

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
ESCUELA DE BIOLOGÍA**

**PROGRAMA DEL CURSO B-0453 / SP-0953 CITOGENÉTICA HUMANA**

Período:	I Ciclo 2013
Intensidad:	4 créditos (3 horas de teoría, 3 horas de laboratorio)
Requisitos:	B 0345 y B-0346
Correquisitos:	Ninguno
Horario:	Teoría: M 2:00pm-5:00pm Laboratorio: V 2:00pm-5:00pm
Profesoras:	Biól. Wendy Malespín Bendaña, M.Sc. (Teoría) Biól. Luisa Valle Bourrouet, Licda. (Laboratorio) Dra. Isabel Castro Volio, M.Sc., MD (Teoría)

Horas de consulta: WMB: L 1-3pm y K 10am-12md, oficina 11, INISA, Ciudad de la Investigación  
ICV: L: 23pm, oficina 9, INISA  
LVB: V 1:00 a 2:00 pm Lab 211, Escuela de Biología

### **Descripción**

La citogenética es el estudio de la estructura, de la función y de la evolución de los cromosomas. Le compete el comportamiento cromosómico durante las divisiones de las células somáticas (mitosis) y germinales (meiosis). Esta ciencia se preocupa fundamentalmente por averiguar cómo es que estos dos procesos salen mal y cómo surgen los cambios estructurales de los cromosomas, ya que los cambios en su número y estructura, son causas fundamentales de retardo mental, malformaciones congénitas múltiples, cáncer, infertilidad y abortos espontáneos.

El curso presenta una visión general de la citogenética humana y sus aportes al desarrollo de la biología y al bienestar de la población. Se enfoca en la estructura, aspectos moleculares, el comportamiento y los efectos de los cromosomas humanos, tanto en condiciones normales como anormales. Las consecuencias de las cromosopatías en la morbilidad y la mortalidad humanas tienen un impacto cada vez más reconocido, y su utilidad como biomarcadores de daño celular por efecto de exposiciones mutagénicas es cada vez más aprovechada. Se hará una revisión teórica de los aspectos antes señalados y se introducirá a los estudiantes en las técnicas de cultivo y análisis cromosómico.

### **Objetivo General**

Proporcionar a los estudiantes los conocimientos actualizados en el campo de la Citogenética Humana y sus aplicaciones, tanto en la investigación como en la clínica

## Objetivos específicos

1. Conocer la estructura y función de los cromosomas humanos, sus variantes normales, y los métodos para su estudio.
2. Comprender los mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en los fenómenos de mitosis, meiosis, impronta genómica e inactivación del cromosoma X
3. Aprender sobre el origen y las consecuencias de las aberraciones cromosómicas
4. Conocer las indicaciones para prescribir un análisis cromosómico.
5. Aprender a analizar y describir el cariotipo humano, incluyendo los síndromes más frecuentes, en el laboratorio.
6. Conocer sobre la utilidad de los métodos citogenéticos para el monitoreo de poblaciones expuestas a mutágenos y cancerígenos.

## Metodología:

Se impartirán clases magistrales de las profesoras. Teoría y laboratorio son complementarios.

Se utilizarán algunos libros de texto (ver Literatura recomendada) y asignarán lecturas complementarias de artículos recientes para cada tema que se desarrolle en el curso. Algunas lecturas serán

El curso estará apoyado por un "Aula virtual" del servidor de Mediación virtual (<http://mediacionvirtual.ucr.ac.cr>), en la cual los estudiantes podrán acceder a las presentaciones de las clases y lecturas.

El uso de dispositivos móviles está prohibido durante el desarrollo de las clases y evaluaciones.

## Evaluación:

### a) Teoría: 60%

Tres exámenes parciales: 20% cada uno

### b) Laboratorio: 40%

#### **1.La asistencia a las sesiones de laboratorio es obligatoria**

2.Laboratorio: Se evaluará por medio de quices, lecturas asignadas cada semana o materia vista en el laboratorio, tareas e incógnitas (valor 25%) y un proyecto final (valor 15%)

3.Lista de materiales: lápices de color, tijeras, goma, papel blanco, etiquetas para rotular láminas, guantes de látex, gabacha.

4.**Proyecto final.** Se realizará en grupos de 2-3 estudiantes, el proyecto consiste en analizar un caso a partir de fotografías, para dar un diagnóstico y elaborar un informe final, basado en el conteo de 20 metafases, análisis completo de 5 metafases y la elaboración de 5 cariogramas. El reporte final debe estar acompañado por una revisión bibliográfica y pueden utilizar el HC Forum para analizar los posibles puntos de fractura en caso de existir una cromosomopatía producto de un rearrreglo cromosómico. O hacer análisis de viabilidad en caso de ser una muestra de líquido amniótico con una cromosomopatía y se demuestre que uno de los padres es portador de una translocación balanceada.

