#### **ARTÍCULO ORIGINAL**

## Propuesta de la asignatura Introducción a las Tecnologías Ómicas para los currículos propio u optativo/electivo de la carrera Medicina

Proposal of the subject of Introduction to Omic Technologies for the required or optional/elective courses of the major of medicine

Orlando Rafael Serrano-Barrera<sup>1,2</sup>, Hernán Feria-Ávila<sup>3</sup> Beatriz Marcheco-Teruel<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Las Tunas. <sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas. <sup>3</sup>Universidad de Las Tunas. Las Tunas. <sup>4</sup>Centro Nacional de Genética Médica. La Habana. <sup>5</sup>Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba. **Correspondencia a**: Orlando Rafael Serrano-Barrera, correo electrónico: orlandosb@infomed.sld.cu

Recibido: 30 de junio de 2020 Aceptado: 7 de septiembre de 2020

#### **RESUMEN**

**Fundamento**: las tecnologías ómicas han provocado cambios en la práctica médica, al punto de que se habla de una medicina genómica, personalizada o de precisión, resultado de sus aplicaciones clínicas. Para su implementación se requiere la formación de los profesionales de la salud en estos temas.

**Objetivo**: describir el programa de una asignatura, propuesta para tratar las tecnologías ómicas como contenido en la carrera Medicina.

**Métodos**: los objetivos generales fueron derivados de los objetivos del segundo año, según la Resolución 2 de 2018 del Ministerio de Educación Superior. Se consideraron objetivos temáticos, sistemas de conocimientos, habilidades y valores. Se proponen orientaciones metodológicas, un sistema de evaluación del aprendizaje y bibliografía actualizada.

**Resultados**: la propuesta de asignatura tiene un total de 30 horas presenciales, distribuidas en los tipos de clase: conferencia, clase práctica, seminario y taller. La evaluación final es la defensa de un trabajo de curso. Promueve la vinculación básico-clínica y la sistematización de los contenidos tratados por las disciplinas y asignaturas precedentes y consecuentes. Profundiza en temas escasamente tratados en la carrera, como la secuenciación genómica, la edición del genoma, la farmacogenética y la bioinformática. Se articula con las estrategias curriculares establecidas para la carrera, especialmente las de investigaciones e informática, dominio del idioma inglés y la educativa.

**Conclusiones**: la asignatura propuesta puede incluirse en los currículos propio u optativo/electivo, e impartirse de forma extendida o concentrada. Constituye una opción para el tratamiento de las tecnologías ómicas y la medicina de precisión en la formación médica inicial.

**Palabras clave**: MEDICINA DE PRECISIÓN; TECNOLOGÍAS ÓMICAS; FARMACOGENÉTICA; FARMACOGENÓMICA; BIOLOGÍA COMPUTACIONAL; FORMACIÓN INICIAL; CURRÍCULO.

**Descriptores**: MEDICINA DE PRECISIÓN; FARMACOGENÉTICA; BIOLOGÍA COMPUTACIONAL; CAPACITACIÓN PROFESIONAL.

#### **ABSTRACT**

**Background**: omic technologies have led to changes in the medical practice to the point that there is already talk of a genomic, personalized or precision medicine. For its implementation the training of health professionals in these topics is required.

**Objective**: to describe the syllabus of a subject proposed to deal with omic technologies as content in undergraduate medical studies.

**Methods**: the general aims were derived from the second year, according to Resolution 2 of 2018 of the Ministry of Higher Education. Unit aims, as well as systems of knowledge, skills and values were also considered. Methodological guidelines, a learning assessment system and updated bibliography were proposed.

**Results**: the proposal of the subject has a total of 30 contact hours, distributed in the lesson types: conference, practical lesson, seminar and workshop. The final assessment is the presentation of a final paper. It promotes the basic-clinical relationship and the systematization of the contents treated by precedent and consequent disciplines and subjects. It deepens in issues barely treated in the major, such as genomic sequencing, genome edition, pharmacogenetics and bioinformatics. The subject articulates with the curricular



Citar como: Serrano-Barrera OR, Feria-Ávila H, Marcheco-Teruel B. Propuesta de la asignatura Introducción a las Tecnologías Ómicas para los currículos propio u optativo/electivo de la carrera Medicina. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta 2020; 45(6). Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2373.

strategies defined for the degree, especially those of research and informatics, as well as mastery of English and the educative nature of learning.

**Conclusions**: the proposed subject may be included as part of required or optional/elective courses, and be taught in an extended or concentrated way. It is an option for the treatment of the omic technologies and precision medicine in undergraduate medical education.

**Keywords**: PRECISION MEDICINE; OMIC TECHNOLOGIES; PHARMACOGENETICS; PHARMACOGENOMICS; COMPUTATIONAL BIOLOGY; UNDERGRADUATE EDUCATION; CURRICULUM.

**Descriptors**: PRECISION MEDICINE; PHARMACOGENETICS; COMPUTATIONAL BIOLOGY; PROFESSIONAL TRAINING.

#### INTRODUCCIÓN

La ejecución del Proyecto Genoma Humano, y el desarrollo de las tecnologías que facilitaron su secuenciación. anotación. modelación interpretación, conocidas como tecnologías ómicas, han ocasionado profundos cambios en la práctica de la medicina. Han facilitado el diagnóstico de enfermedades cuya etiología no se había precisado, al tiempo que han permitido la detección de genes asociados a trastornos, cuyas manifestaciones aparecen años después del nacimiento; (1) también, el descubrimiento de elementos que incrementan el riesgo de padecer diversas afecciones (2) o modifican la respuesta a los tratamientos. (3) Muchos de los genes descubiertos, o de las proteínas por ellos codificadas, han permitido el diseño de nuevas terapias, (4) mientras que la edición del genoma promete ser un procedimiento revolucionario para la corrección de defectos genéticos, entre muchas aplicaciones. (5)

