

Curso de formación profesional: “Escuela de Genómica Clínica - Oncogenómica”

Descripción

Con el advenimiento del siglo XXI, la biología experimentó un cambio de paradigma impulsado por los avances en las técnicas de secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing*, NGS), que transformaron a la disciplina en una ciencia profundamente digital. La enorme cantidad de datos genómicos generados en los proyectos internacionales y en estudios clínicos constituye hoy uno de los principales motores de la industria del software, el hardware y los desarrollos bioinformáticos. Almacenar, procesar, analizar e interpretar esta información se ha convertido en uno de los mayores desafíos de la biología moderna y, particularmente, de la oncología molecular.

En paralelo, la última década estuvo marcada por una creciente presión por trasladar los descubrimientos del laboratorio a la práctica clínica, con el objetivo de mejorar la detección precoz, el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento del cáncer. En este marco, la investigación traslacional y la Medicina de Precisión han impulsado la creación de programas y servicios de Genómica Oncológica, que buscan integrar nuevas tecnologías en la atención de pacientes.

En este contexto, el curso tiene como propósito introducir a los alumnos en los conceptos fundamentales de la genómica aplicada a la oncología y desarrollar las habilidades necesarias para el manejo, análisis e interpretación de datos genómicos en cáncer. Asimismo, se propone abordar casos provenientes de la práctica clínica que actúen como pruebas de concepto para la implementación de estrategias de Medicina de Precisión, incluyendo la clasificación de variantes somáticas, la interpretación de riesgo oncológico y el uso de herramientas bioinformáticas.

De este modo, el curso busca acercar esta disciplina innovadora y en constante evolución a profesionales, contribuyendo a su formación en un área clave para el futuro del diagnóstico y tratamiento oncológico.

Objetivos

Se espera que los alumnos logren:

- Comprender los mecanismos celulares y las vías de señalización involucradas en el desarrollo y la progresión tumoral.
- Conocer los alcances, ventajas y limitaciones de la tecnología NGS en oncología, tanto en tejido sólido como en biopsia líquida.
- Entender el flujo de trabajo bioinformático: procesamiento de datos, llamado y anotación de variantes somáticas.
- Explorar bases de datos humanas específicas de oncología para la priorización e interpretación de variantes.
- Comprender los mecanismos y predicciones de oncogenicidad de variantes somáticas y germinales relacionadas con cáncer.
- Interpretar las guías de ACMG específicas, ClinGen para clasificación según oncogenicidad y las guías AMP/ASCO/CAP basadas en evidencia clínica y acción terapéutica.
- Conocer los criterios para el análisis, clasificación y reporte de variantes, incluyendo aquellas asociadas a riesgo oncológico.
- Conocer los fundamentos del RNA-seq en oncología y su utilidad puntual para detección de fusiones y análisis de expresión.
- Reconocer y aplicar el concepto de firmas mutacionales y su utilidad clínica.
- Resolver casos clínicos integradores.
- Comprender los criterios y consideraciones necesarias para implementar estudios genómicos en entornos clínicos y de laboratorio.

Destinatarios

El curso está dirigido a médicos oncólogos, genetistas, bioquímicos, biólogos, biotecnólogos y perfiles afines.

Organización

El curso es organizado por el grupo de Genómica Clínica del departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN-UBA) y del instituto IQUIBICEN-CONICET. Cuenta con el auspicio institucional de la Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC).

Modalidad y metodología

El curso de formación profesional de la FCEN-UBA se dictará en modalidad virtual y estará a cargo del Dr. Marcelo Martí y su equipo docente. Se llevará a cabo del 21 de

septiembre al 2 de noviembre de 2026, con clases programadas los días lunes y viernes de 18 a 21 horas.

Se dictará en formato virtual de forma sincrónica, con una carga horaria de 48 hs, de la cual se destinará el 50% a clases teóricas y el 50% a clases prácticas. Asimismo, las clases se grabarán por lo que aquellos que no puedan asistir de manera sincrónica podrán hacerlo de manera asincrónica.

Evaluación y acreditación

La evaluación consistirá en un examen teórico y un examen práctico finales, ambos de carácter obligatorio. Además, luego de cada trabajo práctico se habilitará un formulario optativo destinado al seguimiento del progreso de los estudiantes. La aprobación del curso se basará en la calificación del examen final, cuya nota mínima requerida será de 6 puntos.

