



DEPARTAMENTO DE HISTOLOGÍA, BIOLOGÍA CELULAR, EMBRIOLOGÍA Y GENÉTICA

PROGRAMA DE LA ASIGNATURA HISTOLOGÍA, BIOLOGÍA CELULAR, EMBRIOLOGÍA Y
GENÉTICA

La asignatura consta de **cuatro áreas**: Histología, Biología Celular, Embriología y Genética. Se dicta luego de la adquisición del conocimiento de los Fundamentos de Biología Celular y de Química del CBC; y antes que el dictado de Fisiología y Bioquímica Humana. Se pretende que los estudiantes adquieran el conocimiento de la morfología celular y la histofisiología de los distintos tejidos y órganos, su desarrollo y organización normal. El objetivo general es que los conocimientos adquiridos puedan ser aplicados por el alumno y el médico al diagnóstico y tratamiento en la práctica clínica o en la investigación experimental.

Los objetivos particulares son específicos de cada área, pero todos apuntan a discutir la relación entre estructura y función, la interpretación de microfotografías de microscopía óptica y electrónica así como modelos embriológicos tridimensionales. El aspecto informativo-deductivo de la enseñanza no es el único tenido en cuenta, se pretende incentivar al alumno en el razonamiento inductivo-deductivo para eliminar el énfasis que el aprendizaje enciclopédico da a la memorización.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



A) CONTENIDOS

ÁREA HISTOLOGÍA E HISTOFISIOLOGÍA

La Histología estudia los tejidos que componen los órganos y sistemas del organismo. En complemento con la Anatomía, aporta los conocimientos estructurales del organismo humano que son necesarios para que el estudiante de Medicina pueda comprender el funcionamiento normal del cuerpo humano y las bases fisiopatológicas de las enfermedades. Asimismo, la Histología constituye la base de la práctica diaria del médico patólogo. Actualmente la Histología se nutre de los aportes de la Biología Celular y Molecular y ha adquirido un mayor carácter funcional.

Los conocimientos de Histología adquiridos permitirán al estudiante comprender diversos aspectos de la Fisiología y favorecerán el entendimiento y el diagnóstico en Anatomía Patológica.

1- OBJETIVOS DE APRENDIZAJE ESPECÍFICOS.

Se espera que los alumnos al finalizar la cursada del área sean capaces de:

1. Reconocer las estructuras de los tejidos, órganos y sistemas humanos.
2. Comprender los procesos fisiológicos principales de órganos y sistemas.
3. Comprender los fenómenos tisulares subyacentes al desarrollo pre y posnatal.
4. Conocer las técnicas de estudio utilizadas en el laboratorio de Histología e Histopatología.

2- CONTENIDOS.

UNIDAD 1: Microscopio – Técnica Histológica – Células y Tejidos

a) Microscopía:

Microscopio óptico compuesto: componentes mecánicos y ópticos. Sistema de iluminación; objetivos; oculares. Enfoque e iluminación correctos. Tipos de microscopios ópticos: de campo claro; de contraste de fases; de fluorescencia; láser confocalizado, de polarización; de Nomarski.

Límite de resolución: concepto; valor. Factores que lo determinan: la fórmula del límite de resolución. Recursos para disminuir el LR. Microscopio electrónico. Microscopía electrónica de transmisión y barrido.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



b) Técnica histológica:

Obtención del material: biopsia; resección operatoria; necropsia. Requisitos que debe observar el médico para no introducir modificaciones ("artificios") en los tejidos al obtener el material. La técnica del frotis o extendido.

Fijación histológica: su finalidad; requisitos que deben cumplirse para la correcta fijación. Tipos de fijadores. Empleo de los fijadores universales. Importancia de la fijación como acto médico. Inclusión: su finalidad. Tipos de inclusión y sus pasos o etapas.

Corte. Micrótomos. Cortes con inclusión previa, y cortes por congelación. Ventajas y desventajas de cada método. Importancia quirúrgica de los cortes por congelación.

Coloración de rutina. Tinción con hematoxilina y eosina. Concepto de basofilia y de acidofilia. Coloraciones especiales.

Histoquímica. Inmunohistoquímica. Inmunofluorescencia. Hibridación in situ.

c) Análisis microscópico de células y tejidos:

Generalidades de la célula y el citoplasma.

Célula. Sus formas, dimensiones y componentes. Relación núcleo / citoplasma.

Núcleo celular: cantidad de núcleos, tamaños, formas, tinciones. Estructura del núcleo: cromatina, nucleolo.

Citoplasma: límites celulares; estructura aparente (granulaciones, vacuolas, etc.); afinidades cromáticas. Organelas membranosas: Membrana plasmática, Endosomas, Lisosomas, Retículo endoplasmático rugoso y liso, Aparato de Golgi, Mitocondrias, Peroxisomas. Estructuras no membranosas: citoesqueleto, centriolos, cuerpos basales. Inclusiones. Matriz citoplasmática.

Inferencias sobre la tridimensionalidad de las estructuras a partir de las imágenes observadas en cortes histológicos de dos dimensiones.

Concepto de tejido. Tipos principales de tejidos que constituyen el organismo humano: Tejido epitelial, conectivo, muscular y nervioso.

UNIDAD 2: Tejido Epitelial

Concepto de epitelio. Clasificación morfológica, estructura general, distribución y especialización funcional de los diferentes tipos de epitelios. Epitelios de revestimiento y epitelios glandulares. Epitelios sensoriales. Características citológicas de los epitelios. Polaridad celular. Especializaciones de las superficies apical, lateral o basal en diferentes células epiteliales. Uniones celulares: tipos y características estructurales y moleculares. Membrana basal.

Concepto de glándula. Endócrinas y exócrinas.

Características y clasificación de las glándulas de acuerdo a criterios múltiples: uni y multicelulares; endócrinas, exócrinas, parácrinas y mixtas; epiteliales y no epiteliales; con

ES COPIA
del original protocolizado

3

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



conducto y sin conducto excretor; simples y compuestas; tubulares, acinosas, alveolares y combinadas; merócrinas, holócrinas y "apócrinas"; serosas, mucosas y mixtas. Adenómero y conducto excretor en las glándulas exócrinas.

Renovación de las células epiteliales.

UNIDAD 3: Histofisiología del Tejido Conectivo

Características generales del tejido conectivo. Su distribución en el organismo. Concepto de estroma conectivo y de parénquima en los órganos. Tejido conectivo embrionario. Tejido conectivo del adulto: laxo denso. Tejidos conectivos especializados: cartilaginoso, óseo, adiposo, hematopoyético linfático, sanguíneo.

Matriz extracelular del conectivo: componentes fibrilares y sustancia fundamental o matriz amorfía. Estructura y síntesis de las fibras colágenas, reticulares y elásticas. Tipos principales de colágeno y su distribución. Componentes de la matriz amorfía: agua, electrolitos, proteínas y proteoglucanos. Propiedades y funciones de la matriz amorfía.

Láminas basales entre tejido conectivo y otros (epitelio, músculo, nervioso, etc.). Su estructura, componentes moleculares y funciones.

Células en el tejido conectivo: células residentes permanentes y células migrantes.

Fibroblasto y fibrocito: su estructura, ultraestructura y funciones. Mantenimiento, remodelación y reparación del tejido conectivo. Estímulos mitogénicos y cicatrización. Miofibroblasto.

Célula mesenquimática indiferenciada o pluripotente del tejido conectivo: distribución tisular y potencialidad.

Mastocito o célula cebada: su origen en la médula ósea, migración vascular y colonización en el conectivo. Estructura, propiedades tintoriales y ultraestructura del mastocito. Gránulos citoplasmáticos. Distribución tisular y tipos de mastocitos: mucosos y conectivos. Estímulos para la liberación de mediadores mastocitarios: mecánicos, térmicos, químicos, inmunitarios, etc. Mediadores mastocitarios preformados (contenidos en los gránulos): histamina, proteoglucanos sulfatados, factores quimiotácticos para eosinófilos, proteasas. Mediadores no almacenados: leucotrienos (SRL-A), prostaglandinas, factores quimiotácticos para neutrófilos, factor de activación plaquetaria (PAF). Citoquinas mastocitarias. Mecanismo de secreción de los mediadores.

Macrófago: su origen en los monocitos circulantes. Diferenciación y activación en el tejido conectivo. Su estructura y ultraestructura. Funciones del macrófago: fagocitosis, presentación de antígenos y secreción (se tratará más en detalle en la Unidad Temática de Sistema Inmunitario). Receptores de membrana del macrófago y fagocitosis específica.

Células migrantes en el tejido conectivo: leucocitos; plasmocitos.

ES COPIA
del original protocolizado
LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



CUDAP:
EXP-UBA: 0066714/2017

Adipocitos. Origen, estructura y ultraestructura de los adipocitos. Tipos de adipocitos (de grasa blanca y de grasa parda). Distribución corporal de la grasa blanca (tejido adiposo unilocular) y de la grasa parda (tejido adiposo multilocular). Función termogénica de la grasa parda. Funciones mecánicas y de almacenamiento de la grasa blanca. Proliferación de los adipocitos. Regulación del tejido adiposo.

Funciones del tejido conectivo y el respectivo papel de sus componentes en el sostén, intercambio metabólico, almacenamiento de reservas energéticas, protección mecánica, defensa ante agentes extraños y reparación de lesiones.

UNIDAD 4: Histofisiología Esquelética

Cartílago. El cartílago como variedad especializada de tejido conectivo. Sus componentes: células (condroblastos, condrocitos) y matriz extracelular (fibras y sustancia amorfía o fundamental). Pericondrio. Tipos de cartílago y su distribución en el organismo. Propiedades mecánicas de los diferentes tipos de cartílago y sus respectivas funciones. Condrogénesis y crecimiento del cartílago. Nutrición. Involución y reparación del cartílago.

Hueso. Estructura macroscópica de los huesos: hueso compacto y hueso esponjoso o trabecular.

El hueso como variedad especializada de tejido conectivo. Componentes del tejido óseo: células (osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos, osteoclastos, células de revestimiento óseo) y matriz ósea. Estructura, origen, localización y funciones de cada una de las células del hueso. Componentes orgánicos e inorgánicos de la sustancia intercelular. Propiedades de la matriz ósea.

Histoarquitectura ósea: estructura laminillar. El hueso compacto: osteones (sistemas de Havers), sistemas circunferenciales y sistemas intersticiales; líneas de cemento. Lagunas y canalículos óseos. Periostio. Endostio.

Nutrición del hueso. Periostio. Conductos de Volkman, conductos de Havers y canalículos. Endostio.

Osteogénesis: Osificación intramembranosa. Osificación endocondral. Los mecanismos del reemplazo del molde cartilaginoso. Mecanismos de calcificación. Mineralización biológica y vesículas matriciales.

Crecimiento en largo de los huesos: placa epifisaria y su dinámica. Crecimiento en ancho o crecimiento perióstico. Remodelación ósea.

Funciones de los huesos: mecánicas y metabólicas. Factores nutricionales, hormonales y mecánicos que influyen sobre los huesos.

Articulaciones: tipos, componentes. Superficie articular, cápsula y sinoviales. Líquido sinovial

ES COPIA
del original protocolizado
LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



UNIDAD 5: Sangre y Hemopoyesis

Sangre. Composición: plasma y elementos celulares (eritrocitos, plaquetas y leucocitos). Nociones básicas sobre las coloraciones de tipo Romanovsky utilizadas para teñir los frotis de sangre o de otras células (Giemsa, Wright, May-Grünwald, etc). Cifras normales de concentración y proporción de los distintos componentes sanguíneos: hematocrito; cantidad de eritrocitos, leucocitos totales y plaquetas por mm^3 o μl de sangre; fórmula leucocitaria relativa en el adulto y en la primera infancia.

Eritrocitos: caracteres morfológicos y tinteros. Esqueleto de membrana. Contenido del eritrocito. Funciones. Reticulocitos.

Plaquetas o trombocitos: estructura y ultraestructura. Sus funciones generales.

Neutrófilos: estructura y ultraestructura. Granulaciones específicas y azurófilas. Fagocitosis inespecífica y fagocitosis inmune.

Mecanismos microbicidas de los neutrófilos.

Eosinófilos: caracteres morfológicos y tinteros distintivos. Morfología, tamaño y contenido de los gránulos eosinófilos. El eosinófilo como célula larvicida; otras funciones.

Basófilos: morfología y tinción. Contenido de los gránulos. Estímulos para la desgranulación. Semejanzas y diferencias entre basófilos y mastocitos.

Monocitos: estructura y ultraestructura. El monocito como forma circulante del macrófago. Transformación monocito-macrófago.

Linfocitos: estructura y ultraestructura. Funciones generales (se tratarán con mayor detalle en la Unidad Temática de Inmunidad).

Medula ósea: localización y desarrollo. Tipos de médula roja y amarilla y su desarrollo diferencial a lo largo de la vida. Organización histológica de la médula ósea: vasos, estroma y células hematopoyéticas. Arterias y senos. Células estromales.

Compartimiento hemopoyético. Nociones básicas sobre las experiencias de irradiación de ratones y repoblación de médula ósea y bazo en el estudio de las progenies celulares. Célula madre o troncal multipotencial. Células formadoras de colonias de diversas categorías. Progenies.

Hematopoyesis en la médula ósea del adulto. Diferenciación y ciclo vital de eritrocitos, plaquetas, granulocitos, monocitos y linfocitos.

UNIDAD 6: Histofisiología Muscular

Elementos constitutivos del músculo: células musculares y componente conectivo-vascular.