El abaratamiento progresivo de las tecnologías ómicas ha facilitado su introducción paulatina en los servicios de salud y ha creado la posibilidad de acceso a ella a costos cada vez más bajos. Su impacto ha sido tal, que se habla de una medicina genómica, personalizada o de precisión, resultado de sus aplicaciones en la práctica clínica, en la atención individualizada a los pacientes. (6-8) Adicionalmente, han emergido nuevas situaciones, que deben enfrentar tanto los profesionales sanitarios como los pacientes y la población: el diagnóstico no invasivo y la corrección prenatal de enfermedades genéticas, la detección presintomática de variantes de riesgo de afecciones graves o discapacitantes, el tratamiento antes de que aparezca la enfermedad y la posibilidad de modificación del genoma por criterios que están más allá del juicio médico, son algunos ejemplos. (5,9)

Un número creciente de iniciativas se desarrollan en el mundo para introducir las tecnologías ómicas y sus aplicaciones clínicas en la formación de los profesionales de la salud, a partir de la identificación de las limitaciones en el conocimiento, las habilidades y los valores relacionados con la medicina genómica o personalizada. (10) Reportes previos, sobre médicos residentes y estudiantes de Medicina en Cuba, encontraron un bajo nivel de conocimientos sobre el tema, (11,12) situación que ha sido igualmente reportada en Estados Unidos, (13) Italia, (14) Australia, (15) Canadá, (16) España, (17) Sri Lanka, (18) y otros países. (19)

Se distinguen dos líneas principales en cuanto a la alfabetización ómica: el diseño de cursos o asignaturas que cubren la mayor parte de los contenidos relacionados con la temática, o la integración de estos en las disciplinas y asignaturas ya existentes en los planes de estudio. (20) En el primero de los casos, los planes de estudio D y E, vigentes en Cuba, ofrecen la posibilidad de currículos propios aprovechar los para nuevos optativos/electivos, introducir contenidos, sin modificar el fondo de tiempo definido para la carrera, según las necesidades sociales y los avances científicos y tecnológicos de la época actual, decisión que corresponde al colectivo de la carrera. Estas asignaturas buscan ampliar y actualizar sobre temas científicos o tecnológicos relacionados con la profesión. (21,22)

En este trabajo se presenta una propuesta de asignatura, denominada "Introducción a las tecnologías ómicas", la cual ha sido diseñada para formar parte del currículo propio o del optativo/electivo de la carrera Medicina, con el objetivo de dar tratamiento a las tecnologías ómicas como contenido en el plan de estudio.

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Para el diseño de la asignatura se tomó como referencia el artículo 84 de la Resolución Ministerial (RM) 2/18, (21) que establece los aspectos a considerar en tal sentido: datos generales; objetivos; relación de temas (con objetivos, contenido, número de horas, distribución por formas organizativas y tipos de clase, y evaluación); indicaciones metodológicas; sistema de evaluación; y bibliografía.

En el caso de los objetivos, se derivaron de los objetivos generales del año, tomando como ejemplo los declarados para el segundo año en el plan D, que se asumió como plan de estudio de referencia, por tener en la actualidad mayor tiempo de implementación en la carrera Medicina en Cuba. Se declararon las relaciones interdisciplinarias y con las estrategias curriculares definidas para la carrera. Se tomó la clase como la forma organizativa fundamental de trabajo docente y, de sus tipos principales, la conferencia, la clase práctica, el seminario y el taller.

Para conformar la bibliografía se realizaron búsquedas en bases de datos y plataformas especializadas, como SciELO y Clinicalkey, disponibles a través de Infomed, que permitieran el

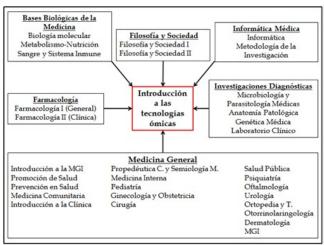


acceso al texto completo del documento y con predominio de referencias de los últimos cinco años. Como términos de búsqueda, se emplearon ómicas', 'genoma', 'tecnologías 'genómica', 'microbioma', 'medicina genómica', 'medicina personalizada', 'medicina precisión', de 'bioinformática', 'farmacogenómica' 'farmacogenética'. También se descargaron videos desde internet (de instituciones y de YouTube), al tiempo que se identificaron enlaces a bases de datos relacionadas con las tecnologías ómicas, como otros recursos de información.

#### **RESULTADOS**

La asignatura "Introducción a las tecnologías ómicas" se propone como parte de los currículos propio u optativo/electivo de los planes de estudio D y E, de la carrera Medicina.

# IMAGEN 1. Relaciones interdisciplinarias de la asignatura "Introducción a las tecnologías ómicas"



Leyenda: MGI (Medicina General Integral), Propedéutica C. y Semiología M. (Propedéutica Clínica y Semiología Médica), Ortopedia y T. (Ortopedia y Traumatología).

Puede impartirse desde el segundo año, lo que permite aprovechar y consolidar los contenidos de asignaturas precedentes y concurrentes, como Biología Molecular, Filosofía y Sociedad, Informática y Genética Médica, además de aportar elementos que facilitarán un aprendizaje desarrollador e integral de las materias que continúan en el currículo, como las demás asignaturas clínicas y Interna, auirúraicas: Medicina Farmacología. Pediatría, entre otras. En la **imagen 1** se muestran relaciones interdisciplinarias que establecerse a partir de los contenidos diseñados.

Se proponen, como objetivos generales de la asignatura, los siguientes:

1. Explicar, desde la perspectiva de la concepción científica del mundo, el funcionamiento del organismo humano a partir de la relación

- estructura-función y de la interacción permanente entre los factores genéticos y el ambiente, en la consolidación de la noción del individuo como ser biopsicosocial (derivación del objetivo 1, del segundo año de la carrera, según el plan D).
- 2. Contribuir a la identificación, estudio, explicación, comunicación y prevención de los riesgos y principales problemas de salud que afectan al individuo, la familia y la comunidad en situaciones normales y especiales (derivación del objetivo 3, del segundo año de la carrera, plan D).
- 3. Fomentar el desarrollo integral de la personalidad de los estudiantes y su formación ético-humanista, como médicos generales para desempeñarse con un comportamiento ético, basado en el respeto a la dignidad de las personas, a su privacidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su salud (derivación del objetivo 4, del segundo año de la carrera, plan D).
- 4. Promover las relaciones inter y transdisciplinarias mediante la integración de contenidos de las ciencias básicas, las ciencias clínicas, con el empleo de las tecnologías de la información, los conocimientos del idioma inglés y la metodología de la investigación (derivación del objetivo 5, del segundo año de la carrera, plan D).