Programa analítico

1) **El cáncer como enfermedad del genoma.** Conceptos fundamentales de oncogénesis y evolución tumoral. Vías de señalización involucradas en proliferación y supervivencia celular. Tipos de alteraciones genómicas en cáncer: SNVs, indels, CNVs, fusiones y otros eventos estructurales. Contribuciones del Proyecto PanCancer al entendimiento del genoma tumoral. Diferencias entre alteraciones somáticas y germinales.

2) **Genómica del cáncer hereditario.** Modelos genéticos de predisposición tumoral, penetrancia, herencia autosómica dominante y recesiva, y modelo de Knudson. Síndromes específicos por tejido. Guías actuales para análisis de predisposición hereditaria. Bases de datos especializadas: LOVD, BRCA Exchange, CANVAR, entre otras. Enfoque integrado para estudios de predisposición y resolución de casos.

3) **Bases de datos en oncología y recursos bioinformáticos.** Mecanismos de pérdida y ganancia de función (LoF/GoF). Herramientas de predicción computacional y criterios para su interpretación. Exploración de bases y recursos para análisis somático y germinal: STRING, GTEx, OncoTree, OncoKB, CIVIC, ClinVar, cBioPortal, My Cancer Genome, GCD y Cancer Genome Interpreter. Uso de estas herramientas para la priorización y clasificación de variantes.

4) **Tecnologías NGS aplicadas a tumores.** Fundamentos de la secuenciación de próxima generación en oncología. Importancia de la muestra: FFPE, artefactos, calidad, sensibilidad

y límites de detección. Comparación entre secuenciación por amplicones y captura híbrida. Extracción de ADN y ARN en contextos reales de laboratorio y desafíos asociados.

5) **Variantes somáticas: identificación, clasificación e interpretación.** Conceptos de clonalidad, VAF, evolución tumoral e impacto en la interpretación. Vías de reparación del ADN y su relación con la mutagénesis. Criterios y guías para clasificación de variantes somáticas (incluyendo lineamientos AMP/ASCO/CAP y ClinGen para oncogenicidad). Uso de paneles de genes y abordajes orientados a tumores específicos.

6) **Letalidad sintética y deficiencia de recombinación homóloga (HRD).** Conceptos moleculares asociados a HRD, BRCA1/2 y vías de reparación. Marcadores predictivos y relevancia clínica. Fundamentos biológicos y aplicaciones terapéuticas de la letalidad sintética. Interpretación de resultados en informes genómicos.

7) **Transcriptómica del cáncer.** Introducción a RNA-seq en oncología. Detección de fusiones, patrones de expresión y análisis transcriptómico. Pruebas genómicas basadas en expresión y su utilidad para evaluación de riesgo y decisiones terapéuticas. Limitaciones y alcances del análisis a nivel de ARN.

8) **Integración del genoma tumoral:** TMB, HRD, inestabilidad microsatelital y firmas mutacionales. Conceptos de carga mutacional tumoral, mecanismos y medición de HRD, entidad biológica de la inestabilidad microsatelital y caracterización de firmas mutacionales. Aplicación clínica para selección de terapias y ensayos clínicos. Interpretación de reportes integrados.

9) **Predicción del riesgo oncológico.** Componentes genéticos y ambientales del riesgo tumoral. Heredabilidad por SNPs y construcción de scores de riesgo poligénico (PRS). Estratificación del riesgo en medicina preventiva y salud pública. Limitaciones, oportunidades y consideraciones éticas. Aplicación de PRS en contextos reales.

10) **Biopsia líquida y análisis de cell-free DNA en oncología.** Fundamentos del tumor cell-free DNA (ctDNA). Usos clínicos: monitoreo de respuesta, detección de recurrencia, resistencia adquirida y diagnóstico mínimo residual. Ventajas, limitaciones y criterios técnicos para su aplicación clínica.

11) **Interpretación clínica e informes en oncología genómica.** Principios para la elaboración de informes de resultados. Integración de evidencia somática y germinal. Comunicación de hallazgos clínicamente accionables, variantes de significado incierto y riesgos hereditarios. Ejemplos de informes y discusión de modelos utilizados en la práctica. Consideraciones para estandarizar la comunicación genómica en entornos clínicos.