Característica generales del tejido muscular.

Tipos de músculo: liso, estriado cardíaco, estriado esquelético y mioepitelio.

Es COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Músculo liso: distribución en el organismo. Estructura y ultraestructura de la fibra muscular lisa. Modos de asociación de las fibras. Aspectos funcionales. Lámina externa, fibras reticulares y tejido conectivo. Tipos de músculo liso. Renovación, reparación y diferenciación.

Músculo estriado esquelético: su organización histológica. Células, fascículos y músculos. Tejido conectivo en el músculo esquelético: epimisio, perimisio y endomisio. Lámina externa. Tipos celulares del músculo esquelético: fibras musculares y células satélites. Morfología, localización y potencialidad de las células satélites. Citología de la fibra estriada esquelética: núcleos; citoplasma; miofibrillas.

Clasificación funcional e histoquímica de las fibras esqueléticas: rápidas y lentas; blancas, rojas e intermedias. Diferencias ultraestructurales, metabólicas, histoquímicas, contráctiles y de inervación entre ellas.

Ultraestructura de la miofibrilla. Sarcómero. Bandas y líneas. Miofilamentos. Constitución de cada miofilamento.

Mecanismo de la contracción muscular. Sinapsis neuromuscular. Histogénesis, reparación, curación y renovación.

Músculo cardíaco: características citológicas. Diferencias histofisiológicas con el músculo esquelético. Discos intercalares: componentes y funciones. Lesión y reparación.

UNIDAD 7: Histofisiología Cardiovascular

Componentes del aparato cardiovascular. Características estructurales y funcionales generales de los diferentes componentes. Organización histológica en capas o túnicas concéntricas. Funciones de los endotelios.

Macrovasculatura: estructura de arterias y de venas. Tipos de arterias. Tejido conectivo subendotelial en diferentes tipos de arterias y cambios normales con la edad. Venas; válvulas.

Microvasculatura: Arteriolas; metaarteriolas y esfínteres precapilares.

Capilares. Clasificación de los capilares según diferentes criterios: comunes y sinusoides; continuos, discontinuos y fenestrados. Permeabilidad capilar; pinocitosis; transcitosis. Aspectos funcionales.

El concepto de barreras hematotisulares. Bases estructurales de la impermeabilidad de algunos endotelios como los de barrera la hemato-encefálica, hemato-nerviosa y otras. Vénulas. Vénulas pericárdicas y musculares. El concepto de sistemas vasculares portales arteriales y venosos.

Corazón: endocardio, miocardio y pericardio. Tipos de cardiocitos: de generación de contracción, de conducción y de contracción. El sistema de conducción: nódulos auriculares; haz de Hiss. Células mioendócrinas auriculares.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Válvulas cardíacas. Regulación intrínseca de la frecuencia cardíaca. Regulación sistémica de la función cardíaca.

UNIDAD 8: Sistema Linfático

Órganos, estructuras y células que forman al sistema inmunitario. Órganos primarios y secundarios. Tejido linfático o linfoide; estroma y células libres. Tejido linfático asociado a las mucosas (MALT) y sus variantes GALT y BALT. SALT.

Vasos linfáticos. Tejido linfático difuso. Nódulos o Folículos linfáticos: manto medular y centro folicular. Composición celular del manto y del centro germinativo: células del estroma o reticulares; linfocitos B "vírgenes" y B de memoria; centrocitos (células hendididas), centroblastos (células no hendididas), inmunoblastos, plasmoblastos, macrófagos. Células de la malla reticular: células reticulares, macrófagos, células dendríticas foliculares, células dendríticas de centro germinativo.

Nociones básicas de inmunología: concepto de respuesta inmunitaria. Mecanismos por los cuales el organismo puede neutralizar sustancias reconocidas como extrañas. Antígenos. Células efectoras de la respuesta inmune. Linfocitos T y B. Células presentadoras de antígeno. Inmunidad humoral. Selección clonal de linfocitos B. Inmunoglobulinas. Diferenciación a plasmocitos.

Inmunidad celular: subclases de linfocitos T. Colaboración B-T. Proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad.

Órganos linfáticos:

Timo: histogénesis y organización histológica. Corteza y médula; estroma citorreticular y células inmunitarias. Origen, división y maduración de los linfocitos tímicos. Funciones del timo.

Ganglio linfático: organización histológica. Corteza y médula. Senos linfáticos (subcapsular, intermedios y medulares), folículos y cordones medulares: estructura y tipos celulares. Corteza profunda o paracorteza: linfocitos T y células interdigitantes. Circulación linfática y sanguínea del ganglio; vasos de endotelio alto y recirculación de linfocitos. Funciones del ganglio.

Bazo: organización histológica. Circulación sanguínea. Vaina linfática periarteriolar. Zonas B y T. Senos y cordones esplénicos. Células de los cordones.

Amígdalas. Placas de Peyer.

UNIDAD 9: Sistema Nervioso

Estructura del tejido nervioso. Tipos celulares: neuronas y neuroglia. Irrigación y barrera hemato-encefálica.

Técnicas histológicas especiales para el estudio del sistema nervioso. Técnicas inmunohistoquímicas.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Neurona: caracteres generales. Estructura, tamaños y formas de las neuronas. Cuerpo neuronal, dendritas y axón. Tipos neuronales de acuerdo a diversos criterios de clasificación (tipo Golgi I o tipo Golgi II; monopolares, seudomonopolares, bipolares o multipolares; etc.).

Sinapsis. Tipos de sinapsis: químicas y eléctricas. Ultraestructura de la sinapsis química; vesículas sinápticas y neurotransmisores. Nociones básicas sobre el mecanismo de la comunicación sináptica y de la transmisión del impulso.

Neuroglia del SNC:

Astrocitos: estructura y ultraestructura. Funciones de sostén, inducción de barrera, reciclado de glutamato y GABA, provisión de lactato, regulación de potasio extracelular y otras.

Oligodendrocitos: estructura y ultraestructura. Mielinización.

Microgliocitos. Origen, estructura y funciones inmunitarias.

Sistema nervioso central:

Algunos aspectos de la organización nerviosa: sustancia gris y sustancia blanca del SNC.

Arquitectura cerebral, cerebelosa y medular como ejemplos de la organización de los órganos del sistema nervioso central.

Ventrículos. Plexos coroideos y líquido cefalorraquídeo.

Meninges. Estructura histológica y características funcionales de sus componentes y espacios.

Sistema nervioso periférico:

Ganglios raquídeos, simpáticos y parasimpáticos.

Nervios periféricos. Cubiertas conectivas. Epineuro. Perineuro: fascículos y barrera hemato-nerviosa. Endoneuro. Irrigación del nervio. Fibra nerviosa. Fibras amielínicas y fibras mielínicas. Composición y estructura de la mielina. Su función. Mecanismo de mielinización por oligodendrocitos (en el SNC) y por células de Schwann.

UNIDAD 10: Histofisiología Respiratoria

Componentes del aparato respiratorio. Sistema de conducción aérea (cavidad nasal y senos asociados, nasofaringe, laringe, tráquea y bronquios) y región respiratoria o del intercambio gaseoso.

Cavidad nasal. Sus tipos de mucosa. Glándulas. Mucosa olfatoria: organización histológica, tipos celulares y funciones de cada uno de ellos.

Tráquea y bronquios extrapulmonares: organización histológica. Epitelio respiratorio: tipos celulares y significado funcional de cada uno de ellos. Glándulas traqueobronquiales. Drenaje mucoso por el sistema ciliar.

Pulmón: su estructura microscópica. Segmentos broncopulmonares. Histología de las vías intrapulmonares de conducción aérea: bronquios y bronquiolos. Características de los

ES COPIA
del original protocolizado
LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



bronquios intrapulmonares. Bronquiolos; sus tipos. Células del epitelio bronquiolar: de Clara, ciliadas, basales granulares y basales de reserva.

Sistema neuroendocrino difuso en las vías de conducción aérea: células solitarias, agregados celulares y cuerpos neuroepiteliales. Sustancias producidas.

Regiones respiratorias pulmonares: bronquiolos respiratorios, conductos alveolares, atrios y sacos alveolares. Estructura y ultraestructura de la pared alveolar. Células del revestimiento epitelial (neumonocitos), tejido conectivo y vasos sanguíneos. Neumonocitos I. Ubicación en la pared alveolar, características ultraestructurales y función. Su origen a partir del neumonocito II. Neumonocitos II. Posición en el alvéolo. Características citológicas. El surfactante: composición química, síntesis, secreción y función del mismo.

Membrana o barrera de hematosis: sus componentes.

Macrófagos alveolares: origen, ubicación en el alvéolo, funciones y destino de los macrófagos alveolares.

Breves nociones sobre algunas alteraciones en la histología respiratoria producidas por el hábito de fumar: enfisema.

Irrigación pulmonar. Vasos linfáticos. Inervación. Cavidad pleural, pleura.

UNIDAD 11: Histofisiología del Aparato Urinario

Componentes del aparato urinario: riñones, uréteres, vejiga y uretra.

Histoarquitectura renal; corteza y médula. Lóbulos renales; pirámides y columnas de renales (de Bertin); papillas. Lobulillos renales. Parénquima renal: nefrones y conductos colectores.

Nefrón. Sus componentes y características generales. Tipos de nefrones: de asa corta (corticales) y de asa larga o yuxtamedulares.

Corpúsculo renal: cápsula de Bowman y glomérulo capilar. Hoja parietal: tipo de epitelio e impermeabilidad. Glomérulo: origen de los capilares en la arteriola aferente; asas capilares y terminación en la arteriola eferente. Ultraestructura de los capilares glomerulares. Lámina basal: componentes, origen y renovación. Podocitos: ultraestructura y funciones. Mesangio intraglomerular: ubicación y funciones. El glomérulo renal como sistema de ultrafiltración plasmática renal: papel de cada uno de sus componentes en dicho proceso. Algunas nociones sobre el volumen y composición del líquido filtrado.

Sistema tubular del nefrón: tubo proximal (contorneado y recto). Estructura histológica y ultraestructura de sus células en relación con sus funciones de reabsorción y excreción. Algunas nociones sobre dichos procesos.

Tubo intermedio o segmentos delgados del asa de Henle. Sus características estructurales y funcionales. El tubo distal (asa gruesa ascendente de Henle y tubo contorneado distal). Caracteres morfológicos y funcionales. Tubos colectores.

ES COPIA
del original protocolizado

10

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Aparato yuxtaglomerular. Componentes: células musculares epiteloides arteriolares (células yuxtaglomerulares) y secreción de renina. Mácula densa del tubo distal y su relación con las células yuxtaglomerulares. Células intersticiales.

Irrigación renal. Ramificaciones y distribución de las arterias y arteriolas. Destino de la sangre de las arteriolas eferentes en nefrones corticales y en yuxtamedulares: irrigación de la corteza o formación de vasos rectos. Breves nociones sobre la importancia de los vasos rectos y asas de Henle en el mantenimiento de un intersticio conectivo medular hipertónico. Tubos colectores, intersticio hipertónico y hormona antidiurética como elementos de concentración de la orina. Vasos linfáticos. Inervación.

Cálices y pelvis. Estructura histológica de los uréteres y de la vejiga.

UNIDAD 12: Histofisiología del Tubo Digestivo

Nociones generales sobre el proceso de digestión. Mecanismos para la degradación de los alimentos hasta sustancias absorbibles. Procesos de transporte, absorción y excreción de sustancias en el tubo digestivo.

Organización anatómica general del aparato digestivo: cavidad bucal y sus glándulas asociadas; tubo digestivo; glándulas anexas al tubo digestivo.

Lengua: organización general. Mucosa y tipos de papillas. Corpúsculos gustativos. Músculo lingual. Glándulas linguales.

Glándulas salivales menores y mayores. Estructura y funciones de parótida, submaxilar y sublingual. Semejanzas y diferencias entre ellas.

Organización histológica del tubo digestivo: mucosa, submucosa, muscular y peritoneo o adventicia. Caracteres generales de esas capas.

Irrigación e inervación del tubo digestivo.

Esófago: estructura histológica a diversos niveles (superior, medio e inferior).

Estómago. Epitelio mucíparo de revestimiento. Tipos glandulares. Glándulas cardiales y pilóricas de la mucosa gástrica. Glándulas cuerpo-fundicas; istmo, cuello y fondo. Estructura, ultraestructura y funciones de cada una de las células que componen las glándulas fundicas. Renovación celular epitelial en el estómago.

Sistema neuroendocrino; tipos celulares y su distribución en el tubo digestivo. Nociones elementales sobre sus funciones.

Intestino delgado: diferencias regionales; diferencias con el intestino grueso. Mecanismos de amplificación de la superficie de absorción: pliegues, vellosidades y microvellosidades. El epitelio intestinal. Tipos celulares: enterocitos, células caliciformes y células enteroendocrinas. Renovación celular epitelial. Las criptas de Lieberkühn; células de Paneth y células indiferenciadas. Células "M" de la superficie de las Placas de Peyer.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Apéndice cecal.

UNIDAD 13: Histofisiología Hepato-Pancreática

Organización histológica del hígado humano. Cápsula, estroma conectivo. Espacios portales o de Kiernan. Parénquima hepático. El lobulillo hepático.

Irrigación hepática: sangre venosa portal y sangre arterial hepática. Circulación sanguínea intrahepática. Distribución y ramificación de los vasos. Capilares sinusoides. Células asociadas a los sinusoides. Células macrofágicas de Kupffer.

