

# PLAN DEL CURSO DE DOCTORADO

## Datos

- Nombre: Citogenética Molecular en Hemato-Oncología
- Créditos actuales: 3
- Profesor(es) que la imparte(n). Director: Jesús M<sup>a</sup> Hernández-Rivas ([jmhr@usal.es](mailto:jmhr@usal.es)). Juan Luis García ([jlgarcia@usal.es](mailto:jlgarcia@usal.es)), Norma Gutiérrez ([normagu@usal.es](mailto:normagu@usal.es)).
- Tipo de asignatura. Optativa
- Idioma en que se imparte. Castellano.

## Objetivos de la asignatura

Conocer las aplicaciones de la Citogenética Molecular (FISH, CGH, SKY) al diagnóstico del cáncer humano.

## Metodología

El alumno debe asistir a las sesiones teóricas del curso (12) en las que se repasan las técnicas de citogenética molecular y se abordan nuevas metodologías de análisis genómico (SKY, micorarrays de expresión y CGH-arrays) así como se analiza su aplicación al diagnóstico y pronóstico de enfermos con hemopatías malignas y tumores sólidos.

El alumno debe asistir a las prácticas (5 días) de citogenética y de FISH en el laboratorio de Citogenética Molecular del Servicio de Hematología. Se trabajará con muestras de sangre y de médula de casos con leucemias y linfomas.

Al inicio del curso se facilita un CD con las presentaciones de todas las clases teóricas para facilitar su seguimiento.

## Distribución del tiempo

12 horas de clases teóricas (fundamentos de las técnicas, aplicaciones al diagnóstico y pronóstico)

18 Horas de prácticas en el laboratorio de la Unidad de Citogenética Oncológica distribuidas de la siguiente manera: 10 horas dedicadas a citogenética y 8 horas dedicadas a FISH (pre-tratamiento de las preparaciones, hibridación, lavados post-hibridación, análisis e interpretación de los resultados).

## Evaluación

Evaluación continuada. Asistencias a clase.

Realización de supuestos clínicos en los que los estudios de citogenética molecular desempeñan un papel relevante.

## Programa de la asignatura

Clases teóricas:

Introducción a las técnicas de citogenética molecular (CM).  
CM de las Leucemias agudas linfoblásticas y mieloblásticas  
CM de los síndromes mieloproliferativos y mielodisplásicos  
CM de los síndromes linfoproliferativos y linfomas  
Análisis genómico global del mieloma múltiple  
CM en tumores sólidos  
CGH arrays en oncología  
Aplicaciones de los microarrays de expresión en oncología  
Presentación de casos clínicos

#### Prácticas:

Citogenética: cultivos, obtención de metafases, realización de preparaciones, tinción, observación al microscopio y cariotipado. El alumno debe procesar 2 muestras de forma supervisada al final de la semana de prácticas.  
FISH en metafase e interfase para detección de alteraciones numéricas, pintado y reordenamientos BCR/ABL, PML/RARA, MLL e IGH.

### **Plan de clases**

Teóricas: Febrero-Marzo. Miércoles y Jueves, de 16:00 a 18:00.

Prácticas: Febrero-Marzo por la mañana. El horario se ajusta a la disponibilidad del alumno)

### **Bibliografía**

1. Mitelman F, Johansson B, Mertens F. The impact of translocations and gene fusions on cancer causation. *Nat Rev Cancer* 2007; 7: 233-45.
2. García JL, Hernández JM, Gutiérrez NC, Flores T, González D, Calasanz MJ et al. Abnormalities on 1q and 7q are associated with poor outcome in sporadic Burkitt lymphoma. A cytogenetic and comparative genomic hybridization study. *Leukemia* 2003; 17:2016-2024.
3. Harrison CJ, Foroni L. Cytogenetics and molecular genetics of acute lymphoblastic leukemia. *Rev Clin Exp Hematol.* 2002; 6: 91-113.
4. Quackenbush J. Microarray analysis and tumor classification. *N Engl J Med.* 2006; 354: 2463-72.
5. Cavazzini F, Bardi A, Tammiso E, Ciccone M, Russo-Rossi A, Divona D, Lo Coco F, Hernandez JM, Wlodarska I, Hagemeijer A, Castoldi G, Cuneo A. Validation of an interphase fluorescence in situ hybridization approach for the detection of MLL gene rearrangements and of the MLL/AF9 fusion in acute myeloid leukemia. *Haematologica.* 2006; 91: 381-5
6. J. M. Hernández, J. L. García, N. C. Gutiérrez, M. Mollejo, J. A. Martínez-Climent, T. Flores, M. B. González, M. A. Piris, J. F. San Miguel. Novel genomic imbalances in B-cell Splenic Marginal Zone Lymphomas revealed by Comparative Genomic Hybridization and Cytogenetics. *Am J Pathol* 2001;158:1843-1850

7. Gutierrez NC, Castellanos MV, Martin ML, Mateos MV, Hernandez JM, Fernandez M, Carrera D, Rosinol L, Ribera JM, Ojanguren JM, Palomera L, Gardella S, Escoda L, Hernandez-Boluda JC, Bello JL, de la Rubia J, Lahuerta JJ, San Miguel JF. Prognostic and biological implications of genetic abnormalities in multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: t(4;14) is the most relevant adverse prognostic factor, whereas RB deletion as a unique abnormality is not associated with adverse prognosis. *Leukemia*. 2007; 21: 143-50.

Direcciones útiles:

<http://atlasgeneticsoncology.org/>

<http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>

[www.ensembl.org](http://www.ensembl.org)

[www.uniba.it](http://www.uniba.it)

## **Horarios de atención al alumno**

De lunes a viernes, de 9.30 a 20.00, previa cita.