En el examen de ampliación el 30% de las preguntas serán preguntas de la materia vista en el laboratorio.

El período de tiempo razonable para guardar los trabajos y exámenes de los estudiantes posterior a la conclusión del ciclo lectivo es de seis meses, concluido este tiempo se pueden eliminar.

## **CONTENIDO**

### **Unidad 1. Conceptos básicos**

1. Pasado, presente y futuro de la citogenética humana
2. Estructura cromosómica
  - Cromatina, eucromatina y heterocromatina, territorios cromosómicos
  - Centrómeros, telómeros y regiones sub-teloméricas

### **Unidad 2. Epigenética**

Metilación del ADN, cambios en la estructura de la cromatina, impronta genómica

### **Unidad 3. Ciclo celular y gametogénesis**

1. Mitosis
  - Aspectos generales
  - Organización de los microtúbulos y proteínas motoras
2. Meiosis
  - Aspectos generales
  - Apareamiento y sinapsis, recombinación

### **Unidad 4. Cromosomas sexuales**

- Determinación del sexo en la especie humana
- Evolución de los cromosomas sexuales
- Compensación de dosis
- Inactivación del cromosoma X

### **Unidad 5. Aberraciones cromosómicas y su efecto en el fenotipo**

1. Aberraciones numéricas: Aneuploidía, poliploidía, no disyunción, disomías uniparentales
2. Aberraciones estructurales: Deleciones, duplicaciones, translocaciones autosómicas recíprocas, translocaciones robertsonianas, fisiones céntricas, inversiones, inserciones, anillos, rearrreglos complejos
3. Aberraciones en los cromosomas sexuales:
  - Aneuploidías y aberraciones estructurales

- Mujeres XY, varones XX y el hermafroditismo verdadero
4. Inestabilidad cromosómica
    - Sitios frágiles
    - Síndromes de expansión de trinucleótidos
  5. Asesoramiento genético y análisis de casos
    - Comportamiento meiótico de las aberraciones estructurales
    - Viabilidad de los gametos

### **Unidad 6. Reproducción**

1. Abortos e infertilidad
2. Diagnóstico prenatal
  - Riesgos
  - Prevalencia de síndrome de Down y edad de la madre
  - Tamizaje de suero materno para trisomías fetales
  - Procedimientos
  - Aberraciones cromosómicas detectadas en DP

### **Unidad 7. Citogenética y mutagénesis ambiental.**

- Aberraciones cromosómicas
- Micronúcleos
- Intercambio de cromátidas hermanas
- Dosimetría biológica
- Valor predictivo

### **Unidad 8. Cromosomas y cáncer**

- Carcinogénesis
- Leucemias
- Tumores sólidos: Linfomas, carcinomas, sarcomas

### **Literatura recomendada**

Alberts, B, A. Jhonson, J Lewis, M Raff, K Roberts y P Walter. 2008. Molecular biology of the cell. 5a Ed. Garland Science

Anónimo. 2013. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature, ISCN ISBN 3-8055-8019-3, Basel: S Karger AG.

Barch M.J., Knutsen T. & Spurbeck J.L., eds (1997). The AGT Cytogenetics Laboratory Manual. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven

Czepulkowski B. (2001). Analyzing chromosomes. Oxford: Bios.

Gardner RJM & Sutherland GR 2004. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. 3rd ed. OUP, New York.

Gersen, S.L. & M.B. Keagle. 1999. The principles of clinical cytogenetics. Humana Press. Totowa.

Gorczyca, W. 2008. Cytogenetics, FISH and molecular testing in hematologic malignancies. Informa healthcare, London.

Miller, O.J. & E. Therman. 2001. Human chromosomes. 4th. Ed. Springer Verlag. New York.

Schinzel A (2001). Catalogue of Unbalanced Chromosome Alterations in Man. 2nd ed. Berlin; New York: Walter de Gruyter

Speicher, M, S Antonarakis y A Motulsky (eds). 2010. Vogel and Motulsky's Human Genetics. 4a Ed. Springer.

Swansbury J. ed. (2003). Cancer Cytogenetics: methods and protocols. Totowa: Humana.