Venas centrolobulillares y suprahepáticas.

El hepatocito. Su disposición en trabéculas; polaridad del hepatocito (canalículo biliar y espacio de Disse). Organización estructural y ultraestructural del hepatocito en relación con las múltiples funciones que desempeña.

Células estrelladas de Ito: localización, estructura y funciones.

Diferentes enfoques en la subdivisión del hígado: lobulillo clásico, portal y acino hepático.

Sistema de circulación intrahepática de bilis: canalículos o capilares biliares; conductillos de Hering; conductos biliares intra y extra hepáticos.

Vesícula biliar: su estructura histológica y funciones.

Páncreas. Páncreas exócrino: Células acinas y centroacinas. Estructura y secreción de cada una ellas. Sistema de conductos secretores. Páncreas endócrino: Islotes de Langerhans. (Se tratarán en la unidad temática de Sistema endócrino).

UNIDAD 14: Histofisiología de la Piel

Caracteres generales de la piel. Su estructura: epidermis, dermis, hipodermis, anexos cutáneos. Sus funciones: sensibilidad, aislamiento hidroelectrolítico, termorregulación, etc.

Epidermis: organización general: estratos y tipos celulares.

Queratinocitos. Características citológicas. Ciclo vital del queratinocito: proliferación, maduración, desplazamiento y descamación. Estratos epidérmicos. Caracteres morfológicos y

significado funcional de cada uno de los estratos. El proceso de queratinización.

Queratinosomas y barrera epidérmica. Epidermis en la piel fina y en la palmoplantar.

Melanocitos. Origen y migración. Ubicación en la epidermis. Caracteres morfológicos y funcionales. Síntesis y transferencia de melanina. Función protectora de la melanina. Células névicas.

Células de Langerhans. Origen, estructura y localización; función como célula presentadora de antígenos.

Células de Merkel. Ubicación, estructura, inervación y función.

Características de la unión dermo-epidérmica.

Es COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Dermis. Su estructura y funciones. Corpúsculos sensoriales de la dermis.

Anexos cutáneos: folículo piloso; glándulas sebáceas; glándulas sudoríparas écrinas y glándulas sudoríparas apócrinas u odoríferas. Uña.

UNIDAD 15: Sistema Endocrino

Organización general y componentes; el sistema endocrino difuso y glándulas endocrinas principales. Vascularización de las glándulas endocrinas.

Diversidad histológica y citológica de las células endocrinas. Características estructurales de las células endocrinas de acuerdo a la naturaleza química de la hormona producida: esteroides, péptidos o derivados de aminoácidos.

Integración neuroendocrina. Histofisiología hipotálamo-hipofisaria. Conexiones vasculares y nerviosas entre hipotálamo e hipófisis.

Hipófisis: localización y relaciones anatómicas. Terminología de las divisiones y subdivisiones de la hipófisis. Lóbulos.

Adenohipófisis y neurohipófisis. Pars distalis (o lóbulo anterior), pars tuberalis y pars intermedia (vestigial) de la adenohipófisis. Infundíbulo y pars nervosa de la neurohipófisis.

Estructura histológica de la adenohipófisis. Técnicas histológicas más utilizadas para su estudio. Células de la adenohipófisis: distribución de las células prolactínicas, somatotropas, gonadotropas, tirotropas y corticotropas. Regulación y secreción de cada una de las células. Células folículoestrelladas. Estructura histológica de la neurohipófisis. La pars nervosa como finalización del haz hipotálamo-hipofisario y sitio de almacenamiento y liberación de ocitocina y de hormona antidiurética. Origen del haz en los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo. Síntesis neuronal y transporte de las hormonas. Células de la neuroglia neurohipofisaria (pituicitos).

La tiroides como ejemplo de glándula endocrina con almacenamiento extracelular del precursor hormonal. Su estructura histológica. Células foliculares. Síntesis, secreción y iodación de la tiroglobulina; recaptación y destrucción de la misma. Secrección de T3 y T4. Células C o parafoliculares y secreción de tirocalcitonina.

Suprarrenal. Corteza y médula. Corteza suprarrenal como ejemplo de glándula esteroidogénica. Zonas de la corteza. Estructura citológica, hormonas producidas y regulación de las zonas glomerular, fasciculada y reticular. Médula suprarrenal. Células cromafines y células ganglionares. Estructura histológica, ultraestructura, regulación y función de la médula. Irrigación suprarrenal e interacción corteza-médula.

Paratiroides: su estructura histológica. Tipos celulares: células oxífilas y células principales. Fases funcionales de las células principales: células muy claras o en reposo y células activas. Parathormona y osteoclastos.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Páncreas endocrino (isletos de Langerhans): localización y distribución de los isletos. Su estructura histológica. Tipos celulares y métodos de coloración para evidenciar a los tipos principales (inmunohistoquímica y coloraciones especiales). Funciones de las hormonas pancreáticas y regulación de la actividad insular.

Sistema neuroendocrino difuso.

Pineal: conexiones con la vía visual a través del sistema simpático. Pinealocitos y astrocitos. Secreción de melatonina. Cuerpos calcificados.

UNIDAD 16: Sistema Reproductor Femenino

Ovario. Corteza y médula; epitelio de revestimiento. Folículos ováricos. Sus elementos constitutivos. Tipos de folículos: preantrales (primordiales y primarios) y antrales o secundarios. Cambios con la edad (infancia, pubertad, adulta). Modificaciones cíclicas del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico (breves nociones). Estímulos hormonales para el desarrollo folicular. Ovogénesis: iniciación, detención y reanudación del proceso meiótico en la mujer. Ultraestructura del ovocito y su relación con las células foliculares. Esteroidogénesis folicular. Mecanismo de ovulación. Formación del cuerpo amarillo o lúteo. Su ultraestructura y secreción. Estímulo hormonal y evolución del cuerpo amarillo. Cuerpo blanco o albicans. Atresia folicular. Tejido intersticial o glándula intersticial del ovario.

Trompa de Falopio. Estructura histológica; organización en capas concéntricas. Epitelio: células secretoras y células ciliadas.

Útero. Sus regiones: cuerpo, istmo y cuello uterino. Organización histológica en capas: peritoneo o adventicia, capa muscular (miometrio) y mucosa (endometrio). Estructura del endometrio: epitelio superficial, glándulas endometriales y lámina propia o corion (estroma endometrial). Cambios cíclicos del endometrio: fase proliferativa, folicular o estrogénica; fase secretoria, luteína o progestacional; fase menstrual. Características de las células epiteliales, las glándulas y el estroma endometrial en las diferentes fases del ciclo; células pseudodeciduales o predeciduales del corion.

Irrigación del endometrio. Arterias radiales; arterias rectas y arterias espiraladas. Irrigación diferencial de las zonas basal y funcional del endometrio. Dependencia hormonal y cambios cíclicos de las arterias espiraladas.

Cuello uterino. Endocérvid y exocérvid. Características del epitelio mucíparo y del pavimentoso. Glándulas endocervicales. Estroma cervical.

Citología exfoliativa cérvico-vaginal. Método de Papanicolaou y sus aplicaciones en el estudio hormonal, oncológico e infectológico cérvicovaginal vaginal de la mujer.

Glándula mamaria. Pezón, conductos galactóforos, lóbulos y lobulillos. Conductos alveolares y alvéolos. Células epiteliales glandulares y mioepiteliales. Estroma mamario: interlobulillar e

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



intralobulillar. Estados evolutivos de la glándula mamaria normal: en reposo, en proliferación durante el embarazo y en lactación. Características de la secreción. Transcitosis de IgA y mecanismo de inmunización pasiva al lactante.

UNIDAD 17: Sistema Reproductor Masculino

Componentes del sistema genital masculino.

Histoarquitectura del testículo y del sistema ductal excretor. Cápsula testicular: túnica vaginal, albugínea y vascular. Características de la vascularización testicular (arterial y venosa) y su importancia en la refrigeración gonadal. Tabiques conectivos y lobulillos testiculares. Mediastino testicular.

Estructura histológica testicular: tubos seminíferos e intersticio testicular. Cambios con la edad (infancia, pubertad, adulto).

Tubos seminíferos: pared y epitelio seminífero. Características del epitelio seminífero: células de Sertoli y células germinales. Estructura y ultraestructura de las células de Sertoli. Sus funciones.

Células germinales. Espermatogénesis. Fases: proliferación, meiosis y espermiogénesis. Espermiación. Estructura y ultraestructura del espermatozoide maduro

Intersticio testicular. Células de Leydig: origen, estructura, ultraestructura y función. Función endocrina y paracrína.

Vías excretoras: tubos rectos, rete testis y conductos eferentes; su estructura histológica y propiedades de reabsorción.

Vías espermáticas: Epidídimos: estructura general; epitelio y músculo. Diferencias regionales. Funciones. Conductos deferente y eyaculador.

Histoarquitectura de la próstata. Tipos glandulares. Secreción epitelial. Importancia del PSA. Estroma fibromuscular.

Pene.

UNIDAD 18: Receptores Sensoriales

Ojo: Estructura general del ojo. Dimensiones, ejes y planos de referencia del ojo.. Organización en capas del globo ocular: capa fibrosa (córnea, conjuntiva y esclerótica); capa media (vascular o úvea); capa interna (retina).

Caracteres histológicos de la esclerótica, conjuntiva y córnea. Epitelios corneanos. El estroma corneano. Histofisiología de la córnea. Limbo corneal.

Úvea o capa media: estructura de la coroides; sus componentes. El cuerpo ciliar: músculo ciliar, procesos ciliares e iris. Epitelio y estroma. Producción, circulación y eliminación del humor acuoso. Cristalino.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



CUDAP:
EXP-UBA: 0066714/2017

Retina. Cadenas neuronales de proyección (fotorreceptor-bipolar-ganglionar) y de asociación local. Organización general de la retina en capas. Estructura de las células fotorreceptoras (bastones y conos). Sus relaciones con el epitelio pigmentario y funciones de éste. Neuronas bipolares y ganglionares. Neuronas horizontales y amácrinas. Conexiones neuronales. Células de Müller.

Zonas de la retina. Fóvea. Papila del nervio óptico.

Irrigación ocular. Barrera hemato-ocular.

Oído interno: organización. Laberinto membranoso, laberinto vestibular y conductos semicirculares. Tipos celulares e histofisiología. Órgano de Corti. Tipos celulares. Histofisiología del laberinto coclear.

Receptores sensoriales cutáneo-esqueléticos: Corpúsculos de Krause, Meissner, Pacini. Husos musculares y órganos tendinosos de Golgi.

Receptores de gusto: corpúsculos gustativos; células neuroepiteliales y basales; su ultraestructura y función.

3- METODOLOGÍA.

Los contenidos se abordarán en forma teórica y práctica mediante Seminarios y Trabajos Prácticos.

4- EVALUACIÓN.

La evaluación de la totalidad de los contenidos del área se realizará mediante 2 exámenes parciales y un examen final integrador de la materia.

5- BIBLIOGRAFÍA.

Textos básicos

- Brusco, H.A., López, J.J., Loidl, C. F., Histología Médico-Práctica, 1a. Ed. Junio 2014, Barcelona; Editorial ELSEVIER.
- Eynard, Valentich, Rovasio: Histología y Embriología del ser humano; 4^a.Ed., 2008, Ed. Médica Panamericana.
- C. Geneser, F; Bruel A., Christensen El., Tranum-Jensen J., Qvortrup K., Histología, 4^a Ed 2015. Ed. Médica Panamericana.
- Junqueira L y Carneiro J: Histología Básica. Texto y Atlas, 12a. edición. 2015. Ed. Médica Panamericana.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



- Kierszenbaum, Abraham L. Histología Y Biología Celular. Introducción a la anatomía patológica. Ed. Elsevier, 2008.
- Pecci Saavedra, J, Pellegrino de Iraldi A, y Vilar O: Histología Médica, López Editores,
- Ross, M. H.. Histología. Texto y Atlas. Wolters Kluwer, 7^a Ed, 2015.
- Ross, M. H. y Pawlina W: Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular, 6a. Edición, 2012. Editorial Médica Panamericana.
- Sobotta (Welsch, U y Deller T.). Histología. 3era. Edición. 2014. Ed. Médica Panamericana

Atlas

- Boya Vegue, Jesús: Atlas de Histología y Organografía Microscópica. 3ra Edición. 2010. Editorial Médica Panamericana.
- Di Fiore, MSH.. Atlas de Histología Normal, 7^a. Ed., El Ateneo, 1981.
- Geneser F: Atlas de Histología (fotos), 1992. Ed. Médica Panamericana
- Gartner L. y - Hiatt J. Atlas Color de Histología. 5a. Edición. 2011. Editorial Médica Panamericana.
- Atlas digital de Histología: www.fmed.uba.ar/Dpto. Histología/Histología Cátedra 1/Histología/Atlas.

17
LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite
Este es un copia
del original protocolizado



CUDAP:
EXP-UBA: 0066714/2017

ÁREA BIOLOGÍA CELULAR

La Biología Celular y Molecular estudia la estructura, ultraestructura, composición química y función de los distintos tipos de células que son la unidad anatómo-funcional del organismo. Constituye la base y el fundamento de la mayor parte del conocimiento médico y el avance actual en el campo de la Biología Molecular la ha constituido en una ciencia de utilidad fundamental para que el médico, cualquiera sea su especialidad, comprenda la fisiopatología y las bases de la terapéutica. Esta ciencia es de gran utilidad para llevar adelante cualquier idea integradora en el currículo de la carrera y en la práctica médica.

