

CURSO DE CITOGENÓMICA ONCO HEMATOLÓGICA

Fundamentos

Este curso fue creado con un enfoque especial hacia la entrega de conocimientos y habilidades para el análisis de la citogenómica de enfermedades hematológicas malignas. Estas enfermedades incluyen leucemias, linfomas y también un grupo heterogéneo de afecciones clonales de la médula ósea que presentan tendencia a progresión leucémica.

Los estudiantes podrán conocer la utilidad de la citogenética y otras técnicas aplicadas al diagnóstico y seguimiento de las patologías onco hematológicas. Con estos conocimientos, podrán interpretar y correlacionar los hallazgos citogenéticos y de biología molecular, entregando informes claros y útiles al clínico.

Duración del curso

14 semanas

Dirigido a:

Graduados y estudiantes avanzados de Genética, Bioquímica, Biología, Medicina, Biotecnología, Tecnología médica y carreras afines a las ciencias biológicas y de la salud, interesados en conocer y/o actualizarse respecto a la citogenómica oncohematológica. Se requieren conocimientos previos en citogenética humana y reconocimiento cromosómico.

OBJETIVOS:

Objetivos generales

Capacitar a profesionales de la salud en conocimientos de citogenómica de enfermedades hematológicas malignas

Objetivos específicos

- Integrar los conocimientos básicos de citogenética, bandeo cromosómico y terminología en el contexto de alteraciones cromosómicas adquiridas.
- Familiarizarse con el aspecto de los cromosomas metafásicos de médula ósea
- Detectar hallazgos citogenéticos en distintas neoplasias mediante el análisis de casos.
- Aprender el uso de la nomenclatura ISCN en cáncer

- Interpretar los hallazgos de FISH y correlacionarlos con la citogenética y otros estudios moleculares.
- Comprender las implicancias de las alteraciones recurrentes en leucemias y linfomas.
- Aprender a realizar informes claros y útiles para el médico tratante.

Programa

Semana 1. Introducción a la citogenómica onco hematológica.

Video 1.1: Introducción a la oncohematología (Sebastián Ferrada)

- Hematopoyesis
- Leucemias Agudas
- Historia de la Clasificación de las Leucemias
- Clasificación según grupo Franco - Americano - Británico (FAB)
- Clasificación según la WHO (World Health Organization)
- Cuadro Comparativo WHO vs FAB en LMA
- Cuadro Comparativo WHO vs FAB en LLA

Video 1.2: Historia de la citogenética oncohematológica (María Eugenia Legües)

- Primer estudio prospectivo en leucemias y mielodisplasias (1984).
- Artículo de Janet Rowley, translocaciones cromosómicas en oncohematología.
- Base de datos en aberraciones cromosómicas en cáncer desde la década de 1970.

Semana 2. Relevancia de las alteraciones cromosómicas en onco hematología. Nomenclatura de las neoplasias según el ISCN 2020.

Video 2.1: Relevancia de las alteraciones cromosómicas oncohematológicas (María Eugenia Legües)

- Alteraciones cromosómicas primarias y secundarias
- Alteraciones cromosómicas adquiridas, ¿son suficientes para la proliferación? ¿Otros eventos?
- Alteraciones numéricas y estructurales. Efectos generales de ellas
- Genes de fusión. Tipos
- Mutaciones de genes detectadas por técnicas de biología molecular, y su valor pronóstico

Video 2.2: Nomenclatura de las neoplasias (Claudia Ipucha)

- Clones
- Evolución clonal
- Líneas: madre, principal y secundaria.
- Clones relacionados
- Cariotipo compuesto
- Clones no relacionados
- Diferencias en la nomenclatura entre las anomalías cromosómicas constitucionales y adquiridas.

Semana 3. Métodos de estudio citogenético convencional (bandas G) y molecular (FISH). Nomenclatura para la hibridación *in situ* según el ISCN 2020.