En línea:

Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology  
<http://www.infobiogen.fr/services/chromcancer/index.html>

Mitelman database of chromosome aberrations in cancer  
<http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>

OMIM, McKusick V.A. Online Mendelian Inheritance in Man. Johns Hopkins University  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>

Semana	Fecha	Temas a desarrollar (Teoría)	Responsable
1	M 13marzo	Introducción al curso (teoría y laboratorio). Historia de la citogenética. Citogenética en Costa Rica. ¿Por qué estudiar a los cromosomas?	Prof. Luisa Valle y Wendy Malespín
	V 15marzo	Estructura cromosómica. Empaquetamiento del ADN en cromosomas. <b>(Lab 211)</b>	Prof. Wendy Malespín
2	M20 marzo	Modificación de la estructura de la cromatina. Epigenética. Impronta genómica	Prof. Wendy Malespín
3	M27 marzo	<b>Semana Santa</b>	<b>No hay clases</b>
4	M3 abril	Mitosis. Dinámica de los microtúbulos y proteínas motoras durante la mitosis Meiosis. Interacción entre cromosomas homólogos. Recombinación genética	Prof. Wendy Malespín
5	M10 abril	Cromosomas sexuales. Origen y evolución. Inactivación del cromosoma X	Prof. Wendy Malespín
	V12 abril	Aberraciones cromosómicas numéricas <b>(Lab 211)</b>	Prof. Wendy Malespín
6	M17 abril	Aberraciones cromosómicas estructurales	Prof. Wendy Malespín
7	M24 abril	<b>Semana Universitaria</b>	<b>No hay clases</b>
8	M1 mayo	<b>Feriado</b>	<b>No hay clases</b>
9	M8 mayo	<b>Laboratorio. Siembra linfocitos INISA 2pm</b>	Prof. Luisa Valle
	V10 mayo	<b>I examen parcial (materia vista hasta M10 abril inclusive)</b>	
10	M15 mayo	Aberraciones de los cromosomas sexuales. Hermafroditismo	Prof. Wendy Malespín
11	M22 mayo	Inestabilidad cromosómica. Síndrome del X frágil. Síndromes de expansión de trinucleótidos	Prof. Wendy Malespín
12	M29 mayo	Asesoramiento genético. Análisis de casos (Trabajo en grupos)	Prof. Wendy Malespín
13	M5 junio	<b>II examen parcial</b>	Prof. Wendy Malespín
14	M12 junio	Reproducción. Infertilidad. Abortos espontáneos. Diagnóstico prenatal	Prof. Isabel Castro
15	M19 junio	Mutagénesis ambiental	Prof. Isabel Castro
16	M26 junio	Cromosomas y cáncer I. Procesos carcinogénicos. Leucemias	Prof. Isabel Castro
17	M3 julio	Cromosomas y cáncer II. Tumores sólidos	Prof. Wendy Malespín
18	M10 julio	<b>III Examen parcial</b>	
19	L15 julio	<b>Entrega de Promedios Teoría y Laboratorio</b>	Prof. Luisa Valle y Wendy Malespín
20	V19 julio	<b>Examen de ampliación 2:00pm</b>	

Semana	Fecha	Actividades Laboratorio
1	M13 marzo	Introducción del curso teoría y laboratorio
	V 15marzo	Clase de teoría
2	V22 marzo	Cariotipo: Morfología de los cromosomas metafásicos
3	V 29marzo	Semana Santa
4	V 5 abril	1. Microscopía: Cuidados y análisis por grupos de cromosomas metafásicos 2. Criterios para la Selección de Metafases Adecuadas
5	V12 abril	Clase de teoría
6	V 19abril	Análisis cromosómico con bandas GTG
7	V 26abril	<b>Semana Universitaria</b>
8	V 3 mayo	Sala de sesiones INISA 2:00pm: Buenas Prácticas de Laboratorio y Principios de Histocultivo
9	<b>M 8 mayo</b>	<b>Laboratorio de Citogenética INISA: Siembra de Linfocitos grupo 1: 2 pm y grupo 2: 4 pm</b>
	V 10mayo	Examen de teoría
	<b>Sábado 11mayo</b>	<b>INISA: Arresto mitótico Grupo1: 1 pm y Grupo2: 3 pm y Cosecha Grupo1: 2 pm y Grupo2: 4 pm</b>
10	V 17mayo	Preparación de Láminas con Tinción Convencional
11	V 24mayo	Bandeo G y C: Análisis
12	V 31mayo	Análisis Cromosómico y Nomenclatura: Cromosomopatías Constitucionales y Adquiridas
13	V 7 junio	Análisis Cromosómico y Nomenclatura: Cromosomopatías Constitucionales y Adquiridas
14	V 14junio	<b>Sala de Cómputo, Escuela de Biología.</b> Práctica con HC Forum (Herramienta de bioinformática) y su aplicación en el análisis citogenético
15	V 21 junio	Dosimetría Biológica y Citogenética Molecular: Charla MLPA
16	V 28junio	Citogenética Molecular: Visita al Hospital de Niños (FISH)
17	V 5julio	Sala de sesiones INISA 2:00pm: Presentación del Proyecto de Laboratorio
18	L 15 de julio	<b>Sala de sesiones INISA 2:00pm Entrega de Promedios Teoría y Laboratorio</b>