Los conocimientos de Biología Celular y Molecular adquiridos permitirán al estudiante comprender los mecanismos moleculares que subyacen a las enfermedades, los mecanismos de acción de las drogas, así como también, de nuevas estrategias terapéuticas.

1- OBJETIVOS DE APRENDIZAJE ESPECÍFICOS.

Se espera que los alumnos al finalizar la cursada del área sean capaces de:

1. Conocer la organización estructural y molecular de la célula eucariote en condiciones normales.
2. Conocer la organización estructural y molecular de la célula procarionte.
3. Reconocer a la célula procarionte como una herramienta fundamental en la investigación científica (propagación de material genético) y en la industria biotecnológica (drogas recombinantes: insulina, eritropoyetina, etc.).
4. Comprender los mecanismos moleculares que subyacen a los principales eventos celulares normales.
5. Reconocer las alteraciones que sufren estos procesos cuando una célula adquiere un fenotipo maligno.
6. Identificar los principales niveles de regulación de la expresión génica y analizar cada uno de ellos como potenciales blancos u objetivos terapéuticos de la Medicina Molecular.
7. Conocer los fundamentos y aplicaciones de los principales métodos mediante los cuales se adquiere el conocimiento de la Biología Celular y Molecular.



2- CONTENIDOS.

UNIDAD 1: Organización Estructural Y Molecular De La Célula.

El plan de organización de la materia viva. Niveles de organización en biología.

Teoría celular. Células procarionte y eucarionte: similitudes y diferencias. La Escherichia Coli como modelo de célula procarionte. Virus y plásmidos: sus componentes. Composición química de los seres vivos. Macromoléculas: proteínas, lípidos, hidratos de carbono, ácidos nucleicos (generalidades, clasificación de cada grupo. Componentes inorgánicos de la célula. Ácidos nucleicos: bases nitrogenadas, nucleósidos, nucleótidos, oligo y polinucléótidos. Ejemplos: ADN, ARNs, cofactores enzimáticos (NAD+, NADH₂, FAD, FADH₂).

Proteínas: aminoácidos y unión peptídica. Estructura primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria de las proteínas. Proteínas estructurales y enzimáticas. Hidratos de carbono: monosacáridos, disacáridos, oligo y polisacáridos. Glicoproteínas. Lípidos: triglicéridos, fosfolípidos y colesterol. Glicoproteínas

Plan de organización básico de la célula eucarionte. Diversidad morfológica y de tamaño. Membrana plasmática. Núcleo. Compartimentación intracelular. Organelas e inclusiones. La matriz citoplasmática (citosol). Composición química y principales funciones. Funciones celulares básicas. Relaciones entre la ultraestructura citoplasmática y nuclear, tinción y funciones celulares.

UNIDAD 2: Membrana Plasmática

Composición química y organización estructural de la membrana celular. Componentes químicos de las membranas: lípidos, proteínas, hidratos de carbono.

Estructura: aspecto morfológico de las membranas. La unidad de membrana. Modelo de mosaico fluido de la membrana. Las relaciones entre los componentes de la membrana y sus funciones. Fosfolípidos y colesterol. Proteínas: integrales o intrínsecas (de un solo paso, de dos o varios pasos, unidas a la bicapa lípídica simplemente por un ácido graso o por un oligosacárido unido a fosfatidilinositol). Extrínsecas o periféricas. Proteínas de transmembrana. Glicocalix: estructura y funciones.

Permeabilidad relativa de la membrana plasmática. Transporte activo y pasivo. Sistema de carriers o permeasas, canales iónicos y bombas. Balsas lípídicas o lipid rafts. Aspectos dinámicos de la membrana celular: fagocitosis, pinocitosis, exocitosis.

Fenómenos de interrelación celular: glicocalix y el reconocimiento celular, las funciones enzimáticas de la superficie celular. Las señales intercelulares. Interacciones celulares mediante inductores solubles (ligandos). Comunicaciones celulares de tipos endocrina, parácrina, yuxtacrina y autocrina. Características de la unión ligando-receptor. Receptores

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



CUDAP:
EXP-UBA: 0066714/2014

citosólicos (hormonas esteroides, óxido nítrico) y de membrana (a factores de crecimiento, hormonas peptídicas, aminoácidos y aminas). Interacciones célula-célula y célula matriz extracelular. Familias de moléculas de adhesión que vinculan células entre sí (CAM) o con la matriz extracelular (SAM). Uniones homotípicas y heterotípicas, homofílicas y heterofílicas (selectinas, familia de IgG, integrinas). Señales inducidas por dichas interacciones. Conceptos generales sobre los mecanismos de transducción de señales. Vías de señalización intracelular: Adenilatociclasa-AMPc, Guanilatociclasa-GMPc. Ciclo del fosfatidil-inositol (IP₃ - DAG - Ca²⁺). Calcio: rol de este catión en múltiples y trascendentales funciones celulares. Receptores tirosina kinasa (RTK): Ras-MAPkinasas (Erk), PI-3 kinasa-Akt. Hormonas esteroides (Dominios HRE en genes diana). La superficie celular y sus diferenciaciones. Concepto de diferenciación de membrana. Diferenciaciones apicales, laterales y basales de la membrana plasmática. Su aspecto al microscopio óptico, ultraestructura y funciones. Polaridad celular. Mecanismos celulares y moleculares de la transición epitelio-mesenquimática.

UNIDAD 3: Citosol y Citoesqueleto

El citosol: principal compartimiento celular. Composición e inclusiones intracitoplasmáticas. Características generales del citoesqueleto. Definición, componentes, organización. Funciones. Microtúbulos. Características generales (Polaridad, inestabilidad dinámica). Organización molecular. Proteínas estructurales y asociadas (regulatorias, estructurales o ligadoras y motoras). Distribución. Aspectos funcionales. Organelas microtubulares permanentes (cilios, flagelos, cuerpos basales y centriolos) y estructuras microtubulares transitorias (ásteres y huso mitótico). Participación en el transporte intracelular: Kinesina y Dineína. La viabilidad celular depende de la integridad del citoesqueleto. Drogas que afectan la polimerización de los microtúbulos: taxol, vinblastina, colchicina, etc. pueden actuar como citotóxicos y quimioterápicos antitumorales.

Microfilamentos. Definición, características generales, clasificación. Organización molecular. Proteínas estructurales y de regulación.

Funciones: Fenómenos de adhesión y migración celular. Interacciones celulares: citoesqueleto-matriz extracelular. Estructuras de superficie generadas por la contractilidad del citoesqueleto del cortex: lamelipodios, y filopodios. Generación de contactos focales y la formación de fibras de stress. Mecanismos celulares y moleculares de la migración celular.

Filamentos intermedios. Definición, características generales, clasificación. Organización molecular. Proteínas estructurales: queratina, vimentina, desmina, filamentos gliales (GFAP) y neurofilamentos. Proteínas asociadas. Interacciones célula-célula y célula-matriz extracelular. Laminofilamentos. Su papel en la formación y ruptura de la envoltura nuclear. Alteraciones de filamentos intermedios y enfermedades ampollares.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Matriz extracelular. Concepto. Componentes. Glucosaminoglicanos y proteoglicanos de la MEC. Proteínas fibrosas: Colágenos. Proteínas adhesivas: Fibronectina y laminina. Uniones celulares con la MEC: Contactos focales y hemidesmosomas. Remodelación de la matriz extracelular.

UNIDAD 4: Sistema de Endomembranas I.

Sistema de endomembranas o sistema vacuolar: características y propiedades generales, delimitación de los compartimentos. Relaciones dinámicas entre ellos. El transporte vesicular: concepto. Mecanismos moleculares involucrados en la formación de las vesículas (proteínas tipo COP I, COP II y clatrina), en el destino (proteínas v-SNARE y t-SNARE) y en su fusión. La envoltura nuclear. Membrana nuclear, poros, complejo del poro. Transporte a través del poro: Señales NES y NLS, papel de las importinas y exportinas. GTPasas pequeñas y direccionalidad de procesos moleculares. Lámina nuclear: composición química y funciones. Reticulo Endoplasmático: características estructurales, sus diferentes porciones, propiedades citoquímicas y aspectos funcionales. R.E.R: síntesis de proteínas de exportación, de membranas y enzimas lisosomales. Hipótesis del péptido señal. Inicio del proceso de glicosilación de proteínas. N-Glicosilaciones sobre la asparagina. R.E.L: síntesis de glucógeno (glicosomas) y su degradación. Síntesis de lípidos. Procesos de detoxificación. Aparato de Golgi: estructura y compartmentalización. Funciones. Biogénesis de membranas. Reciclaje de membranas.

Sistema de endomembranas II. La secreción celular y la digestión celular: Integración del sistema de endomembranas: la secreción celular. Secrección constitutiva y regulada. Conceptos. Formación de vesículas con cubierta. Reciclaje de vesículas con proteínas residentes. Métodos de estudio y distintas etapas del proceso de secreción celular en una célula tipo. Fraccionamiento celular y radioautografía. Endosomas y endocitosis mediada por receptor. Dinámica morfológica de los endosomas primario y secundario. Endolisosoma. Conversión del endosoma en lisosoma. Líosomas. Características estructurales y bioquímicas: enzimas hidrolíticas. Tipos de lisosomas. Ciclo de digestión lisosomal. Origen de los lisosomas. Receptor manosa-6-fosfato. Funciones lisosomales. Autofagosomes. Caveolas. Patologías de depósito: Tesaurosis, producidas por falta o déficit de alguna enzima lisosomal.

UNIDAD 5: El Núcleo Interfásico y los Ácidos Nucleicos. Cromatina y Estructura cromosómica. El nucléolo.

Estructura y funciones generales del núcleo. La envoltura nuclear. Matriz nuclear, laminas A,B,C, nucleoesqueleto. La cromatina. Composición química. Ácidos nucleicos: bases

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



nitrogenadas, nucleósido, nucleótido, unión fosfodiéster, polinucléótidos. ADN: composición química y características estructurales. Modelo de Watson y Crick. Citoquímica. ARNs: composición química. Generalidades. Las proteínas nucleares: histonas y no-histonas. Grados de empaquetamiento de la cromatina: La hebra fina, nucleosomas (ultraestructura y composición química), la hebra gruesa (modelo del solenoide y modelo en zig-zag), otros grados de empaquetamiento postulados que originan las cromátides. Eucromatina y heterocromatina (constitutiva y facultativa): significado funcional. Los cromosomas. Elementos básicos del cromosoma: cromátide, centrómero, telómero y orígenes de replicación. ADN centromérico y proteínas centroméricas. Los cromosomas humanos, su morfología. Cariotipo humano normal. El nucleolo. Composición química. Ultraestructura. Sectores granular y fibrilar. Funciones

Concepto de ciclo celular. Duplicación y reparación del ADN. Ciclo celular: períodos del ciclo celular y los eventos moleculares más importantes. Duplicación del ADN: características del proceso de duplicación del ADN (semiconservadora, bidireccional, discontinua y asincrónica). Replicón. Estructura de la horquilla de replicación. Enzimas participantes. Fragmentos de Okazaki. Dinámica de los extremos cromosómicos. El reloj telomérico. Telomerasa, inmortalización y cáncer. Mecanismos de reparación del ADN. Mecanismos asociados a la replicación del ADN. La ADN Polimerasa y su capacidad de proof-reading. Mecanismos de reparación de malapareamiento de bases inmediatamente post-replicación. Recombinación mitótica y meiótica. Acción de la δ-Polimerasa. Sistemas de reparación del ADN no asociados a la replicación. Mecanismos de reparación en la desaminación y alquilación de bases. Reparación de los daños por radiación UV. Genes reparadores de miss-matches. Mecanismos de reparación de rupturas de doble cadena.

UNIDAD 6: El genoma humano y su estructura. Transcripción y procesamiento de los distintos tipos de ARN precursores.

Estructura de ADN humano. Clasificación de las secuencias del ADN humano. Tipos de secuencia según el número de bases que integran el patrón de repetición (satélites, minisatélites, microsatélites). Tipos de secuencias según su función. ADN de funciones estructurales: ADN satélites y teloméricos. Contenido informativo del ADN. Dogma central de la biología molecular. Concepto de genoma. Concepto de gen. Estructura y organización del gen: intrón, exón, promotor, secuencias reguladoras (enhancer, etc). Diferencias entre genes eucariontes y procariontes. Duplicación de genes. Transcripción del ADN. Características generales del proceso de transcripción en eucariontes y en procariontes: descondensación cromatínica, sensibilidad a nucleasas, polaridad, etc. Tipos de ARN (mensajero, ribosomales, de transferencia y otros ARNs [ARN



CUDAP :
EXP-UBA: 0066714/2017

pequeños citoplasmáticos (ARNsc) y pequeños nucleares (ARNsn), pequeños nucleolares (ARNsno), ARNxist, ARN de la telomerasa y micro ARNs]. Tipos de ARN Polimerasas eucarióticas y factores de transcripción. Diferencias entre procariotas y eucariotas. Características de la transcripción de cada uno de los tipos de ARNs. Procesamiento de los ARNs. Propiedades generales del procesamiento: clivaje, empalme, modificaciones terminales y modificaciones de nucleósidos (metilaciones). Procesamiento del ARN mensajero: extremos 3' y 5'. Secuencias intercaladas, corte y empalme (splicing). Rol de los ARN pequeños citoplasmáticos, nucleares, pequeños nucleolares (ARNsno) y micro ARNs. Procesamiento alternativo del transcripto primario. Procesamiento del ARN ribosomal: organizador nucleolar, genes determinantes del ARNr, papel del nucléolo, ARNr 5S. Concepto de ARNr como una ribozima. Procesamiento del ARN de transferencia: genes determinantes del ARNt. Precursores y formas maduras. Estructura secundaria.