En la **tabla 1** se muestran los objetivos y el sistema de conocimientos por temas.

En la **tabla 2** aparecen los tipos de clase y la distribución horaria de los temas de la asignatura. El sistema de habilidades generales, que se clasifican en intelectuales (i) y prácticas (p), es el siguiente:

- 1. Explicar las características generales del modelo de la medicina genómica, a partir de los resultados del Proyecto Genoma Humano y de las aplicaciones de las tecnologías ómicas en la práctica clínica. (i)
- 2. Explicar los cambios en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades humanas con la introducción de las tecnologías ómicas. (i)
- Argumentar las decisiones terapéuticas y la vigilancia de reacciones adversas a los fármacos, tomando en cuenta las variaciones genéticas individuales. (i)
- Seleccionar y recuperar información de las bases de datos biológicos, de acuerdo con los conocimientos que se requieran frente a una situación de aprendizaje o un problema del desempeño profesional. (p)
- 5. Valorar las situaciones clínicas que puede generar la medicina genómica, desde una perspectiva humanista y ética, de acuerdo con los valores de la sociedad socialista cubana y su modelo de atención médica. (i)
- Comunicar a los pacientes, sus familiares, la población y a personal de la salud acerca de las ventajas, oportunidades, limitaciones y riesgos de la introducción de las tecnologías ómicas en la práctica clínica. (p)



TABLA 1. Distribución temática y horaria de objetivos y sistemas de conocimientos

Tema	Objetivo	Sistema de conocimientos		
I. El Proyecto Genoma Humano (6 h/c)	Describir los resultados del Proyecto Genoma Humano que guardan relación con la medicina, a partir de las relaciones genoma-ambiente y microbioma-hospedero, su importancia en el proceso salud-enfermedad y su utilidad para brindar una atención médica integral, a partir del enfoque materialista-dialéctico de la teoría de sistemas (derivación del objetivo general 1, de la asignatura).	- Antecedentes e historia del Proyecto Genoma Humano - Principales resultados del Proyecto Genoma Humano - Otros Proyectos Genoma - El microbioma humano - Bases de datos y otros recursos de información sobre: el genoma humano, otros genomas y el microbioma		
II. Las tecnologías ómicas y la medicina personalizada de precisión (8 h/c)	Explicar las características y aplicaciones de las tecnologías ómicas en la medicina, y su utilidad para brindar una atención médica integral, a partir de las potencialidades del enfoque personalizado de la medicina, en el contexto del modelo cubano de salud pública (derivación de los objetivos generales 2 y 4, de la asignatura).	<ul> <li>Las tecnologías ómicas:         características y ejemplos. La         secuenciación del genoma. Otras         tecnologías: proteómica y         microarrays</li> <li>Aplicaciones en el diagnóstico de         enfermedades humanas</li> <li>Medicina personalizada de         precisión: definición y ejemplos</li> </ul>		
III. Medicina genómica y terapia de enfermedades (8 h/c)	Explicar la influencia de los polimorfismos genéticos en la variabilidad individual de la respuesta a los fármacos, y las potencialidades de la edición del genoma en la práctica clínica, a partir de su integración en el tratamiento integral, responsable y ético de las enfermedades humanas (derivación de los objetivos generales 2 y 4, de la asignatura).	<ul> <li>Polimorfismos genéticos (SNPs).</li> <li>Influencia en el metabolismo de fármacos</li> <li>Farmacogenómica: definición e importancia clínica</li> <li>Regulaciones y bases de datos sobre farmacogenómica</li> <li>Edición del genoma: metodologías y aplicaciones</li> </ul>		
IV. Los dilemas éticos de las tecnologías ómicas (8 h/c)	Explicar, desde la filosofía marxista leninista y los principios de la ética médica socialista cubana, los dilemas que se suscitan con la introducción de las tecnologías ómicas en la práctica clínica, su uso responsable y ético, con la observancia de las legislaciones nacionales e internacionales vigentes sobre la experimentación con humanos, respeto a la variabilidad individual y apego a la ética revolucionaria (derivación de los objetivos generales 3 y 4, de la asignatura).	<ul> <li>La variabilidad humana y la definición de raza</li> <li>Diagnóstico presintomático y estudios de asociación para factores de riesgo</li> <li>Manipulaciones genéticas</li> <li>Vida creada artificialmente</li> <li>El genoma humano como patrimonio de la humanidad</li> <li>Confidencialidad y privacidad en relación con los datos personales derivados del genoma humano.</li> <li>Bases legales</li> </ul>		

Leyenda: SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms, polimorfismos de un solo nucleótido).

TABLA 2. Distribución temática por tipo de clase y número de horas/clase

Nº	Temas	С	S	СР	т	Total de horas
ı	El Proyecto Genoma Humano	4		2		6
П	Las tecnologías ómicas y la medicina personalizada de precisión	4		4		8
III	Medicina genómica y terapia de enfermedades	4	2	2		8
IV	Los dilemas éticos de las tecnologías ómicas	4			4	8
	Total		2	8	4	30

Leyenda de los tipos de clase: C (conferencia), S (seminario), CP (clase práctica), T (taller). Todas las cifras se refieren a horas/clase.



Entre los valores declarados en el Modelo del Profesional, se propone para la asignatura fomentar el desarrollo de la dignidad, el patriotismo, el humanismo, la solidaridad, la responsabilidad, la laboriosidad, la honradez, la honestidad y la justicia. También, el desarrollo de principios éticos, como el respeto a la autonomía, la privacidad y la confidencialidad, tanto en la relación médicopaciente como en los dilemas o conflictos que

pueden emerger del uso de las tecnologías ómicas en la práctica clínica.

Se articula, a partir de sus contenidos, con las estrategias curriculares establecidas para la carrera, especialmente, las de investigaciones e informática, dominio del idioma inglés y la educativa.