Video 3.1: Metodología de cultivo y procesamiento de muestras de MO (Sebastián Ferrada)

- Introducción
- Obtención de la Muestra de M.O.
- Requisitos para el Estudio del Cariotipo
- Puntos Importantes
- Metodología
- Esquema Explicativo del Procesamiento de la Muestra
- Video Explicativo del Procesamiento de la Muestra

Video 3.2: Hibridación *in situ* con fluorescencia (Sebastián Ferrada)

- Introducción
- Hibridación *in situ* con fluorescencia
- Factores que afectan la estabilidad de la hibridación
- Sondas FISH
- Función de la Sonda
- Tipos de Sonda
- Facilitadores de la Visualización
- Esquema de la Técnica de FISH
- Tipos de Señales de la Sonda
- Aplicaciones de la Sonda
- Video Explicativo del Procedimiento FISH

Video 3.3: Nomenclatura para Hibridación *in situ* (Claudia Ipucha)

- Estándar + FISH
- Número de señales
- Células interfásicas
- Loci contiguos
- Posiciones relativas

Semana 4. Contexto histórico. Revisión del cromosoma Philadelphia en leucemia mieloide crónica y en otras patologías.

Video 4.1: Contexto histórico, revisión del cromosoma Philadelphia (María Eugenia Legües)

- Antecedentes históricos del descubrimiento del cromosoma Philadelphia
- LMC. Características clínicas y de laboratorio
- Variantes Philadelphia
- Técnica de FISH como herramienta útil para *BCR::ABL1*
- Evolución clonal en LMC
- Terapia de inhibidores de las tirosin kinasas (ITK) y monitoreo de respuesta
- Estudio de un caso
- Philadelphia en LLA y otras patologías.

EVALUACIÓN 1

Semana 5. Uso del software computacional para cariotipaje

Video 5.1: Demostración del uso del software computacional para cariotipaje. ASI, Metasystem y Vali. (Sebastián Ferrada)

Semana 6. Recomendaciones internacionales para el estudio citogenético de las neoplasias hematológicas. Uso del Atlas en genética y citogenética en oncología y hematología.

Video 6.1: Recomendaciones internacionales para el estudio citogenético de las neoplasias hematológicas (María Eugenia Legües)

- Fase preanalítica
- Fase analítica
- Fase postanalítica

Semana 7. Neoplasias mieloproliferativas BCR/ABL1 negativas.

Video 7.1: Neoplasias mieloproliferativas crónicas Philadelphia (-) (Sebastián Ferrada)

- Introducción
- Policitemia Vera
- Mielofibrosis
- Trombocitemia Esencial
- Leucemia Neutrofílica Crónica
- Leucemia Eosinofílica Crónica
- Fisiopatología Molecular de las NMPCr.
- Mutaciones Drivers o Conductoras
- Clasificación Genómica de las NMPCr.

Semana 8. Alteraciones citogenéticas en leucemia mieloide aguda LMA.

Video 8.1: Alteraciones citogenéticas en leucemia mieloide aguda LMA (María Eugenia Legües)

- Leucemia mieloide aguda (LMA)
- Subtipos según alteraciones citogenéticas recurrentes
- LMA con alteraciones relacionadas a mielodisplasia
- LMA con alteraciones relacionadas a terapia
- Estudio de un caso

EVALUACIÓN 2

Semana 9. Neoplasias mieloides con predisposición de línea germinal.

Video 9.1: Neoplasias mieloides con predisposición de línea germinal (Sebastián Ferrada)

- Genes asociados con predisposición al desarrollo de neoplasias mieloides
- Mutaciones genéticas de línea germinal
- WHO 2016 Neoplasias mieloides con predisposición de línea germinal
- LMA con mutación CEBPA de la línea germinal
- Neoplasias mieloides con mutación gen RUNX1 de línea germinal
- Neoplasias mieloides con mutación gen ETV6 de línea germinal
- Neoplasias mieloides con mutación gen GATA2 de línea germinal
- Leucemia Mieloide Asociada con el Síndrome Down (ML-DS)
- Leucemia Mieloide Asociada con Síndrome Klinefelter
- Leucemia Mieloide Asociada con Síndromes de Aplasia Medular
- Comentario Final

Semana 10. Síndromes mielodisplásicos SMD.

Video 10.1: Síndromes mielodisplásicos SMD (Sebastián Ferrada)

- Introducción SMD
- Alteraciones cromosómicas SMD
- Recurrencia de alteraciones cromosómicas SMD
- Pronóstico alteraciones cromosómicas SMD
- Variantes génicas SMD
- Valor pronostico de las alteraciones moleculares SMD
- SMD del(5q)
- SMD del(7q)

Semana 11. Alteraciones citogenéticas en leucemia aguda linfoblástica LLA.