UNIDAD 7: Código genético. Ribosomas, Síntesis, funcionalidad y renovación de proteínas.

Código genético. Definición y características (universalidad y excepcionalidad en las mitocondrias). Concepto de codón y anticodón. Encuadre del mensaje. Mutaciones: concepto, clasificación y efectos sobre la síntesis de proteínas. La síntesis de proteínas o traducción. Elementos celulares involucrados. ARN mensajero. Ribosomas: composición química (los diferentes ARN ribosomales y las proteínas), estructura y biogénesis. ARN de transferencia: fidelidad en la síntesis proteica, los aminoacil-ARNt, enzimas participantes.

Etapas de la síntesis proteica: iniciación, elongación y terminación. Factores proteicos participantes en cada una de estas etapas, enzimas, ribozimas y requerimiento energético. Mecanismos de regulación. Estabilidad y degradación del ARNm. Características del proceso de síntesis de proteínas intracelulares, de exportación y de membranas. Acción de los antibióticos sobre distintas etapas de la síntesis de proteínas en células procariotas. Mecanismos de modificación (activación y finalización) de la acción biológica de las proteínas. Glicosilación, degradación parcial, fosforilación, etc. Ubiquitinización. Proteasomas. Chaperonas.

UNIDAD 8: Regulación de la expresión génica en eucariotas y procariotas.

Regulación en procariotas. Sistemas de inducción: operón Lac. Sistemas de represión: operón Trp. Papel del complejo CAP-cAMP. Regulación en eucariotas. Características generales. Comparación con los organismos procariotas. Nuevos niveles (nucleosomas, compactación de la cromatina, fosforilación de histonas, metilación de bases, varias ARN-polimerasas intervienen en la transcripción, presencia de envoltura nuclear, etc).

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Redundancia y amplificación del ADN. Secuencias únicas de ADN y secuencias repetitivas intercaladas y en tandem (satélites, minisatélites, microsatélites). Ordenes de complejidad en la organización estructural de la cromatina. Bases moleculares de la regulación epigenética. Regulación de la transcripción: remodelación de la cromatina, promotor, estimulador o enhancer, factores reguladores de la transcripción. Regulación a nivel de la maduración o procesamiento del ARNm. Procesamiento alternativo por señales de poliadenilación y por variaciones en el splicing. Regulación a nivel de la traducción: la fosforilación del IF2 detiene la iniciación de la síntesis protéica. Estabilidad y degradación del mensajero. Regulación por ARNs de interferencia. Regulación a nivel post-traduccional por modificación de las proteínas: fosforilación, ubiquitinación, acetilación, etc. Transposones y elementos transponibles. Mecanismos celulares y moleculares de la diferenciación celular.

UNIDAD 9: La transducción de energía y las mitocondrias. Los peroxisomas

Características generales de las mitocondrias. Morfología, tamaño, distribución, orientación y número en los distintos tipos celulares. Organización estructural de una mitocondria: membranas externa e interna, matriz. Crestas mitocondriales: componentes y funciones: La cadena respiratoria y las partículas fosforilantes o F1.

Aspectos funcionales involucrados en la síntesis de ATP: transporte de electrones, fosforilación oxidativa y energía protonicomotora, Ciclo de Krebs, β -oxidación de ácidos grasos. Otras funciones mitocondriales: Remoción de Calcio, síntesis de aminoácidos, síntesis de esteroides, su papel en la apoptosis. Organela semiautónoma, su posible origen procariota o teoría simbiótica del origen de las mitocondrias (ADN, ARNs, ribosomas mitocondriales). Modelo del sistema de incorporación de proteínas sintetizadas en el citosol hacia la matriz mitocondrial (señales proteicas, receptores tipo TOM y TIM de las membranas mitocondriales). Acción de las proteínas chaperonas pertenecientes a la familia hsp70 mitocondriales. Duplicación de las mitocondrias. Flujo de información genética a partir del ADN mitocondrial. Características del ADN mitocondrial (ADNmt). Semejanzas y diferencias con el ADN nuclear de los eucariontes y el ADN procariota. Genes mitocondriales. Características de ARNm, ARN-t, ARNr. Ribosomas mitocondriales. Diferencias y semejanzas con los ribosomas eucariontes citoplasmáticos y los procarióticos. Síntesis de proteínas en las mitocondrias. Peroxisomas. Estructura y características generales, Funciones. Origen y crecimiento.

UNIDAD 10: Ciclo celular. Mitosis y Meiosis. Regulación del ciclo celular y de la proliferación celular.

Ciclo celular: Períodos del ciclo celular y eventos moleculares más importantes

24
Copia
del original protocolizado
LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Regulación del ciclo celular: sistemas de péptidos y enzimas intracelulares (cyclinas, quinasas dependientes de cyclinas (Cdk), inhibidores de Cdk). Complejos SPF y MPF. APC o ciclosoma. Clasificación de las subpoblaciones celulares: estáticas, en expansión y en renovación. Mitosis: Fases de la mitosis. Aparato mitótico. Cinetocoro y centrómero. Microtúbulos cinetocóricos y polares. Huso mitótico, ensamblado y polaridad de los microtúbulos. Movimiento anafásico. Citocinesis.

Meiosis. Diferencias entre mitosis y meiosis. Fases de la meiosis. Estadios de la profase I: preleptonema, leptonema, cígonema, paquinema y diacinesis. Concepto de tétrada o bivalente. Ultraestructura y función del complejo sinaptonémico. Recombinación genética o crossing-over: Concepto y eventos moleculares. Concepto de segregación al azar de los cromosomas. Diferencias de la meiosis en la espermatogénesis y la ovogénesis.

Regulación del crecimiento. Factores de crecimiento (FGF, EGF, PDGF, factores hematopoyéticos, somatomedina) y sus receptores. Protooncogenes y genes supresores de tumores (P53 y Rb). Vías de transducción de la señal mitogénica. Muerte celular programada. Apoptosis. Necrosis. Autofagia. Inducción y regulación del proceso apoptótico. Aspectos morfológicos, bioquímicos y moleculares. Células madre o troncales y Neoplasias.

UNIDAD 11: Metodologías de estudio en Biología Celular y Molecular:

Cultivos celulares, fraccionamiento subcelular, inmunocitoquímica, Western blot. Vectores de expresión para estudios de ganancia y pérdida de función. Uso de proteínas fluorescentes, animales genéticamente modificados. Clonación.

Microscopía electrónica; microscopía de epifluorescencia, confocal, multifotón.

3- METODOLOGÍA.

Los contenidos se abordarán en forma teórica mediante Seminarios y Talleres de Discusión.

4- EVALUACIÓN.

La evaluación de la totalidad de los contenidos del área se realizará mediante un examen parcial al finalizar el cuatrimestre y un examen final integrador de la materia.

ESTA ES UNA COPIA
del original protocolizado
LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



CUDAP :
EXP-UBA: 00666714/2017

5- BIBLIOGRAFÍA.

Textos básicos:

- Alberts B y col: "Introducción a la Biología Celular" 3^a edición. 2011. Editorial Médica Panamericana
- Alberts B y col: Biología Molecular de la Célula. 5^a edición. 2014. Omega.
- Alberts B y col: Biología Molecular de la Célula. 6^a edición. 2016. Omega.
- Cooper & Hausman: La Célula. 6 Edición. 2014. Marbán Libros.
- Cooper & Hausman: La Célula. 6 Edición. 2015. (Formato pequeño) Marbán Libros.

Textos de consulta:

- Karp G. Biología Celular y Molecular. 4^{ta} edición. 2006. Mc Graw Hill.
- Lodish H y col: Biología Celular y Molecular. 7^a edición. 2016. Editorial Médica Panamericana.
- Luque. Biología Molecular e Ingeniería Genética Edición 2001. Harcourt.

del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



ÁREA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO y EMBRIOLOGÍA

La Embriología y la Biología del Desarrollo estudian la formación del organismo humano a partir de la fusión de las gametas.

Los conocimientos adquiridos permitirán al estudiante comprender diversos aspectos del Desarrollo y de las anomalías del desarrollo, que serán abordadas nuevamente en Anatomía Patológica y en Clínica Médica, así como también en las distintas especialidades médicas del Ciclo Clínico.

1- OBJETIVOS DE APRENDIZAJE ESPECÍFICOS.

Se espera que los alumnos al finalizar la cursada del área sean capaces de:

1. Comprender la evolución morfológica y funcional del embrión y del feto humano hasta el nacimiento, así como los principales cambios posnatales.
2. Reconocer los mecanismos generales subyacentes al desarrollo normal y sus anomalías.
3. Comprender la existencia del origen embrionario de patologías del adulto.

2- CONTENIDOS.

UNIDAD 1: CONCEPTOS GENERALES

Embriología y biología del desarrollo

Bases moleculares y celulares de la histogénesis, la morfogénesis y las alteraciones del desarrollo. Conocimientos básicos para comprender las etapas del desarrollo embrionario: reseña de la anatomía y fisiología de los aparatos reproductores masculino y femenino; control hormonal del ciclo reproductor femenino. Ciclos ovárico y uterino. Diferencias entre mitosis y meiosis. Fases del ciclo biológico de un organismo pluricelular de reproducción sexual. Gametogénesis. Características estructurales y funcionales del espermatozoide y ovocito II. Etapas del desarrollo prenatal. Períodos embrionario y fetal.

UNIDAD 2: FECUNDACIÓN

Concepto y etapas. Ovulación y transporte de ovocito II. Cambios que experimenta el espermatozoide durante su paso por el tracto genital masculino, maduración y el tracto genital femenino, capacitación. Mecanismos de transporte del espermatozoide: movimiento flagelar,

ES COPIA
del original protocolizado

27

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



movimiento ciliar y contracciones musculares. El oviducto como reservorio de espermatozoides, rol de la mucosa ístmica.

Encuentro de las gametas: adhesión del espermatozoide a la membrana pelúcida; reconocimiento e interacción con la ZP3 y ZP4. Desencadenamiento de la reacción acrosómica e hiperactivación de los espermatozoides. Mecanismos de penetración de la membrana pelúcida. Mecanismos de fusión de las membranas plasmáticas del ovocito y el espermatozoide.

Activación del ovocito: rol de los receptores de membrana y de las vías de señalización intracelular. Bloqueo de la polispermia: bloqueo rápido y reacción cortical o de zona. Entrada al ovocito II de factores solubles del citoplasma del espermatozoide y del centrosoma paterno.

Activación del programa de desarrollo: fosfolipasa C tipo ζ , cinética de calcio y vías de señalización en el cigoto dependientes de calcio. Formación y sincronización de los pronúcleos masculino y femenino: descondensación del núcleo espermático y conclusión de la división meiótica del ovocito II. Anfimixis e inicio de la segmentación. Alteraciones de la fecundación. Concepto de desarrollo epigenético.

UNIDAD 3: PERÍODO DE SEGMENTACIÓN

Definición: consecuencias de la segmentación. Conceptos de tipo de segmentación segmentación holoblástica, rotacional y asincrónica en el Humano. Formación de la mórula y del blastocisto. Comportamientos celulares temporal y espacialmente organizados: características de las mitosis durante la segmentación y control del ciclo celular durante la segmentación o clivaje. Control espacial de los fenómenos de la segmentación bajo control genético materno.

Polarización de las blastómeras y el de compactación del cigoto: eventos morfogenéticos de la segmentación mediados por adhesividad célula-célula. Formación de las uniones intercelulares durante la primera semana de vida. Cavitación del cigoto.

Primera determinación y diferenciación: diferenciación de las células del trofoblasto y del macizo celular interno. La primera determinación como expresión de combinatorias de factores de transcripción específicos de tipo celular en las blastómeras de la mórula. La no equivalencia de las blastómeras de la mórula temprana en los embriones de los Humanos. Papel de las señales externas y de las interacciones núcleo-citoplasmáticas en la especificación de tipo celular. Control materno de la segmentación y activación del genoma embrionario. Concepto de totipotencialidad. Inicio de la diversidad celular en sistemas con capacidad regulativa.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Concepto de sistemas con capacidad regulativa y en "mosaico". Transporte y nutrición del embrión durante la primera semana del desarrollo.

UNIDAD 4: PERÍODO DE IMPLANTACIÓN

Segunda semana del desarrollo: anatomía del embrión de segunda semana del desarrollo. Formación del embrión bilaminar a partir del embrioblasto.

Evolución del trofoblasto: interacciones entre el trofoblasto y la mucosa uterina. Invasión del estroma endometrial como disparador de la formación de sinciotrofoblasto y citotrofoblasto. Invasión de estroma y desarrollo de la reacción decidual. Mecanismos maternos y fetales involucrados en el proceso de implantación del embrión en el endometrio.

Evolución del embrioblasto: invasión del estroma endometrial como disparador de la formación de la formación del epiblasto y del hipoblasto.

UNIDAD 5: PERÍODO DE GASTRULACIÓN

Evolución del epiblasto e hipoblasto. Diferenciación de los amnioblastos y formación de la cavidad amniótica. Migración del hipoblasto y formación del saco vitelino primitivo. Anatomía del embrión de período de gástrulación.