En la **tabla 3** se presenta la organización de los contenidos de la asignatura.

TABLA 3. P1 de la asignatura "Introducción a las tecnologías ómicas"

Actividad docente	Tipo de clase	Contenido a desarrollar		
1	C <sub>1</sub>	Tema I. El Proyecto Genoma Humano (6 h/c) Antecedentes e historia del Proyecto Genoma Humano. Principales resultados del Proyecto Genoma Humano.		
2	C <sub>2</sub>	Otros Proyectos Genoma. El microbioma humano: interacción con el hospedero y relación con el proceso salud enfermedad. Terapias basadas en la manipulación del microbioma.		
3	CP <sub>1</sub>	Bases de datos sobre el genoma humano y de otras especies: GeneBank, Ensembl.		
4	C <sub>3</sub>	Tema II. Las tecnologías ómicas y la medicina personalizada de precisión (8 h/c) Las tecnologías ómicas: características. Genómica, Transcriptómica, Proteómica, Metabolómica, Farmacogenómica, Bioinformática. Aplicaciones en el diagnóstico de enfermedades humanas. Microarrays, secuenciación.		
5	C <sub>4</sub>	Medicina personalizada o de precisión: definición. Ejemplos en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades humanas. Medicina personalizada en Cuba.		
6	CP <sub>2</sub>	Bases de datos: OMIM, GeneCards, GeneReviews, Gene, UniProt.		
7	CP <sub>3</sub>	Bases de datos: KEGG, PDB, Enzyme Portal.		
8	C <sub>5</sub>	Tema III. Medicina genómica y terapia de enfermedades (8 h/c) Polimorfismos genéticos: características. Influencia en el metabolismo de fármacos: ejemplo del sistema del citocromo P450. Otros mecanismos. Definición de farmacogenómica. Medicamentos con influencias genéticas reportadas en su metabolismo o acción: carbamazepina, alopurinol, antirretrovirales. Regulaciones sanitarias sobre farmacogenómica.		
9	C <sub>6</sub>	Edición del genoma: metodologías reportadas o en desarrollo. Aplicaciones. Ensayos clínicos en ejecución y otros estudios reportados.		
10	CP <sub>4</sub>	Bases de datos sobre farmacogenética: PharmGKB. Otros recursos de información: dbSNP, FDA, Clinicaltrials.gov		
11	S	Farmacogenómica y farmacogenética. SNP y respuesta a fármacos. Ajustes de dosis y efectos adversos. Ejemplos.		
12	C <sub>7</sub>	<b>Tema IV. Los dilemas éticos de la medicina genómica (8 h/c)</b> La variabilidad humana y la definición de raza. Diagnóstico presintomático y estudios de asociación para factores de riesgo. Confidencialidad y privacidad en relación con los datos personales derivados del genoma.		
13	C <sub>8</sub>	Manipulaciones genéticas. Vida creada artificialmente. El genoma humano como patrimonio de la humanidad. Regulaciones y normativas sobre el genoma humano.		
14	T <sub>1</sub>	Dilemas éticos relacionados con las tecnologías ómicas y la medicina personalizada de precisión: diagnóstico presintomático, de riesgo y prenatal.		
15	T <sub>2</sub>	Dilemas éticos relacionados con las tecnologías ómicas y la medicina personalizada de precisión: manipulación del genoma, tratamiento prepatológico.		

Leyenda: C: conferencia; S: seminario; CP: clase práctica; T: taller. 1, 2, 3,...: números de orden de los tipos de clase; h/c: horas/clase.



Para el sistema de evaluación se propone el uso de las formas frecuente y final. Los tipos a emplear son: la observación del trabajo de los estudiantes, las preguntas orales y escritas, y las discusiones grupales. Asimismo, se empleará, atendiendo a lo orientado en el plan del proceso docente, como tipo de evaluación final, la defensa de un trabajo de curso. En la primera actividad docente de la asignatura se explicará a los estudiantes el sistema de evaluación, se orientará el trabajo de curso y se propondrán los temas a abordar. Pueden realizarse de manera individual o conformarse equipos para su preparación y presentación, en dependencia del número de estudiantes y de la complejidad de los temas a abordar; en ese último caso se prestará especial atención a la adquisición de conocimientos y al desarrollo de habilidades de cada estudiante. Se considerarán, en la defensa de los trabajos, los aspectos relativos a la calidad de la presentación, el uso de medios y la defensa de los contenidos expuestos, que revelen la adquisición de los conocimientos, habilidades y valores previstos en la asignatura.

La bibliografía propuesta para la asignatura se divide en básica y complementaria, en correspondencia con la clasificación empleada en los planes de estudio vigentes en la docencia médica superior cubana. La **tabla 4** resume los tipos de fuentes bibliográficas. El 100 % de los artículos, textos y otros documentos de la bibliografía básica es de los últimos cinco años, mientras que, en el caso de la bibliografía complementaria, es de 60 %.

TABLA 4. Distribución de la bibliografía propuesta para la asignatura

Tipo	Artículos	Libros o capítulos	Videos	Bases de datos	Otros documentos
Básica	1	5	2	5	2
Complementaria	9	8	2	9	7

A continuación, se relacionan diez ejemplos seleccionados de la bibliografía propuesta para la asignatura:

- Romeo CM, Nicolás P, de Miguel I. Retos éticos y necesidades normativas en la actividad asistencial en Medicina Personalizada de Precisión. Madrid: Fundación Instituto Roche, 2018. Disponible en: https://www.institutoroche.es/static/pdfs/Retos\_eti cos necesidades normativas MPP.pdf.
- Farfán MJ, Torres JP. Diagnóstico en medicina en la era de las "omicas". Rev Chil Pediatr., 2018;89(2): 163-165. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0370-41062018000200163&script=sci\_arttex t&tlng=en.
- De la Figuera M, Martín M. Medicina personalizada en atención primaria. Semergen, 2018;44(1): 1-2. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-medicinafamilia-semergen-40-articulo-medicina-persona lizada-atencion-primaria-S1138359318300364.
- 4. Bernardo-Álvarez A. La revolución de CRISPR-Cas9: una aproximación a la edición genómica desde la bioética y los derechos humanos. Revista Iberoamericana de Bioética, 2017;03: 01-13. Disponible en: https://revistas.comillas.edu/index.php/bioeticarevista-iberoamericana/article/view/7653/8462.
- Pérez M, Tolosa A. Genómica en Medicina. Una guía práctica. Valencia: Medigene Press, 2017. Disponible en: https://revistageneticamedica.com/wp-content/up loads/2017/12/GeM-MedigenePress-2017.pdf.