Video 11.1: Alteraciones citogenéticas en leucemia aguda linfoblástica LLA (María Eugenia Legües)

- Características de la leucemia linfoblástica aguda
- LLA o linfoma de precursores B con anomalías genéticas definidas
- LLA o linfoma de precursores T
- LLA o linfoma de precursores T tempranos
- Estudio de un caso

Semana 12. Leucemia Linfocítica Crónica y Linfomas

Video 12.1: LLC y linfomas (Sebastián Ferrada)

- Introducción
- Alteraciones citogenómicas-AC recurrentes en LLC
- Valor pronóstico de las AC en LLC

- Linfoma de células del manto
- Linfoma Folicular
- Linfoma de Células B rearreglos
- Linfoma Burkitt

Semana 13. Mieloma múltiple

Video 13.1: Mieloma múltiple (María Eugenia Legües)

- Definición y características del Mieloma múltiple (MM)
- Formas de presentación
- Estudios citogenéticos
- Alteraciones cromosómicas de pronóstico favorable y desfavorable
- Estudios de FISH
- MM de alto riesgo y de riesgo standard
- Valor pronóstico de las alteraciones citogenéticas en MM según el estado clínico en que se detectan
- Recomendaciones para evaluación de FISH en MM.

Semana 14: Consultas, reunión grupal y Evaluación final.

EVALUACIÓN FINAL

¿Qué medios utilizaremos y cómo se desarrolla nuestra dinámica?

La totalidad del curso se desarrollará en la plataforma educativa **Edmodo**. Desde dicho sitio se trabajarán:

✓ **Clases teóricas** presentadas en modo de video siguiendo el temario correspondiente a cada semana. Acompañadas de su respectivo Pdf para ser descargado.

✓ **Seminarios:** Cada semana los participantes leerán y analizarán un artículo científico relacionado al tema tratado en la semana y se utilizará el foro general para sus debate, intercambio de opiniones y consultas.

✓ **Foro de discusión y consulta**, donde diariamente, los docentes a cargo del temario desarrollado estarán a disposición para realizar consultas abiertas.

Profesorado

Claudia Ipucha

Licenciada en Genética

Directora de CROM

<https://www.linkedin.com/in/claudia-ipucha-genetista/>

María Eugenia Legües

Tecnólogo médico

Profesor Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos INTA Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Sebastián Andrés Ferrada León

Tecnólogo médico

Laboratorio de Citogenética Prenatal y Onco hematológica de Clínica Las Condes.

<https://www.linkedin.com/in/msc-tm-sebastian-ferrada-leon-3206982b/>

¿Cómo se evaluará este curso?

El sistema de evaluación que se ha implementado tiene dos instancias:

Evaluación de participación en los seminarios: Implica el seguimiento de las cuestiones propuestas para el análisis de los artículos científicos que dan inicio a cada semana. Esta instancia corresponde al 50% de la aprobación del curso.

Evaluaciones parciales y final: apuntan a conocer el resultado de los logros que Ud. ha alcanzado y abarcará la totalidad de los temas teóricos y prácticos desarrollados. Habrá tres evaluaciones parciales y una evaluación final.

Todas las evaluaciones tendrán una instancia recuperatoria en caso de que no se haya alcanzado el puntaje fijado para la aprobación de las mismas. En todas ellas, Ud. recibirá la correspondiente devolución, lo que le permitirá conocer y valorar sus aciertos e identificar los errores cometidos.

Son condiciones para aprobar el curso:

- Aprobar el 60% de los ítems planteados en la evaluación parcial o el recuperatorio, en caso de ser desaprobado.
- Aprobar el 60 % de los ítems planteados en la evaluación final, que se realizará en la semana 14.
- Participar activamente en el debate de los artículos científicos incluidos en las semanas (OBLIGATORIO)

Acreditación

Para acceder al Certificado del curso, es indispensable la aprobación de las evaluaciones previstas.

El **certificado** de aprobación es emitido por el **Instituto de Citogenética Humana CROM** y **avalado por el Colegio de Licenciados en Genética**