Evolución del epiblasto: formación de la línea primitiva y del organizador primario. Período de línea primitiva corta y formación del mesodermo extraembionario. Bases celulares y moleculares involucradas en la formación de la línea primitiva y del organizador primario. Aporte celular del organizador a las estructuras axiales del embrión: formación de mesodermo precordal y notocorda. Concepto de cilio primario y rol de los cilios primarios del nodo en la determinación de la asimetría derecha-izquierda. Introducción a la determinación de placa neural, crestas neurales y placodas.

Consecuencias de la gastrulación: formación de las hojas embrionarias primitivas. Evidencia de un sistema de ejes embrionarios: polaridad antero-posterior, dorso-ventral y medio-lateral. Determinación de un sistema nervioso. Formación y evolución de los mesodermos paraaxial, intermedio y lateral.

Ejes embrionarios durante la gastrulación: determinación y expresión de los mismos.

Polaridad del embrión. Concepto de información posicional y simetría bilateral visceral. Bases celulares y moleculares de la instalación de la asimetría derecha-izquierda.

Embarazos gemelares: mecanismo de formación de embarazos gemelares monocigóticos y dicigóticos. Evolución de los anexos en los distintos tipos de embarazos múltiples.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



UNIDAD 6: PERÍODO SOMÍTICO

Adquisición de la forma cilíndrica: pasaje del estado de embrión plano al de cilíndrico. Bases celulares de este proceso. Plan anatómico básico de los cordados: adquisición de la complejidad estructural correspondiente al plan anatómico básico de los cordados. Descripción de los principales procesos que ocurren durante este período. Establecimiento de los ejes corporales céfalo-caudal, dorso-ventral y medio-lateral. Relación de estos ejes corporales con los instalados durante el estadio de gástrula.

Anatomía -interna y externa- de embriones humanos del período somítico: embrión de 14 pares de somitas –Heuser-, embrión de 28 y el de 35 pares de somitas. Adquisición de la forma cilíndrica y formación de un tubo neural, un intestino primitivo y un mesodermo intraembrionario.

Evolución del mesodermo paraaxil. Mesodermo paraaxil no segmentado ocefálico. Bases celulares y moleculares de la formación de los somitas: reloj de segmentación, frente de onda y frente de determinación. Desarrollo de los somitas: esclerotomo, dermatomo, miotomo y sindetomo.

Evolución del mesodermo intermedio Mesodermo intermedio: organización cefalo-caudal del mesodermo intermedio: pronefros, mesonefros y metanefros. Organización medio-lateral del mesodermo intermedio: gonadas y aparato excretor.

Evolución del mesodermo lateral: mesodermo lateral: esplacno y visceropleura. Bases celulares y moleculares que llevan a la delimitación del celoma. Regiones del celoma intraembrionario. Establecimiento del campo cardiógenico.

Mesénquima o blastema caudal: organización de los segmentos lumbo-sacros del embrión.

Crestas neurales y formación del mesénquima de los arcos branquiales: mesodermo paraaxil no segmentado y crestas neurales cefálicas. Crestas neurales cefálicas y troncales: bases celulares y moleculares de su formación. Derivados de cada una de estas poblaciones.

Concepto de metamerización. Organización metamérica de crestas neurales, sistema nervioso, mesodermos paraaxil y mesodermo intermedio. Identidad de los segmentos corporales: gradiente morfogenético en el eje antero-posterior y expresión de genes con dominio homeótico –Hox y no Hox-. Establecimiento del código Hox.

Evolución del aspecto externo del embrión durante el período somítico. Pedúnculo de fijación, amnios y formación del anillo umbilical: estructura del cordón umbilical primitivo.

ES COPIA
del original fotocopiado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Concepto de campo morfogenético: morfógenos y poblaciones competentes. Instalación de información posicional en el campo. Ejes y polaridades del campo morfogenético. Poblaciones estructurales e informativas en el campo. Interacciones epitelio-mesenquimáticas durante la morfogénesis del campo.

Organización interna de aparatos y sistemas durante el período somítico: aparato circulatorio del embrión de período somítico. Establecimiento de la circulación sanguínea primitiva. Aparato digestivo del embrión de período somítico: regiones, límites y mesénquimas asociados. Sistema nervioso del embrión de período somítico: segmentación antero-posterior y dorso-ventral. Concepto de rombómeras y neurómeras.

UNIDAD 7: IMPLANTACIÓN Y PLACENTACIÓN

Implantación: mecanismos que intervienen en el proceso de implantación del embrión en el endometrio. Interacciones entre la mucosa endometrial y el trofoblasto. Formación y evolución del trofoblasto veloso y extraveloso. Estructura y función de las vellosidades coriales. Sitios anormales de implantación y alteraciones del desarrollo de la placenta.

Estructura de la placenta: placas deciduales y coriónicas. Estructura y función de las vellosidades coriales. Establecimiento de la circulación fetoplacentaria. Estructura, función y evaluación de la membrana vasculosincial. Establecimiento de la circulación sanguínea úteroplacentaria. Concepto de lóbulo placentario y de cotiledón.

Función de la placenta: síntesis y secreción de hormonas peptídicas y esteroideas. Concepto de unidad materno-feto-placentaria. Inmunología de la gestación.

Anexos placentarios: amnios, cordón umbilical y membrana corioamniótica.

UNIDAD 8: DESARROLLO DEL SISTEMA DE LA CONTENCIÓN NEUROSENSORIAL.

Evolución de las placodas y crestas neurales cefálicas: determinación del área de preplacoda y su evolución en placodas y crestas neurales. Identidad de segmento y migración de las crestas neurales craneales. Relación entre crestas neurales y mesodermo paraaxil. Tabicamiento de la región del estomodeo: formación y crecimiento de los procesos mesenquimáticos para la delimitación de las regiones de órbitas, nariz, boca, oído y cuello. La región de la cara como región anatómica que alberga a los órganos de los sentidos. Identidad de segmento de las crestas neurales y código Hox.

Desarrollo de la cara: evolución del proceso frontonasal y su papel en la formación del dorso y alas de la nariz. Evolución de los procesos maxilares y mandibulares. Proceso frontonasal y la formación del tabique nasal y del paladar primario. Formación de los procesos palatinos para la formación del paladar secundario. Mecanismos de fusión entre procesos.

ES COPIA
del original protocolizado
LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Concepto de fusión real o mesodermización y fusión aparente o consolidación remodeladora. Evolución de la cavidad nasal. Evolución de naso y orofaringe. Formación y evolución del anillo linfático de Waldeyer. Anomalías del desarrollo de la cara: etiología y patogenia de algunas anomalías del desarrollo típicas relacionadas con fallas en los procesos normales del desarrollo del proceso frontonasal y de los procesos maxilares y mandibulares. Desarrollo normal y anomalías del desarrollo de la lengua. Desarrollo normal y anormal de las piezas dentarias.

Desarrollo de la región del cuello: evolución de los arcos branquiales. Relación entre los tejidos mesenquimáticos y los tejidos ectodermo y endodermo. Anomalías del desarrollo del cuello: etiología y patogenia de algunas anomalías del desarrollo típicas: quistes y fistulas.

UNIDAD 9: SISTEMA ESQUELETICO Y MIEMBROS

Desarrollo de la columna vertebral y cráneo: evolución del escleotomo de los somitas. Histogénesis de los diferentes tejidos que los componen. Mesénquima cefálico y desarrollo del cráneo. Osificación intramembranosa, endocranial y yuxtaendocranial. Mecanismos moleculares involucrados en diferenciación de los diferentes tipos de huesos.

Desarrollo desarrollo de la musculatura esquelética: segregación del epímero e hipómero. Formación de las paredes corporales. Desarrollo del diafragma.

Desarrollo de los miembros: establecimiento del campo de los miembros. Morfogénesis temprana del esbozo. Origen de esqueleto y músculos, inervación, vascularización. Aspectos anatómicos, histogénesis de los diferentes tejidos que los componen, mecanismos moleculares involucrados. Anomalías del desarrollo: ejemplos relacionados con fallas en los procesos normales del desarrollo.

UNIDAD 10: DESARROLLO DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Formación del corazón: formación de la placa cardiógena o campo cardiógenico. Determinación progresiva de las células cardiógenicas y la formación del corazón tubular primitivo. Poblaciones celulares extra campo cardíaco que conforman el corazón tubular primitivo. Campo cardiógenico primario y secundario. Cavidades cardíacas primitivas: tabicamiento auricular, ventricular y tronco-conal. Bases celulares y moleculares del tabicamiento. Morfogénesis e histogénesis cardíaca. Desarrollo del sistema de conducción del corazón. Anomalías del desarrollo cardíacas: etiología y patogenia de algunas anomalías del desarrollo típicas relacionadas con fallas en los procesos normales del desarrollo cardíaco: comunicación interventricular e interauricular, tetralogía de Fallot.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Desarrollo de los vasos arteriales y venosos: conceptos de vasculogénesis y angiogénesis. Bases celulares y moleculares de estos procesos. Evaluación de los principales vasos venosos y arteriales. Morfogénesis e histogénesis de los vasos arteriales, venosos y linfáticos.

Anomalías del desarrollo de los vasos sanguíneos: etiología y patogenia de algunas anomalías del desarrollo típicas relacionadas con fallas en los procesos normales del desarrollo de los vasos: cardíaco cayado aórtico derecho, persistencia del conducto arterioso, coartación de la aorta, cayado aórtico doble.

Circulación sanguínea fetal: circulación de la sangre en el embrión, en el feto y las modificaciones circulatorias postnatales. Función cardíaca fetal y su evolución con el desarrollo fetal.

UNIDAD 11: DESARROLLO DEL SISTEMA SANGUINEO

Hematopoyesis: origen de las células precursoras hematopoyéticas extraembriónarias y embrionarias. Estructuras y órganos involucrados durante la hematopoyesis embrionaria y fetal. Zona aorta-gónada-mesonefros. Períodos de maduración del sistema hematopoyético: hemoglobina fetal.

Desarrollo del sistema inmunitario. Sistema hematopoyético y formación de linfocitos T y B. Formación y función del timo embrionario y fetal. Producción de anticuerpos durante la vida intrauterina.

UNIDAD 12: DESARROLLO DEL APARATOS DIGESTIVO Y RESPIRATORIO

Desarrollo del aparato digestivo: Formación del tubo intestinal -intestino primitivo- durante la adquisición de la forma cilíndrica. Regiones, límites y mesénquimas asociados de los intestinos anterior, medio y posterior. Desarrollo del **intestino anterior faríngeo:** límites, mesénquimas asociados, vasos y esbozos. Desarrollo y derivados de las bolsas faríngeas. Bases celulares y moleculares de la determinación de los esbozos. Anomalías del desarrollo de la región. Desarrollo del **intestino anterior caudal:** límites, mesénquimas asociados y esbozos. Bases celulares y moleculares de la determinación de los esbozos. Anomalías del desarrollo del intestino anterior región caudal. Desarrollo del **intestino medio:** límites, mesénquimas asociados, vasos y esbozos. Rotación de las asas intestinales: hernia umbilical fisiológica. Bases celulares y moleculares de la determinación de los esbozos. Anomalías del desarrollo de la región. Desarrollo del **intestino posterior:** límites, mesénquimas asociados y esbozos. Bases celulares y moleculares de la determinación de los

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Técnico Departamento Trámite



esbozos. Tabicamiento de la cloaca. Anomalías del desarrollo del intestino anterior región caudal.

Desarrollo de las glándulas anexas; Desarrollo normal y anormal del páncreas, hígado, vesícula biliar y glándulas salivales.

Desarrollo del aparato respiratorio: Desarrollo del esbozo laringo-traqueo-broncopulmonar. Desarrollo de los músculos y cartílagos de la laringe, tráquea, bronquios y pulmones. Aspectos anatómicos e histogénesis de los diferentes tejidos que los componen, mecanismos moleculares involucrados. Síntesis y secreción de surfactante pulmonar: importancia en el desarrollo fetal y en la vida postnatal. Anomalías del desarrollo del aparato respiratorio.

Cavidades corporales y mesos: Formación de celoma. Tabicamiento del celoma: diafragma y membrana pleuro pericárdica. Aspectos anatómicos e histogénesis de los diferentes tejidos que los componen, mecanismos moleculares involucrados.

UNIDAD 13: DESARROLLO DEL APARATO URINARIO.

Desarrollo del mesodermo intermedio: formación de las crestas urinarias: pronefros, mesonefros y metanefros. Formación y evolución del conducto mesonéfrico de Wolff. Desarrollo del brote ureteral: bases celulares y moleculares involucradas.

Desarrollo normal y anormal del riñón definitivo: interacciones instructivas y permisivas involucradas en el desarrollo del riñón definitivo. Nefronogénesis y desarrollo de pelvis renal, cálices y conductos colectores. Bases celulares y moleculares involucradas. Polaridad celular (tisular) planar y desarrollo del nefrón. Concepto de polaridad celular planar. Función renal durante la vida prenatal y modificaciones luego del nacimiento. Anomalías del desarrollo: ejemplos relacionados con fallas en los procesos normales del desarrollo renal.

Desarrollo del seno urogenital: vejiga y uretra. Anomalías del desarrollo: ejemplos relacionados con fallas en los procesos normales del desarrollo.

UNIDAD 14: DESARROLLO DEL APARATO GENITAL.