- 6. Quiñones L, Roco A, Cayún JP, Escalante P, Miranda C, Varela N, et al. Farmacogenómica como herramienta fundamental para la medicina personalizada: aplicaciones en la práctica clínica. Rev Med Chile, 2017;145: 483-500. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872017000400 009&script=sci arttext.
- 7. GeneCards [base de datos en internet]. Disponible en: https://www.genecards.org/.
- 8. GeneReviews®, NCBI Bookshelf [base de datos en internet]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/NBK1116/.
- 9. OMIM: Online Mendelian Inheretance in Man [base de datos en internet]. Disponible en: https://www.omim. org/.
- 10. PharmGKB [base de datos en internet]. Disponible en: https://www.pharmgkb.org/.

### DISCUSIÓN

La necesidad de la formación para la implementación de la medicina genómica aún no ha encontrado una respuesta correspondiente en los sistemas educativos para los profesionales de la salud. En Perú, por ejemplo, apenas el 6 % del total de créditos académicos de varias universidades se relacionan con contenidos de genómica. (23) Es en el concierto de iniciativas para cambiar tal panorama que se inserta la propuesta que es tema del presente artículo.

Los contenidos de la asignatura promueven la vinculación básico-clínica y profundizan en temas escasamente tratados en la carrera Medicina, como la secuenciación genómica, la edición del genoma, la farmacogenética y la bioinformática. Se busca que el estudiante aprenda a seleccionar, buscar y recuperar



información en bases de datos biológicos, de utilidad en el proceso enseñanza-aprendizaje a lo largo de la carrera y en su práctica profesional.

Los contenidos de la asignatura propician el reforzamiento de valores en los estudiantes, en correspondencia con la tradición humanista. revolucionaria y socialista del sistema cubano de salud. La asignatura tributa, también, a la formación integral y la educación en valores, al aportar a la concepción del hombre, como ser biopsicosocial, la importancia de la interacción genoma-ambiente, como componente de los determinantes de la salud, la riqueza de la variabilidad humana, como expresión del patrimonio genético común de la especie, la consideración de las diferencias individuales en la personalización de la atención médica, el respeto a la privacidad y la confidencialidad en la relación médico-paciente, entre otros elementos. Permite conjugar los modelos de medicina social, de base comunitaria, defendida por el sistema nacional de salud y el de la medicina personalizada de precisión. Incorpora, asimismo, los más recientes avances de las ciencias a la formación médica inicial, como establece la política educacional cubana refrendada en la Constitución (24) y se recoge en el Modelo del Profesional. (25)

La asignatura tiene un total de 30 horas presenciales, distribuidas en los tipos de clase: la conferencia, la clase práctica, el seminario y el taller, de acuerdo con lo establecido en el artículo 128 de la RM 2/2018. (21) Las conferencias planificadas para la asignatura introducen los contenidos arriba mencionados, en su mayoría novedosos y que serán abordados por primera vez en el currículo.

Se hará un análisis histórico lógico del Proyecto Genoma Humano y sus implicaciones para la práctica médica. El tratamiento al microbioma humano enriquecerá la apreciación del papel de las poblaciones microbianas que habitan e interactúan con el organismo humano, así como de su influencia en el proceso salud-enfermedad y sus potenciales aplicaciones terapéuticas. Se definirán las tecnologías ómicas y se explicarán los principios y aplicaciones diagnósticas de tecnologías ómicas seleccionadas: la secuenciación, la proteómica y los microarreglos (microarrays, en inglés); se definirá también la medicina personalizada de precisión y se brindarán ejemplos en la práctica clínica de Cuba e internacional.

La farmacogenómica y la edición del genoma serán los contenidos seleccionados para ilustrar la relación de las tecnologías ómicas con la terapéutica de las enfermedades humanas; se pueden ofrecer ejemplos vinculados a fármacos incluidos en el Cuadro Básico de Medicamentos, como la warfarina, el clopidogrel, el alopurinol, la carbamazepina, la amitriptilina y los antirretrovirales, entre otros. Algunos de ellos han sido considerados como contenidos para la enseñanza de la farmacogenómica en otros países.

A la dimensión axiológica, por su relevancia, se le dedica el último de los temas, para abordar tanto las nuevas situaciones en la relación médico-paciente, que se derivan de las aplicaciones clínicas de las tecnologías ómicas (por ejemplo, el diagnóstico preconcepcional y presintomático, la atención al riesgo genético, los tratamientos prepatológicos), como los dilemas éticos que entrañan reconocimiento y respeto a la diversidad biológica, confidencialidad, autonomía, etc. Los aspectos éticos y bioéticos de la medicina genómica son un elemento ineludible, para el cual se han considerado algunas actividades educativas. (28)

Por su parte, el seminario tiene como objetivos la consolidación, ampliación, profundización, discusión, integración y generalización de los contenidos orientados; en este tipo de clase se resuelven tareas docentes y se promueve el desarrollo de la expresión oral, el ordenamiento lógico de los contenidos y las habilidades en la utilización de las diferentes fuentes del conocimiento. (21) El seminario propuesto será dedicado a la influencia de las tecnologías ómicas en la terapéutica de enfermedades humanas y se modelarán situaciones que requieran el uso de la información disponible sobre medicamentos, en los que se ha reportado influencia de los polimorfismos en el metabolismo y efectos de los fármacos.

