durante 1 mes)**

## **POGRAMA DE ADIESTRAMIENTO EN PRINCIPIOS BÁSICOS DE BIOLOGÍA MOLECULAR.**

**Objetivo:** Conocer el manejo de muestras, procesamiento, metodología e interpretación de las pruebas de biología molecular más utilizadas actualmente.

### **Programa:**

1. Genoma humano
  2. Estructura del ADN
  3. Métodos de reacción en cadena la polimerasa (PCR)
- **Procesamiento de muestras clínicas para análisis molecular**
    - Biopsias (tejido fresco, fijado y parafinado)
    - Citologías
    - Sangre
  - **Extracción y purificación de ácidos nucleicos a partir de muestras clínicas.**
    - Obtención de ADN genómico y ARN total humanos.
    - Citologías
    - Sangre
  - **Cuantificación y valoración de la calidad de los ácidos nucleicos extraídos desde muestras clínicas.**
    - Espectrofotometría
    - Electroforesis en gel de agarosa
  - **Uso de diferentes métodos basados en la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para el diagnóstico molecular.**
    - PCR conven
    - PCR múltiple
    - PCR anidada
    - PCR-Sistema de amplificación refractaria de mutaciones (ARMS).

- **Análisis e interpretación de resultados de la PCR**

- Presencia o ausencia de microorganismo infecciosos en la muestra.
- Presencia o ausencia de mutaciones en el material genético estudiado.
- Secuenciación
- Bioinformática

**Rotación durante un mes en el Laboratorio de Patología Molecular y aspectos técnicos.**

**Responsable: Dra. Silvia Montilla Fonseca.**

- **Curso de control de calidad en patología. ( 2 horas en una semana)**



## 2. ACTIVIDADES ASISTENCIALES DE DIAGNÓSTICO, APLICACIÓN DE INMUNOHISTOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

- A través de un programa con rotación mensual enfocado al diagnóstico molecular.
- Bajo la supervisión de los patólogos profesores, el alumno participa de la revisión del material quirúrgico y/o citológico; con énfasis en el diagnóstico diferencial y el uso racional de estudios de inmunohistoquímica, inmunofluorescencia, *Hibridación In Situ*, PCR y secuenciación masiva de nueva generación.
- El alumno debe asumir la responsabilidad de la interpretación morfológica del material quirúrgico y la utilización de métodos bajo supervisión del profesor. Durante su adiestramiento deberá participar en el proceso desde la parte pre-analítica hasta la interpretación.
- Participación en el equipo multidisciplinario de cáncer en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico.



### 3. ACTIVIDADES ACADÉMICAS Y DOCENTES

Una vez al mes se realizarán:

- Sesión de casos problema de estudios quirúrgicos y pruebas moleculares
- Sesiones bibliográficas
- Seminario de patología quirúrgica, uso de IHQ y aplicación de BM.
- Sesiones clínica-patológicas
- Sesión oncológica, revisión casos y casos complejos oncológicos con el equipo multidisciplinario (Tumor board review).

#### • 3.1 Seminarios

El alumno elabora bajo supervisión del profesor seminarios mensuales enfocados al uso el IHQ en problemas de diagnóstico diferencial de las siguientes áreas:

- 1 Tumores de mama, uso de inmunohistoquímica (IHQ) y biología molecular
- 2 Dermatopatología, uso de IHQ Y B.M.
- 3 Tumores de pulmón, uso de IHQ Y B.M.
- 4 Tumores de SNC, uso de IHQ Y B.M.
- 5 Tumores ginecológicos, uso de IHQ Y B.M.
- 6 Tumores de tejidos blandos, uso de IHQ Y B.M.
- 7 Tumores de tracto urinario, IHQ Y B.M.
- 8 Tumores de sistema endócrino, uso de IHQ Y B.M
- 9 Tumores de glándulas asociadas al aparato digestivo, uso de IHQ Y B.M
- 10 Patología infecciosa B.M

#### • 3.2 Sesiones de correlación clínico patológica

El alumno participa en la preparación de casos de revisión clínico-patológica del hospital y sesiones externas con revisión bibliográfica de cada caso enfocadas al diagnóstico.

- Hospital Ángeles Puebla (de acuerdo al programa del hospital).
- Sesión de hematopatología mensual de acuerdo con programa.

- **3.3 Sesión bibliográfica:**

El alumno prepara una vez al mes un artículo de interés relacionado con problemas de patología quirúrgica, inmunohistoquímica y biología molecular actualizado, preferentemente relacionado con los casos examinados en el laboratorio; se presenta en sesión al personal médico del laboratorio. Esta actividad tiene como objetivo actualización de conocimiento.

**3.4 Conferencias de profesores invitados:** El alumno prepara una vez profesores invitados, expertos en algún tópico de la patología ofrecen una conferencia en nuestro laboratorio y revisan casos que ofrecen dificultad de diagnóstico con los alumnos del curso

**3.5 Trabajo de investigación:** De acuerdo con el programa anualizados profesores invitados, expertos en algún tópico de la patología ofrecen una conferencia en nuestro laboratorio y revisan casos que ofrecen dificultad de diagnóstico con los alumnos del curso.

**3.6 Publicación:** Derivado del punto previo, el alumno, para recibir su diploma de finalización del programa, deberá publicar un trabajo científico en una revista de la especialidad indexada.

**3.7 Curso anual de patología quirúrgica:** El alumno deberá asistir y participar en la preparación de casos de seminario de laminillas. Cada alumno deberá presentar al menos un caso.

## **Evaluación**

El alumno recibirá una evaluación mensual en el aspecto cognoscitivo, de habilidades prácticas y morfológicas, así como de su desempeño en las actividades docentes y de investigación, mismo que será remitida al departamento de enseñanza del hospital. El alumno deberá acreditar cubriendo 80% del programa.

### **Profesor titular:**

**Dr. Sergio Sánchez Sosa.**

Profesor histología & patología UDLAP



### **Profesores adjuntos**

**Dra. Julieta García Gutiérrez** - *Patóloga adscrita del laboratorio.*

**Dra. Irina Benemelis García** - *Patóloga adscrita del laboratorio*

**QFB.M.C. Hilda Leticia Navarro Pérez** - *Laboratorio de inmunohistquímica*

**Dra. Silvia Montilla Fonseca** - *Jefa del Laboratorio de patología molecular.*

### **Profesores invitados:**

**Dr. Antonio Pérez-Atayde** - *Boston Children's Hospital, Dana-Farber, Boston.MA.*

**Dr. Iván Romárico González Espinoza** - *Oncología Médica. Hospital Ángeles Puebla.*

**Dra. Carmen Lome Maldonado. Hematopatología** - *Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY.*

**Dra. María Arcila** - *Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY.*

**Dr. Víctor Reuter** - *Uropatología. Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY.*

**Aval académico:** Diploma

**Escuela de medicina:** Universidad de la Ámericas Puebla.

**Total de horas:** 1800 horas.