Desarrollo del mesodermo intermedio: formación de las crestas gonadales en el mesonefros. Formación y evolución del conducto mesonéfrico de Wolff el de Müller. Períodos del desarrollo: estadio bipotencial de gónadas. Diferenciación sexual de las gonadas: bases celulares y moleculares de la diferenciación sexual. Histogénesis de las gonadas. Evolución de los conductos de Wolff y de Müller, mesénquimas asociados y bases celulares y moleculares del proceso de formación de las vías espermáticas y del oviducto. Mecanismos hormonales y moleculares involucrados en la diferenciación del aparato genital masculino y femenino:

ES COPIA
del original protocolizado
LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



andrógenos, hormona antimülleriana e INSL3. Dimorfismo sexual en el sistema nervioso y otros órganos. Histogénesis de las glándulas anexas.

Desarrollo del seno urogenital: desarrollo de la uretra y próstata en el hombre. Desarrollo de uretra y vagina en la mujer. Estadios de desarrollo bipotencial y diferenciado. Bases celulares y moleculares.

Desarrollo de los sistemas genitales masculino y femenino. Diferenciación de los testículos y los ovarios. Derivados definitivos de los conductos de Wolff y de Müller. Derivados genitales del seno urogenital. Formación de los genitales externos masculinos y femeninos. Descenso de los testículos y de los ovarios.

Desarrollo de las glándulas mamarias: aspectos anatómicos e histogénesis. Bases celulares y moleculares. Anomalías del desarrollo: ejemplos relacionados con fallas en los procesos normales del desarrollo.

UNIDAD 15: DESARROLLO DEL SISTEMA ENDOCRINO

Desarrollo del sistema endocrino: bases celulares, bases moleculares e histogénesis de: hipófisis, tiroides, paratiroides, páncreas endocrino, corteza y médula adrenal. Maduración funcional de las glándulas. Anomalías del desarrollo: ejemplos relacionados con fallas en los procesos normales del desarrollo.

UNIDAD 16: DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO.

Desarrollo del sistema nervioso: interacciones instructivas y permisivas involucradas en la determinación y diferenciación de la placa neural. Formación del tubo neural primitivo: bases celulares y moleculares involucradas en el cierre y regionalización del tubo neural. Concepto de neurómeras y de rombómeras. Desarrollo de las vesículas encefálicas y de la médula espinal. Identidad de segmento de los diferentes segmentos del tubo neural.

Organización antero-posterior, dorsoventral y radial del tubo neural durante el desarrollo. Evolución de las placas alares, basales, del piso y del techo. Bases celulares y moleculares de la determinación de neuronas asociativas y motoras. Evolución y derivados de la médula espinal, mielencéfalo, metencéfalo, mesencéfalo, diencéfalo y telencéfalo. Desarrollo y organización del sistema nervioso periférico.

Determinación y diferenciación de neuronas y glía: cinética de proliferación del neuroepitelio. Células neuroglioprogenitoras. Migración neuronal y corticogénesis en el Humano.

Formación de neuritas y sinaptogénesis: cono de crecimiento y sinaptogénesis. Mielinización del sistema nervioso central y periférico en el feto.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Desarrollo del sistema nervioso periférico: aspectos anatómicos e histológicos.

Anomalías del desarrollo: ejemplos relacionados con fallas en los procesos normales del desarrollo.

UNIDAD 17: DESARROLLO DEL SISTEMA DE LOS SENTIDOS

Desarrollo normal y anormal del ojo: interacciones instructivas y permisivas involucradas en el desarrollo de la placoda cristaliniana. Segregación del campo ocular del prosencéfalo. Desarrollo de la coroides, esclerótica e iris: rol del mesénquima cefálico. Desarrollo del sentido de la visión en la vida pre y postnatal.

Desarrollo normal y anormal del oído: interacciones instructivas y permisivas involucradas en el desarrollo de la placoda ótica. Regionalización antero-posterior, dorso-ventral y medio-lateral del otocisto. Desarrollo delutrículo, sáculo y conductos semicirculares. Desarrollo de los sentidos de la audición y del equilibrio en la vida pre y postnatal.

Desarrollo normal y anormal del sentido del olfato y gusto: aspectos anatómicos, histogénesis y mecanismos moleculares involucrados. Desarrollo de estos sentidos en la vida pre y postnatal.

UNIDAD 18: DESARROLLO DEL SISTEMA TEGUMENTARIO

Desarrollo normal y anormal de la epidermis: interacciones epitelio – mesenquimáticas en la formación de las diferentes regiones de la piel. Migración de los melanocitos y formación del pigmento dérmico.

Desarrollo normal y anormal del pelo: interacciones instructivas y permisivas involucradas en el desarrollo de los folículos pilosos. Desarrollo de las glándulas sebáceas y de las sudoríparas.

Desarrollo normal y anormal de las faneras: interacciones instructivas y permisivas involucradas en el desarrollo de las uñas.

UNIDAD 19: ANOMALÍAS CONGENITAS. DIAGNOSTICO PRENATAL

Anomalías del desarrollo y enfermedades congénitas: concepto de anomalía del desarrollo y de enfermedad congénita. Mecanismos de producción. Importancia y frecuencia.

Causas ambientales de anomalías congénitas. Agentes teratógenos infecciosos, químicos, radiaciones y factores nutritivos o metabólicos maternos: mecanismos de acción sobre los procesos normales del desarrollo. Ejemplos de diagnóstico, prevención y frecuencia de anomalías congénitas.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Teratología. Concepto de teratógeno. Potenciales teratógenos: clasificación y ejemplos. Concepto de umbral y establecimiento de las anomalías del desarrollo. Concepto de período crítico. Teratogénesis por: radiación, drogas de uso médico y alcohol.

Diagnóstico prenatal: Ecografía. Punción de líquido amniótico. Biopsia de vellosidades coriales. Amnioscopia y fetoscopia. Punción de vasos umbilicales. Diagnóstico preimplantatorio. Utilidad e interpretación de las técnicas de laboratorio aplicadas: determinaciones bioquímicas, análisis genéticos.

3- METODOLOGÍA.

Los contenidos se abordarán mediante Clases Teóricas y Trabajos Prácticos.

4- EVALUACIÓN.

La evaluación de la totalidad de los contenidos se realizará mediante 2 exámenes parciales y un examen final integrador de la materia.

5- BIBLIOGRAFÍA.

Textos básicos

- Carlson Embriología Humana y Biología del Desarrollo 5a edición. 2014. Editorial Elsevier Mosby.
- Flores, V. Embriología Humana. Bases moleculares y celulares de la histogénesis, la morfogénesis y las alteraciones del desarrollo. Orientada a la formación médica. 2015. Ed. Médica Panamericana.
- Moore- Persaud Embriología Clínica. 9^{ta} edición. 2013. Editorial Elsevier
- Langamn- Sadler Embriología Médica. 11^{ta} edición. 2010. Editorial Médica Lipincott, Williams y Wilkins
- Larsen: Embriología Humana 3^{ta} edición. 2003. Editorial Elsevier Science.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Textos de consulta, Atlas y/o textos para temas específicos

- Adler, R: Biología del Desarrollo y Malformaciones Congénitas. R. Adler. Editorial El Ateneo 1974
- Hamilton, Boyd, Mossman. Embriología Humana. 4^a edición. Editorial Interamericana.
- Gilbert Scott. Biología del Desarrollo 7^a edición Editorial Médica Panamericana año 2006.
- Gómez Dumm. Embriología Humana Atlas y texto. 2003. Editorial El Ateneo
- Moore K Atlas color de Embriología Clínica. Editorial Médica Panamericana
- Flores V. Bases biológicas y moleculares de la Fecundación. Editorial López Libreros y Editores.
- Wolpert y colaboradores. Principios del desarrollo. Editorial Médica Panamericana. 3^a edición, 2010.

38
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



ÁREA GENÉTICA

La Genética es la ciencia que estudia los fenómenos de la herencia y su variación. El desarrollo de las técnicas de recombinación del ADN de los últimos años ha incrementado en forma exponencial el conocimiento de las bases genéticas de las patologías. La rama clínica de la Genética constituye una especialidad médica que estudia los factores genéticos que participan en la producción de las patologías y establece las pautas sobre el diagnóstico y tratamiento de las mismas. Esta ciencia es importante para los médicos de distintas especialidades y principalmente para los médicos pediatras.

Los conocimientos de Genética adquiridos permitirán al estudiante la comprensión de la fisiopatología y de las bases de las nuevas técnicas de diagnóstico y terapéutica, incluida la terapia génica.

1- OBJETIVOS DE APRENDIZAJE ESPECÍFICOS.

Se espera que los alumnos al finalizar la cursada del área sean capaces de:

1. Describir las características y organización del genoma humano (genoma nuclear y genoma mitocondrial).
2. Definir y exemplificar los conceptos de la genética básica relacionados con la genética médica.
3. Conceptualizar a las mutaciones como mecanismo de variabilidad biológica y como fuente de variantes alélicas patogénicas.
4. Definir, clasificar y explicar los mecanismos biológicos moleculares que constituyen la base etiopatogénica de las enfermedades genéticas.
5. Definir y clasificar a las enfermedades genéticas.
 - a. Enfermedades monogénicas o Mendelianas: concepto y características.
 - b. Enfermedades de origen multifactorial: concepto y características.
 - c. Cromosomopatías: concepto y características.
 - d. Enfermedades de herencia no clásica: herencia mitocondrial, impronta genómica, disomía uniparental: concepto y características.

Explicar las características de los patrones de herencia de las mismas

Definir y establecer los riesgos de ocurrencia y recurrencia de las enfermedades genéticas potencialmente heredables.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



6. Reconocer a la realización de los árboles genealógicos como una herramienta necesaria para el estudio y diagnóstico de enfermedades de origen genético. Realizar e interpretar árboles genealógicos.
7. Identificar y diferenciar estrategias y técnicas citogenéticas y de biología molecular que se emplean como herramientas de investigación, en procesos diagnósticos y su potencial empleo terapéutico.

2- CONTENIDOS.

UNIDAD 1: GENOMA HUMANO

Tamaño y organización del genoma humano. Genoma nuclear y mitocondrial. Comparación del genoma humano con el genoma de otras especies. Tipos de secuencias de ADN: repetitivas, de secuencia única. ADN codificante y no codificante.

Concepto de gen. Concepto de locus y alelo. Características de un gen humano promedio. Conceptos de genotipo y fenotipo. Proyecto Genoma Humano. Proyecto ENCODE. Proyecto POBLAR Argentina.

UNIDAD 2: TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

I. Obtención de la muestra: extracción y concentración del ADN o ARN. Fuentes de obtención de las muestras.

1. Técnicas de amplificación o clonación:

- a. Enzimas de restricción y fragmentación del ADN: concepto, función, aplicaciones.
- b. Corrida electroforética: concepto, descripción, distintos tipos. Reconocimiento del significado de las bandas de una corrida electroforética.
- c. Formación de moléculas híbridas. Vector e inserto: Concepto, diferentes tipos de vectores, rol de la ligasa.
- d. Transformación de bacterias, transfección de células eucariontes: conceptos, procedimientos, aplicaciones.
- e. Clonación de moléculas de ADN: bibliotecas o genotecas genómicas y de ADN complementario.
- f. Clonación en sistemas libres de células: reacción en cadena de la polimerasa. PCR y subtipos (alelo específica, RFLP).

2. Técnicas de análisis del ADN y ARN:

- a. Hibridación de los ácidos nucléicos: concepto, producción de sondas.
- Southern blot: concepto, procedimiento, aplicaciones.
- Northern blot: concepto, procedimiento, aplicaciones.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



Hibridación in situ (en cariotipos y en cortes histológicos): concepto, procedimiento, aplicaciones.

Microarreglos (microarrays): análisis de genes múltiples en forma simultánea. Concepto, procedimiento, aplicaciones.

b. Secuenciación del ADN y ARN: concepto, procedimiento, aplicaciones. Método de Sanger y métodos de secuenciación de alto rendimiento (high-throughput).

Técnicas involucradas en la caracterización del transcriptoma: Aplicación de métodos de alto rendimiento para secuenciar ARN (RNA-seq).

3. Técnicas de modificación de la función de genes: concepto, procedimiento, aplicaciones.

In vitro e in vivo (animales transgénicos).

a. Por ganancia de función de genes: Sobreexpresión de genes normales, inserción de genes mutados constitutivamente activos.

b. Por pérdida de función de genes: Inserción de genes mutados con pérdida de función.

Ingeniería genómica (CRISPR-Cas9, etc)

Inserción de oligonucleótidos antisentido, de ARNs de interferencia.

II. Aplicaciones de las técnicas de biología molecular: Fundamentos.

1. Localización de genes responsables de rasgos (ej. responsables de patologías):

Mapeo por ligamiento.

Mapeo físico.

Utilización de mapas de restricción y PCR (polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción, polimorfismos de longitud del ADN hipervariable con repeticiones en tandem (minisatélites, microsatélites).

2. Estudio de la función de genes específicos:

a. Por ganancia de función de genes: Sobreexpresión de genes normales, inserción de genes mutados constitutivamente activos.

b. Por pérdida de función de genes: Inserción de genes mutados con pérdida de función

3. Diagnóstico de mutaciones responsables de patologías:

Técnicas directas (Southern blot, PCR, PCR alelo específico, secuenciación).

Técnicas indirectas (mapeo por ligamiento).

