

GUÍA TEMÁTICA PARA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN CITOGENÉTICA 2017

El Examen de Certificación consta de una parte escrita (que se realiza en computadora) y una oral. La parte escrita consta de dos secciones, ambas en la modalidad de preguntas con 5 opciones de respuesta de las cuales sólo una es correcta. La primera parte es por casos clínicos y la segunda se enfoca a evaluar los conocimientos teóricos generales. El examen oral en su totalidad está conformado por resolución de problemas aplicados a casos clínicos con patología citogenética, evaluando la aplicación de las técnicas necesarias y su fundamento, para establecer el diagnóstico, la relación fenotipo-genotipo, riesgos de recurrencia y diagnóstico prenatal.

En esta guía temática se presentan en forma resumida los temas que se incluyen en las evaluaciones tanto escrita como oral, teórica y práctica. No pretende ser un listado exhaustivo.

1. BIOLOGÍA MOLECULAR

- 1.1 Estructura de ácidos nucleicos
- 1.2 Dogma central de la biología molecular
- 1.3 Estructura y organización del genoma nuclear humano
- 1.4 Estructura y organización del genoma mitocondrial humano
- 1.5 Estructura y función de las proteínas
- 1.6 Replicación en procariontes y eucariontes
- 1.7 Mutaciones y polimorfismos. Nomenclatura. Variabilidad humana
- 1.8 Reparación y recombinación
- 1.9 Genética bacteriana. Transferencia horizontal del material genético. Virus y plásmidos
- 1.10 Transposones y retrotransposones
- 1.11 Transcripción en procariontes. Modelo del Operón
- 1.12 Transcripción en eucariontes. Modificaciones postranscripcionales
- 1.13 Cromatina en transcripción y epigenética
- 1.14 RNA no codificantes (ncRNA), tipos y su participación en la regulación genética
- 1.15 Traducción en procariontes y eucariontes
- 1.16 Modificaciones postraduccionales. Localización y tráfico de proteínas
- 1.17 Regulación de la expresión génica en eucariontes

2. CITOGENÉTICA

- 2.1 Estructura de cromatina. Nucleosomas. Estructuras de orden superior. Eucromatina, heterocromatina constitutiva y facultativa
- 2.2 Estructura y funciones de centrómeros y telómeros
- 2.3 Modificaciones epigenéticas
- 2.4 Inactivación del cromosoma X
- 2.5 Ciclo celular y mitosis. Regulación del ciclo celular y aparato mitótico
- 2.6 Apoptosis y senescencia celular
- 2.7 Meiosis, recombinación meiótica y su regulación

- 2.8 Ovogénesis y espermatogénesis
- 2.9 Fecundación y reprogramación
- 2.10 Mecanismos de producción de aberraciones cromosómicas numéricas y estructurales
- 2.11 Mosaicismo y quimerismo
- 2.12 Inestabilidad cromosómica. Clastógenos. Sitios frágiles heredables y constitutivos
- 2.13 Nomenclatura citogenética de acuerdo al ISCN vigente
- 2.14 Síndromes secundarios a anomalías de autosomas
- 2.15 Síndromes secundarios a anomalías de cromosomas sexuales
- 2.16 Desórdenes genómicos y sus mecanismos de producción
- 2.17 Aberraciones cromosómicas en aborto, infertilidad y molas
- 2.18 Diagnóstico citogenético prenatal
- 2.19 Enfermedades por cambios epigenéticos
 - 2.19.1 Por cambios en impronta
 - 2.19.2 Por alteraciones en la estructura de la cromatina
- 2.20 Segregación y riesgos de recurrencia en aberraciones cromosómicas

3. PRUEBAS DE LABORATORIO APLICADAS AL DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA CITOGÉNÉTICA **Enfocado a los fundamentos, las aplicaciones, la interpretación y el análisis de resultados, así como los aspectos éticos.**

3.1 Técnicas Citogenéticas

- 3.1.1 Cariotipo a partir de diferentes cultivos celulares
- 3.1.2 Métodos de bandeado. G, Q, R, C, NOR y alta resolución
- 3.1.3 Análisis de replicación tardía
- 3.1.3 Técnicas para evaluar inestabilidad cromosómica
- 3.1.4 Técnicas de citogenética molecular. FISH, CGH, MultiFISH, SKY
- 3.1.5 Cariotipo molecular por aCGH, SNP

3.2 Fundamentos del Tamiz Bioquímico Prenatal

3.3 Técnicas para Diagnóstico Prenatal y Preimplantación

- 3.3.1 Biopsia de vellosidades coriales
- 3.3.2 Mosaico Placentario. Pseudomosaicismo
- 3.3.3 Amniocentesis
- 3.3.4 Diagnóstico Preimplantación