En el caso de la clase práctica, se busca que los estudiantes ejecuten, amplíen, profundicen, integren y generalicen métodos de trabajo característicos de las asignaturas, para desarrollar habilidades en la utilización y aplicación de los conocimientos. Como recoge el artículo 132 de la RM 2/2018, se deben planificar tareas docentes con enfoques inter y transdisciplinarios. (21) Se propone que el trabajo en este tipo de clase se enfoque en desarrollar habilidades en la gestión de las bases de datos biológicos, que se presentan en cada tema: su selección y localización; también, la recuperación, análisis y comunicación de la información. Sobre la bioinformática se ha trabajado en la definición de competencias núcleo, (29) aunque no se han dirigido a los profesionales de la salud.

Previamente se deben elaborar tareas docentes que abarquen la mayor diversidad posible de problemas, tanto de las ciencias básicas (estructura, funciones e interacciones de genes y proteínas, vías metabólicas), como de las clínicas (factores genéticos en la patogenia de enfermedades, diagnóstico clínico, terapias). Por ello, se planificaron clases prácticas en los primeros tres temas. Se recomienda el trabajo en un laboratorio de Informática, cuyas computadoras dispongan de conexión a las redes telemáticas.

Con el taller se busca que los estudiantes apliquen los conocimientos adquiridos para resolver problemas propios de la profesión, a partir del vínculo entre los componentes académico, investigativo y laboral, así como con el desarrollo de habilidades desde el trabajo en grupo. (21) Los dos talleres planificados en la asignatura corresponden al



tema IV, relacionados con la dimensión axiológica; el primero, sobre el diagnóstico de enfermedades, y el segundo, acerca del tratamiento. Se modelarán situaciones que abarquen la atención a pacientes, la comunicación con familiares, la educación de las comunidades, la información a los medios, entre otros contextos del desempeño profesional. Se conformarán equipos para favorecer el debate, promover el trabajo grupal y el intercambio entre sus miembros, en busca de consensos y posiciones comunes ante los dilemas.

asignatura puede impartirse de concentrada, en un semestre o en el periodo intersemestral; también hacerse de extendida, con una frecuencia semanal, a lo largo del semestre. Ello permite establecer relaciones interdisciplinarias, por medio de la sistematización de los contenidos tratados por las disciplinas y asignaturas precedentes (Biología Molecular. Metabolismo, Sangre y sistema inmune; Sistemas cardiovascular, respiratorio, digestivo y renal; Filosofía y Sociedad, Prevención en Salud), y con los de las consecuentes, tanto preclínicas (Genética Médica, Microbiología, Anatomía Patológica, Psicología, Introducción a la Clínica, Medicina Comunitaria) como del ciclo clínico (Laboratorio Clínico, Medicina Interna, Pediatría, Medicina General Integral, Salud Pública, entre otras). Se debe prestar especial atención a las situaciones que permitan consolidar la relación básico-clínica y preparar al estudiante para enfrentar los problemas de la práctica clínica, que verá más ampliamente a partir de tercer año. Así se ha recomendado por iniciativas que promueven la formación en genómica. (20)

La novedad de los contenidos de la asignatura, el nivel de profundidad con que se tratan, y el grado de aplicabilidad a la práctica profesional con que se presentan, son aspectos a tener en cuenta y aprovechar para la motivación de los estudiantes, pues no son abordados de esa manera en el currículo de la carrera. Han sido seleccionados y secuenciados como núcleos intertransdisciplinarios, esencialmente los elementos que son transversales en la formación y el desempeño profesional posterior: las tecnologías ómicas en el diagnóstico clínico, el tratamiento médico y la ética de la relación médico-paciente. De tal modo se cubren áreas esenciales del conocimiento, al tiempo que se promueven el desarrollo de habilidades y la formación integral de la personalidad, de acuerdo con los principios de la ética médica y de la práctica del profesional de la salud en Cuba.

Entre los aspectos a atender de manera especial, están la insistencia en la percepción del individuo como ser biopsicosocial y la salud-enfermedad, como un proceso resultante de la interacción entre las características biológicas, incluidos los factores genéticos, el ambiente y el contexto social. Ellos se relacionan con otros aspectos, en los que se debe trabajar mientras se imparte la asignatura: la transición del criterio del determinismo de lo hereditario en la salud hacia el enfoque de riesgo, así

como la potencial compatibilidad entre los modelos de medicina personalizada de precisión y el de medicina comunitaria, que se practica en Cuba. Hay, igualmente, correspondencia con el método clínico y, en opinión de los autores, se aporta a su enriquecimiento.

Según se recomienda en el artículo 154 de la RM 2/2018, los métodos de enseñanza a emplear deben garantizar la participación activa de los estudiantes. de modo que se estructuren de forma coherente con el fin de alcanzar los objetivos propuestos y desarrollen su creatividad. (21) Los contenidos de cada tema deben ser propuestos a los estudiantes, de modo que estimulen el pensamiento crítico, el debate y la libre expresión de opiniones, tanto desde la dimensión profesional como de la comunicación hacia el paciente, la familia y la comunidad. Dada la novedad y complejidad de los temas incluidos en la asignatura, se propone utilizar fundamentalmente el método expositivo, sobre todo en las conferencias, mientras pueden aprovecharse las ventajas de la elaboración conjunta para promover la participación de los estudiantes, en relación con los contenidos parcialmente conocidos por ellos.

Se estimulará la autopreparación, tanto individual como colectiva, que será evaluada de forma frecuente, en busca de la independencia cognoscitiva y la responsabilidad de los estudiantes, así como del logro de los objetivos de la asignatura.

Los temas a impartir en la asignatura incluyen, en todos los casos, contenidos relacionados con las bases de datos biológicos, que son, a su vez, un medio de enseñanza que la asignatura puede tanto bibliográficas, consolidar. en fuentes componentes de tareas docentes y recursos para la actividad investigativa de los estudiantes. Todas las bases de datos y recursos bioinformáticos que se proponen están accesibles a través de Infomed y pueden emplearse otros, siempre que se ajusten a contenidos propuestos y promuevan aprendizaje, en particular, y la formación profesional, en general. El empleo de bases de datos biológicos puede ser un contenido y un medio que los estudiantes aprehendan para el resto de las disciplinas y asignaturas del currículo, relevancia que ha sido identificada internacionalmente. (30) La selección, localización, búsqueda y comunicación de la información obtenida de las bases de datos son habilidades a desarrollar en la asignatura.