4. Producción de moléculas terapéuticas por técnicas de ADN recombinante.

5. Terapia génica: Ex vivo e in vivo.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



UNIDAD 3: MUTACIONES

Mutaciones: definición y clasificación. Mecanismos mutacionales. Agentes considerados mutagénicos. Mutaciones en la evolución. Distinción entre los conceptos de: variante alélica normal, patogénica y polimorfismo. Familias génicas. Pseudogenes. Mutaciones en células somáticas y en células germinales. Concepto de mosaicismo. Efectos fenotípicos de las mutaciones en diferentes niveles de organización de un individuo.

Uso de técnicas directas para la detección de mutaciones. Ejemplos de aplicaciones: pruebas de paternidad e identificación forense. Concepto de haplotipo.

Uso de modelos animales y técnicas de biología molecular en investigación biomédica: Bibliotecas génicas. Vectores. Obtención de ratones knock-out y knock-in mediante la técnica de CRISPR/Cas.

UNIDAD 4: PATRONES DE HERENCIA MONOGENICA CLASICA

Concepto de anomalías congénitas. Clasificación etiopatológica: monogénicas, cromosómicas, multifactoriales y ambientales. Heterogeneidad genética y fenocopias. El árbol genealógico: símbolos y utilidad. Conceptos de casos familiares y esporádicos. Relación de mutaciones de novo y edad paterna avanzada como factor de riesgo.

Características de la herencia monogénica mendeliana. Conceptos de dominancia y recesividad. Características diferenciales entre los patrones de herencia: autosómico dominante, autosómico recesivo. Correlación genotipo-fenotipo. Aplicación de los conceptos de: variante alélica normal, patogénica y polimorfismo. Conceptos de: homocigota, heterocigota, compuesto heterocigota y hemicigota. Variabilidad de las manifestaciones fenotípicas: expresividad variable, penetrancia incompleta, modulación por producto de genes modificadores.

Aplicación del concepto de Patrón de herencia autosómico dominante y mecanismo molecular involucrado, en ejemplos de las siguientes enfermedades: Acondroplasia, Hipercolesterolemia familiar y Neurofibromatosis 1.

Nociones de diagnóstico molecular, aplicación de técnicas de biología molecular.

Patrones de herencia autosómica

Características diferenciales entre los patrones de herencia: autosómico dominante, autosómico recesivo. Conceptos de: homocigota, heterocigota, compuesto heterocigota y hemicigota.

Aplicación del concepto de Patrón de herencia autosómico recesivo y mecanismo molecular involucrado, en ejemplos de las siguientes enfermedades: Fibrosis quística, Fenilcetonuria, Albinismo e Hiperplasia Suprarrenal Congénita. Factores de riesgo en relación a la herencia

42
ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



autosómica recesiva: consanguinidad y endogamia. Implicancia en salud pública: Pesquisa neonatal de enfermedades metabólicas

Patrones de herencia ligada a los cromosomas sexuales y diferenciación sexual primaria.

Bases genéticas de la diferenciación sexual primaria (sexo genico y sexo gonadal) en individuos XX y XY.

Individuos XY; características de la recombinación meiótica de los cromosomas sexuales.

Individuos XX e Inactivación del cromosoma X (Lyonización): mecanismos moleculares implicados en la inactivación del cromosoma X: XIC (centro de inactivación en el cromosoma X); expresión del gen Xist; rol del ARN-XIST; modificación de histonas. Fases: inicio (apareamiento meiótico, conteo, elección del X a inactivar; expresión de XIST y tXist); amplificación; mantenimiento-estabilización de X inactivado). Mosaico de inactivación. Regiones de ADN en el X inactivado que escapan al proceso de inactivación.

Características del patrón de herencia ligada al X. Concepto de "portadora" en mujeres heterocigotas para genes con locus en cromosoma X y su correlación fenotípica. Aplicación del concepto de Patrón de herencia ligada al X (recesivo/dominante) y mecanismo molecular involucrado, en ejemplos de las siguientes enfermedades: Distrofia muscular de Duchenne, Hemofilia A, Incontinencia Pigmenti, Raquitismo hipofosfatémico y Síndrome de Rett.

Concepto de patrón de herencia ligada al cromosoma Y.

UNIDAD 5: CROMOSOMOPATÍAS

El cariotipo humano. Revisión del concepto de cromosoma. Cromosomas, estados de la cromatina y ciclo celular. Tipos de cromosomas: metacéntricos, submetacéntricos y acrocéntricos.

Estudios del material cromosómico: utilidad y fundamentos de las técnicas de citogenética clásica y molecular: Cariotipo con bandeo G, Cariotipo de alta resolución, FISH (Hibridación in situ y fluorescencia) y Micromatrizes de ADN (CGH-arrays).

Clasificación de las anomalías cromosómicas: numéricas y estructurales.

Anomalías cromosómicas numéricas:

Aneuploidías: (trisomías, monosomías) y Poliploidías (triploidías, tetraploidías). Mecanismos involucrados en la producción de aneuploidías: no-disyunción anafásica meiótica y mitótica. Mosaicismos cromosómicos. Aplicación de los conceptos de aneuploidías, mecanismos involucrados y técnicas diagnósticas, en ejemplos de enfermedades frecuentes en nacidos vivos: Síndrome de Down (trisomía del cromosoma 21), Síndrome de Edwards (trisomía del cromosoma 18), Síndrome de Patau (trisomía del cromosoma 13), Síndrome de Turner

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



(Monosomía del cromosoma X) Síndrome de Klinefelter (Trisomía XXY). Relación entre edad materna avanzada como factor de riesgo y la producción de trisomías.

Poliploidías: Mecanismos involucrados en la producción de poliploidías: Fallas en la citocinesis ovocito-cuerpo polar; poliespermia. Aplicación de los conceptos de poliploidías, mecanismos involucrados, y técnicas diagnósticas, en el ejemplo de gestaciones triploides.

Anomalías cromosómicas estructurales: tipos y mecanismos involucrados. Concepto de rearreglos cromosómicos balanceados y desbalanceados: consecuencias en el fenotipo del individuo y en su descendencia.

Aplicación de los conceptos de anomalías cromosómicas balanceadas y desbalanceadas, mecanismos involucrados, y técnicas diagnósticas en las siguientes entidades: Translocaciones recíprocas, Inversiones, Translocaciones Robertsonianas (Caso especial: Síndrome de Down por translocaciones Robertsonianas), Deleciones (Síndrome de Wolf-Hirschorn y Síndrome de Cri du chat), Isocromosomas, Síndrome de Turner por isocromosoma Xq), Duplicaciones, Cromosomas marcadores, Síndromes por microdeleción (Síndrome de DiGeorge por microdeleción 22q11).

UNIDAD 6: PATRONES DE HERENCIA NO CLASICA:

Concepto de mutaciones dinámicas por expansión de tripletes. Correlación con el fenómeno de la anticipación. Concepto de alelos premutados y con mutación completa. Ejemplos de enfermedades y mecanismo molecular involucrado (Enfermedad de Huntington, Fragilidad del cromosoma X). Concepto de Impronta genómica (Imprinting). Ciclos de conversión de impronta materna y paterna en las células germinales. Mecanismos moleculares involucrados. Casos de alteraciones en los patrones de impronta: mutaciones de centros reguladores de impronta; delección en regiones genéticas sometidas a impronta; el caso de la Disomía uniparental. Aplicación de estos conceptos en las siguientes entidades clínicas: Síndromes de Prader-Willi y Angelman.

Revisión de las características del genoma mitocondrial y su diferencia con el nuclear. Distinción entre enfermedades mitocondriales y enfermedades de herencia mitocondrial. Características de la herencia mitocondrial. Conceptos de heteroplasmia, segregación replicativa y efecto umbral. Aplicación de estos conceptos en las siguientes entidades clínicas: Neuropatía óptica del Leber (LHON) y Síndrome de Kearn-Sayre.

Nociones de diagnóstico molecular, aplicación de técnicas de biología molecular.

ES COPIA
del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



UNIDAD 7: HERENCIA MULTIFACTORIAL.

Características de la herencia multifactorial. Consanguinidad como factor de riesgo. Poligenia en rasgos de valores continuos. La regresión a la media. Hipótesis del umbral. Genética de los desórdenes comunes del adulto: diabetes, hipertensión, enfermedad coronaria, enfermedad de Parkinson malformaciones congénitas aisladas. Los riesgos de recurrencia en las enfermedades de herencia multifactorial.

Concepto de SNP (sigla de Single Nucleotide Polymorphism: Polimorfismos de un único nucleótido) y su uso en el estudio de loci predisponentes en enfermedades multifactoriales.

UNIDAD 8: GENÉTICA, SOCIEDAD y ASPECTOS ÉTICOS:

Conceptos de prevención en relación a entidades genéticas (prevención primaria, secundaria y terciaria; el caso de prevención basada en opciones reproductivas)

Factores de riesgo en genética. Pesquisa de portadores. Test presintomáticos. Diagnóstico prenatal.

Tipos de tratamiento de las enfermedades genéticas (Tratamientos sintomáticos; tratamientos basados en el defecto celular-molecular involucrado- terapia génica). Asesoramiento genético.

Aplicación de estos conceptos en entidades clínicas valorando su contexto sociocultural y económico en Argentina.

3- METODOLOGÍA.

Los contenidos se abordarán mediante Seminarios y Talleres de Discusión.

4- EVALUACIÓN.

La evaluación de la totalidad de los contenidos del área se realizará mediante un examen parcial al finalizar el cuatrimestre y un examen final integrador de la materia.

5- BIBLIOGRAFÍA

Textos básicos

- EMERY'S., escrito por TURNPENNY P. *"Elementos de Genética Médica"*. 2009, 13^a Edición, Editorial Elsevier.

del original protocolizado

LUCIANO ARIEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



- JORDE L., CAREY J., BAMSAD M. **"Genética Médica"**. 2011, 4^a. Edición, Editorial Elsevier.
- JORDE L., CAREY J., BAMSAD M. **"Genética Médica"**. 2017, 5^a. Edición, Editorial Elsevier.
- SOLARI A. **"Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina"**. 2011, 4^a Edición, Editorial Panamericana.
- THOMPSON & THOMPSON, escrito por NUSSBAUM R. **"Genética en medicina"**. 2010, 7^a Edición, Editorial Elsevier.

Textos de consulta:

- LEWIN, escrito por: KREBS J., GOLDSTEIN E., KILPATRICK S. **"Genes. Fundamentos"**. 2013, 2^a Edición, Editorial Panamericana.
- STRACHAN T. **"Genética humana"**. 2005, 3^a Edición, Editorial Mc Graw-Hill-Interamericana.



B) METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA DE LA ASIGNATURA

Los contenidos de la asignatura se abordarán en forma teórica y práctica mediante Clases teóricas, Seminarios, Trabajos Prácticos y Talleres de Discusión.

Las Clases teóricas y Seminarios no son obligatorios sin embargo se aconseja la asistencia del alumno a los mismos es altamente recomendable. Estas clases tienen por objetivo actualizar temas que no figuran en los libros traducidos al español, sugeridos por cada una de las áreas. Los Trabajos Prácticos y los Talleres de Discusión son de asistencia obligatoria.

C) EVALUACIÓN

Exámenes parciales. Los alumnos serán evaluados durante la cursada de cada área con exámenes parciales. La aprobación de todos los exámenes parciales es necesaria para que el alumno obtenga la regularidad en la asignatura. Los alumnos cuentan con dos oportunidades de aprobar cada parcial: el parcial original y un sólo recuperatorio por parcial. En caso de aplazo o de ausente en el parcial, los recuperatorios de los parciales pueden ser rendidos solamente en una de las dos fechas propuestas para cada examen parcial.

Para obtener la categoría de **alumno regular** se requiere:

- Aprobar todos los parciales.
- Contar con un mínimo de 80 % de presentes en los Trabajos Prácticos.

Examen final. Al finalizar el curso, los alumnos regulares deben aprobar el examen final integrador, que comprende todos los puntos del programa de las cuatro áreas que integran la asignatura.

Modalidades de examen. Los exámenes parciales o finales se realizan bajo la modalidad de examen escrito con preguntas de elección múltiple (multiple choice) o preguntas a desarrollar; o como examen oral.

Promoción. Los alumnos Regulares que durante el año lectivo hayan aprobado la totalidad de los exámenes parciales de la asignatura con un promedio de 7 puntos o más, y que no hayan tenido ningún aplazo durante la cursada, promoverán la materia. Eso significa que quedarán eximidos de rendir el examen final integrador la materia al terminar la cursada. La nota final, que constará en actas y en las libretas de los alumnos, será el resultado del promedio de las evaluaciones parciales del año. (Ver Resolución del Consejo Directivo CUDAP 0218876/2012)

del original protocolizado

LUCIANO AXEL MARTINEZ
Jefe Departamento Trámite



D) ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Duración: La duración de la asignatura es anual en todas las Unidades Académicas del Departamento, si bien la modalidad del dictado de las áreas Histología y Embriología difiere:.

Primera Cátedra: Las áreas Histología y Embriología de la asignatura se dictan en forma cuatrimestral e intensiva, durante el primer o segundo cuatrimestre de cada año.

Segunda y Tercera Cátedra: Las áreas Histología y Embriología de la asignatura se dictan en forma anual.

Biología Celular se dicta en la primera mitad de año y Genética en la segunda mitad del año en todas las Cátedras o Unidades Académicas del Departamento.

Correlatividades: tener aprobadas todas las asignaturas del Ciclo Básico Común

Inserción: Se cursa en el segundo año de la carrera teniendo en cuenta que el CBC es el primer año de la misma.

Carga horaria: 250 horas