3.4 Técnicas de Biología Molecular

- 3.4.1 Extracción, almacenamiento y conservación de DNA y RNA
- 3.4.2 Técnicas de hibridación de ácidos nucleicos
- 3.4.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- 3.4.4 Técnica de secuenciación de Sanger y de nueva generación (NGS)
- 3.4.5 Amplificación múltiple de sondas ligadas (MLPA)
- 3.4.6 Métodos para analizar la expresión de los genes
- 3.4.7 Métodos para detectar cambios epigenéticos

3.5 Técnicas utilizadas en Genómica

- 3.5.1 Secuenciación de exoma
- 3.5.2 Secuenciación de genoma completo

4. MECANISMOS DE HERENCIA

4.1 Enfermedades monogénicas o mendelianas

- 4.1.1 Leyes de Mendel. Patrones de herencia monogénica aplicados a la práctica clínica
 - 4.1.1.1 Conceptos de: alelo, heterocigocidad, homocigocidad, dominancia, recesividad, codominancia, expresividad variable, penetrancia, pleiotropismo, heterogeneidad alélica, de locus y clínica. Heterocigoto compuesto y heterocigoto doble
 - 4.1.1.2 Mecanismos moleculares de producción de enfermedad. Mecanismos de dominancia y recesividad. Haploinsuficiencia vs haplosuficiencia, dominancia negativa, ganancia de función y pérdida de función
- 4.1.2 Herencia autosómica dominante
- 4.1.3 Herencia autosómica recesiva. Consanguinidad y endogamia
- 4.1.4 Herencia ligada al X. Hemicigocidad, portadoras, lyonización
- 4.1.5 Herencia holándrica
- 4.1.6 Herencia limitada y/o influenciada por el sexo
- 4.1.7 Herencia oligogénica y trialélica
- 4.1.8 Riesgos de recurrencia

4.2 Herencia Multifactorial

- 4.2.1 Distribución normal y modelo del umbral
- 4.2.2 Conceptos de: heredabilidad, concordancia y discordancia en gemelos, estudios de asociación
- 4.2.3 Genes con efecto cuantitativo
- 4.2.4 Genes de susceptibilidad y resistencia

4.3 Herencia No Mendeliana. Mecanismos de herencia no clásica aplicados a la práctica clínica.

- 4.3.1 Mutación nueva
- 4.3.2 Mosaicismo germinal y somático
- 4.3.3 Herencia mitocondrial. Heteroplasmía y homoplasmía
- 4.3.4 Enfermedades por amplificación de microsatélites. Mutación dinámica. Premutación. Anticipación.
- 4.3.5 Disomía uniparental. Isodisomía y heterodisomía. Disomía funcional y nulisomía funcional
- 4.3.6 Impronta genómica. Mutaciones y cambios epigenéticos, mecanismos

5. GENÉTICA Y CÁNCER

- 5.1 Características de las células y tejidos neoplásicos
- 5.2 Oncogenes, genes supresores de tumor, genes de apoptosis, genes de reparación del DNA y telomerasa
- 5.3 Hipótesis de Knudson, mecanismos de pérdida de heterocigocidad
- 5.4 Epigenética y cáncer. Principales cambios epigenéticos en tumores. Patrones de metilación. Pérdida de impronta

- 5.5 Citogenética y cáncer. Aberraciones cromosómicas en leucemias y tumores sólidos.
Implicaciones en diagnóstico y tratamiento
- 5.6 Síndromes de inestabilidad cromosómica

6. GENÉTICA DE POBLACIONES

- 6.1 Marcadores genéticos: grupos sanguíneos, bioquímicos y de DNA
- 6.2 Cálculo de frecuencias genotípicas y alélicas
- 6.3 La ley del equilibrio de Hardy-Weinberg
- 6.4 Equilibrio de Hardy-Weinberg: Diferencias entre sexos, genes ligados al sexo y cálculos con más de dos alelos
- 6.5 Modificadores de la ley de Hardy-Weinberg. Efecto de fundador, selección natural, deriva génica, endogamia, mutación y flujo génico

7. FARMACOGENÉTICA

- 7.1 Definiciones de farmacogenética y farmacogenómica
- 7.2 Medicina personalizada
- 7.3 Principales genes implicados en el metabolismo de los fármacos
- 7.4 Variabilidad en la respuesta a los fármacos

8. RECURSOS TERAPÉUTICOS EN ENFERMEDADES GENÉTICAS

- 8.1 Trasplante de médula ósea y células madre
- 8.2 Terapia con fármacos genómicos