La utilización de datos, informaciones, figuras, imágenes, animaciones y otros medios, siempre con la referencia a la fuente original, puede enriquecer las actividades docentes, atraer la atención, estimular la motivación y potenciar el aprendizaje de los contenidos de la asignatura. No se dispone de un texto básico que reúna los contenidos de la asignatura. Sin embargo, es amplia la bibliografía disponible, sobre todo en formato digital y con una excelente actualización.



En todos los temas incluidos es posible dar tratamiento a varias de las estrategias curriculares: de inglés, investigación e informática, educativa y pedagógica, fundamentalmente. Cuatro de los textos disponibles como bibliografía de la asignatura están escritos en inglés, idioma en el que se produjeron tres de los videos y con el que se debe interactuar con las bases de datos y otros recursos bioinformáticos, todo lo cual fortalecerá el uso de elementos gramaticales, sintácticos y fonéticos de esa lengua extranjera, tanto del vocabulario técnico como el general. El trabajo con las bases de datos, que ha sido descrito con antelación, aportará al

desarrollo de habilidades con las tecnologías de la información y las comunicaciones. La formación integral de profesionales y el desarrollo de habilidades comunicativas son también premisas para el trabajo en la asignatura.

La asignatura "Introducción a las tecnologías ómicas" es una propuesta a considerar para dar tratamiento a los contenidos relativos a la medicina genómica o la medicina personalizada, a partir de las posibilidades de los currículos propios y optativo/electivo de los actuales planes de estudio de la carrera Medicina en Cuba.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. Wise AL, Manolio TA, Mensah GA, Peterson JF, Roden DM, Tamburro C, et al. Genomic medicine for undiagnosed diseases. Lancet [revista en internet]. 2019 [citado 30 de junio 2020]; 394(10197): 533-40. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673619312747.
- 2. Choy KW, Wang H, Shi M, Chen J, Yang Z, Zhang R, et al. Prenatal Diagnosis of Fetuses With Increased Nuchal Translucency by Genome Sequencing Analysis. Front. Genet. [revista en internet]. 2019 [citado 30 de junio 2020]; 10: 761. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.00761/full
- 3. Frigon MP, Blackburn ME, Dubois-Bouchard C, Gagnon AL, Tardif S, Tremblay K. Pharmacogenetic testing in primary care practice: opinions of physicians, pharmacists and patients. Pharmacogenomics [revista en internet]. 2019 [citado 30 de junio 2020]; 20(8): 589–598. Disponible en: https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/pgs-2019-0004.
- 4. Po ALW. Genomic research delivering on promises: From rejuvenation to vaccines and pharmacogenetics. J Clin Pharm Ther. [revista en internet]. 2020 [citado 30 de junio 2020]; 45: 585–589. Disponible en: https://doi.org/10.1111/jcpt.13131.
- 5. Bernardo-Álvarez MA. La revolución de CRISPR-Cas9: una aproximación a la edición genómica desde la bioética y los derechos humanos. RIB [revista en internet]. 2017 [citado 30 de junio 2020]; (3): 1-13. Disponible en: https://www.razonyfe.org/index.php/bioetica-revista-iberoamericana/article/view/7653.
- 6. Ho D, Quake SR, McCabe ERB, Chng WJ, Chow EK, Ding X, et al. Enabling Technologies for Personalized and Precision Medicine. Trends in Biotechnology [revista en internet]. 2020 [citado 30 de junio 2020]; 38(5): 497-518. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167779919303166.
- 7. Vidal Ledo M, Morales Suárez Id, Menéndez Bravo JA, González Cárdenas LT, Portuondo Sao M. Medicina de precisión personalizada. Educación Médica Superior [revista en internet]. 2020 [citado 30 de junio 2020]; 34(1): e2243. Disponible en: http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/2243.
- 8. Manolio TA, Rowley R, Williams MS, Roden D, Ginsburg GS, Bult C, et al. Opportunities, resources, and techniques for implementing genomics in clinical care. Lancet [revista en internet]. 2019 [citado 30 de junio 2020]; 394(10197): 511–520. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S 0140673619311407.
- 9. Delaney SK, Hultner ML, Jacob HJ, Ledbetter DH, McCarthy JJ, Ball M, et al. Toward clinical genomics in everyday medicine: perspectives and recommendations. Expert Review of Molecular Diagnostics [revista en internet]. 2016 [citado 30 de junio 2020]; 16(5): 521–532. Disponible en: https://doi.org/10.1586/1473 7159.2016.1146593.
- 10. Bennett RL, Waggoner D, Blitzer MG. Medical genetics and genomics education: how do we define success? Where do we focus our resources? Genet Med [revista en internet]. 2017 [citado 30 de junio 2020]; 19(7): 751-753. Disponible en: https://doi.org/10.1038/gim.2017.77.
- 11. Serrano-Barrera OR, Hernández-Betancourt JC, Feria-Ávila H, Marcheco-Teruel B. Conocimientos sobre tecnologías ómicas en médicos que inician estudios de especialidad en la atención secundaria. Educación Médica Superior [revista en internet]. 2019 [citado 30 de junio 2020]; 33(2): e1569. Disponible en: http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/1569.
- 12. Serrano-Barrera OR, Feria-Ávila H, Marcheco-Teruel B. Conocimientos sobre las tecnologías ómicas y medicina personalizada en estudiantes de Medicina. EDUMECENTRO [revista en internet]. 2020 [citado 30 de junio 2020]; 12(2) [aprox. 16 p.]. Disponible en: http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/1460.



- 13. Chow-White P, Ha D, Laskin J. Knowledge, attitudes, and values among physicians working with clinical genomics: a survey of medical oncologists. Human Resources for Health [revista en internet]. 2017 [citado 30 de junio 2020]; 15: 42. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12960-017-0218-z.
- 14. Ianuale C, Leoncini E, Mazzucco W, Marzuillo C, Villari P, Ricciardi W, et al. Public Health Genomics education in post-graduate schools of hygiene and preventive medicine: a cross-sectional survey. BMC Med Educ. [revista en internet]. 2014 [citado 30 de junio 2020]; 14: 213. Disponible en: https://doi.org/10.1186/1472-6920-14-213.
- 15. McClaren BJ, Crellin E, Janinski M, Nisselle AE, Ng L, Metcalfe SA, et al. Preparing Medical Specialists for Genomic Medicine: Continuing Education Should Include Opportunities for Experiential Learning. Front. Genet. [revista en internet]. 2020 [citado 30 de junio 2020]; 11: 151. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7063730/.
- 16. Anderson DW, Bousman CA, Chapman K. Engaging in building the educational support needed to deliver precision health in Canada. Healthcare Management Forum [revista en internet]. 2019 [citado 30 de junio 2020]; 33(3): 135-139. Disponible en: https://doi.org/10.1177/0840470419890632.
- 17. Corno Caparrós A, García Salom P, Soria Aledo A. La enseñanza de Farmacogenética / Farmacogenómica y Genética en las facultades de Farmacia de España, las causas del atraso. Educ Med. [revista en internet]. 2018 [citado 30 de junio 2020]; 19(S2): 203-210. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181317300761.
- 18. Jayawardana SMA. Knowledge on Genetic and Genomic Diagnostics among Sri Lankan Medical Practitioners. Research Square [revista en internet]. 2020 [citado 30 de junio 2020]. Disponible en: https://doi.org/10.21203/rs.2.20375/v2+].
- 19. Sirisena ND, Dissanayake VHW. Strategies for Genomic Medicine Education in Low- and Middle-Income Countries. Front. Genet. [revista en internet]. 2019 [citado 30 de junio 2020]; 10: 944. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.00944/full.
- 20. Wilcox RL, Adem PV, Afshinnekoo E, Atkinson JB, Burke LW, Cheung H, et al. The Undergraduate Training in Genomics (UTRIG) Initiative: early & active training for physicians in the genomic medicine era. Per Med. [revista en internet]. 2018 [citado 30 de junio 2020]; 15(3): 199–208. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6008245/.
- 21. Reglamento para el Trabajo Docente y Metodológico de la Educación Superior [en línea]. Resolución No. 2/2018. Gaceta Oficial de la República de Cuba. Edición Ordinaria, no 25, (21-06-2018) [citado 30 de junio 2020]. Disponible en: https://www.gacetaoficial.gob.cu/es/gaceta-oficial-no-25-ordinaria-de-2018.
- 22. Lorenzo Pérez E, Saladrigas Sarduy S, Batista Hernández I, Villazón Castro N, Varcasia Machado I. Curso optativo Elementos de Morfofisiología como base científica para la impartición de Fundamentos de Enfermería. EDUMECENTRO [revista en internet]. 2019 [citado 30 de junio 2020]; 11(3): 77-90. Disponible en: http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/1185.
- 23. Ñique-Carbajal C, Pérez-Loaiza J, Mestanza-Quispe J. Medicina genómica en las escuelas de medicina del Perú. Rev. Fac. Med. Hum. [revista en internet]. 2020 [citado 30 de junio 2020]; 20(1): 168-170. Disponible en: http://inicib.urp.edu.pe/rfmh/vol20/iss1/30.
- 24. Fundamentos de la política educacional, científica y cultural. [en línea]. Asamblea Nacional del Poder Popular. Constitución de la República de Cuba. Gaceta Oficial de la República de Cuba. Edición Extraordinaria, no 5, (10-04-2019) [citado 30 de junio 2020]. Disponible en: https://www.gacetaoficial.gob.cu/sites/default/files/goc-2019-ex5\_0\_0.pdf.
- 25. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana [página en internet]. La Habana: MINSAP; c1999-2020 [actualizado 28 de septiembre 2020; citado 9 octubre 2020]. Disponible en: https://instituciones.sld.cu/ucmh/?s=Modelo+del++profesional.
- 26. Juul FE, Bretthauer M, Skudal H, Øines MN, Wiig H, Rose Ø, et al. Fecal Microbiota Transplantation for Primary Clostridium difficile Infection. N Engl. J Med. [revista en internet]. 2018 [citado 30 de junio 2020]; 378: 2535-2536. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1803103.
- 27. Vitek CRR, Abul Husn NS, Connolly JJ, Hartzler AL, Kitchner T, Peterson JF, et al. Healthcare provider education to support integration of pharmacogenomics in practice: the eMERGE Network experience. Pharmacogenomics [revista en internet]. 2017 [citado 30 de junio 2020]; 18(10): 1013–1025. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5941709/.
- 28. Dasgupta S. Medical genetics ethics case collection: discussion materials for medical students in the genomic era. MedEdPortal [revista en internet]. 2017 [citado 30 de junio 2020]; 13: 10562. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6342050/.



- 29. Welch L, Brooksbank C, Schwartz R, Morgan SL, Gaeta B, Kilpatrick AM, et al. Applying, Evaluating and Refining Bioinformatics Core Competencies (An Update from the Curriculum Task Force of ISCB's Education Committee). PLoS Comput. Biol. [revista en internet]. 2016 [citado 30 de junio 2020]; 12(5): e1004943. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4866758/.
- 30. Brazas MD, Brooksbank C, Jimenez RC, Blackford S, Palagi PM, De Las Rivas J, et al. A global perspective on bioinformatics training needs. bioRxiv [revista en internet]. 2017 [citado 30 de junio 2020]. Disponible en: https://doi.org/10.1101/098996.

#### Declaración de autoría

Orlando Rafael Serrano-Barrera

http://orcid.org/0000-0002-2605-6999

Hernán Feria-Ávila http://orcid.org/0000-0003-1325-4256

Beatriz Marcheco-Teruel

http://orcid.org/0000-0001-6009-0405

Participó en la elaboración y análisis del programa de estudios. Realizó la concepción, el diseño y la redacción del artículo.

Participó en la elaboración y análisis del programa de estudios y en la revisión crítica del artículo.

Participó en la elaboración y análisis del programa de estudios, así como en el diseño del artículo.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional, los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.

