

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	42790
Nom	El laboratori de diagnòstic genètic preimplantacional
Cicle	Màster
Crèdits ECTS	4.0
Curs acadèmic	2024 - 2025

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
2131 - M.U. en Biotec.Reproducció Humana Assistida	Facultat de Medicina i Odontologia	1	Anual

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
2131 - M.U. en Biotec.Reproducció Humana Assistida	4 - Laboratoris de reproducció	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
PELLICER MARTINEZ, ANTONIO	290 - Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia

RESUM

Hace ahora aproximadamente 50 años que se identificaron las primeras concepciones humanas aneuploides (anomalías cromosómicas numéricas) y desde entonces la investigación se ha centrado en tres preguntas básicas:

- 1) La frecuencia de las aneuploidías y su importancia clínica
- 2) El origen del cromosoma/s en exceso/defecto
- 3) Los mecanismos que producen las aneuploidías

La primera de estas cuestiones ya ha sido resuelta y sabemos que no menos del 5% de los embarazos clínicos son trisómicos (ganancia de un determinado cromosoma) o monosómicos (pérdida de un determinado cromosoma). La mayoría de estas gestaciones aneuploides finalizan en un aborto en el primer trimestre de embarazo, pero en algunos casos (trisomías 13, 18, 21 y de los cromosomas sexuales, así como la monosomía X) son compatibles con la vida y representan la causa principal de niños nacidos con defectos congénitos o retraso mental.



En este tema definiremos los diferentes tipos de anomalías cromosómicas y tipos de enfermedades genéticas, para describir a continuación lo que se conoce hasta el momento sobre su incidencia y su origen. Nos centraremos sobre todo en los aspectos genéticos que tienen implicaciones en la fertilidad humana y las opciones reproductivas en parejas portadoras de enfermedades genéticas y con riesgo de alteraciones cromosómicas. Dentro de las opciones reproductivas destaca la posibilidad de realizar una biopsia a los embriones obtenidos tras una fecundación “in vitro” y analizar su contenido génico y/o cromosómico para transferir embriones sanos al útero materno dentro de un programa de diagnóstico genético preimplantacional (DGP).

5.5.1.6 ACTIVIDADES FORMATIVAS ASIGNATURA TEÓRICA

(Para las asignaturas de 4 CREDITOS ECTS TEORÍA, calculadas a 25-30 horas de dedicación/crédito)

Entre 100 y 120 horas de dedicación del alumno a esta asignatura.

ACTIVIDADES FORMATIVAS Y HORAS DE PRESENCIALIDAD:

AF1- Clases presenciales: impartición de clases presenciales por parte de los Profesores, **25 horas, 100% presencial** en el centro de formación IVI Learning Center.

AF2 - Tutorías para la preparación de las memorias y de las exposiciones del Trabajo de investigación bibliográfica, 2 horas, 100% presencial

AF3- Realización de trabajo de investigación bibliográfica no presencial por parte del estudiante: tras la selección del Tema del trabajo, entre un listado de temas sugeridos, o libre preparación del trabajo escrito, y de la presentación oral y defensa de la presentación. **30 horas, 0% presencial, trabajo independiente**

AF4 - Exposición y defensa pública de los Trabajo de Investigación Bibliográfica, 1 hora, 100% presencial

AF5 Asistencia a las presentaciones de los trabajos de Investigación Bibliográfica de resto de estudiantes 4 horas, 100% presencial



AF6 - Preparación de exámenes parciales y finales. (contenidos totales del master de 2500 páginas de texto y 2000 diapositivas, más los contenidos de los trabajos de revisión bibliográfica), basados en los resultados de aprendizaje y en los objetivos específicos de cada asignatura. Exámenes tipo test de respuesta múltiple.

25 horas parciales, 20 horas final, 0% presencial, trabajo independiente

AF7- Asistencia a curso/s organizado/ s y programado/s por la Comisión de Coordinación Académica del Máster, relacionado/s con aspectos generales o concretos de la Reproducción Humana Asistida u otros cursos que amplíen la formación integral del estudiante. **8 horas, 100% presencial**

AF8- Seminarios web de las diferentes sociedades de reproducción y congresos del ámbito que fomentan la auto-actualización de los contenidos de la especialidad: **5 horas, 0% presencial, trabajo independiente**

Total, 120 horas aproximadamente estimadas de dedicación del alumno.

CONEIXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

Para la realización de esta materia, no es necesario tener conocimientos previos fuera de la licenciatura de origen, y del orden establecido de las asignaturas. Así mismo, tampoco es necesaria la evaluación de sus aptitudes o conocimientos previamente al ingreso.

El alumno adquirirá las competencias presentados en las diferentes asignaturas en los plazos establecidos, no requiriéndose de una preparación previa por parte del alumno más que aquella contenida en asignaturas cursadas anteriormente.

2131 - M.U. en Biotec.Reproducció Humana Assistida

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.



- Que els estudiants siguem capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Ser capaços de treballar en equip amb eficiència en la seua tasca professional o investigadora.
- Ser capaços de realitzar una presa ràpida i eficaç de decisions en la seua tasca professional o investigadora.
- Ser capaços d'accedir a la informació necessària (bases de dades, articles científics, etc.) i tenir prou criteri per a la seua interpretació i utilització.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Ser capaços de valorar la necessitat de completar la seua formació científica, històrica, en llengües, en informàtica, en literatura, en ètica, social i humana en general, assistint a conferències o cursos i / o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'aquestes activitats suposa per a la seua formació integral.
- Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament en els temes relacionats amb la reproducció humana i assistida.
- Distingir les principals etapes i modificacions que experimenten els gàmetes madurs des de la seua ovulació o deposició fins a la seua trobada, identificant els mecanismes d'interacció entre gàmetes i les alteracions post-interacció que estos experimenten perquè resulte una fecundació correcta.
- Analitzar les diferents fites que succeïxen durant el desenrotllament embrionari que inclou les etapes morfològiques i biològiques preimplantacionales així com l'adequació de cada etapa i els seus requeriments nutricionals, amb els diferents trams reproductius.
- Sistematitzar el procediment de capacitació in vivo i els mètodes de recuperació de gàmetes i preembrions in vivo.
- Identificar les principals alteracions de l'aparell reproductor en l'espècie humana i les seues alteracions terapèutiques, comprenent i analitzant les actuacions mèdiques, i ser capaços de comprendre les fases d'un estudi d'esterilitat, monitoritzar un cicle d'estimulació ovàrica, i la realització d'inseminacions artificials.
- Conèixer els fonaments de la investigació bàsica, emfatitzant en les línies d'investigació relacionades amb la Reproducció Humana.
- Conèixer les tècniques que permeten el diagnòstic i la selecció de l'embrió humà lliure d'anomalies cromosòmiques i genètiques.
- Identificar la tècnica de reproducció d'elecció en cada cas, en funció de les característiques i l'origen de la infertilitat.



- Conèixer l'organització, física i documental, d'una clínica de reproducció.
- Analitzar els riscos i eliminar els residus de la manera adequada de la seua categoria i derivades de la Reproducció Humana.
- Ser capaç de sistematitzar les tasques que es duen a terme en un laboratori d'andrologia, diagnosticar les mostres de semen i aplicar els diferents protocols de tractament de mostres.
- Ser capaz de sistematizar las tareas que se desarrollan en un laboratorio de embriología clínica, implicarse en el trabajo de las diferentes secciones (laboratorio de fecundación In vitro, laboratorio de procesamiento y captación de muestras seminales para FIV/ICSI y el laboratorio de crioconservación de ovocitos y embriones) y analizar las interacciones entre ellas.
- Treballar en el maneig d'embrions, trasllats en les diferents etapes de cultiu, diferenciant-los segons la seua qualitat morfològica , des de les seues primeres divisions fins a l'estadi de blastocisto.
- Avaluar les distintes situacions que es presenten en els laboratoris relacionats amb la Reproducció Humana per a ser capaç de resoldre problemes i prendre decisions.
- Conèixer els principis de la criobiologia i aplicar els protocols de les tècniques de crioconservació de cèl·lules, gàmetes i embrions.
- Avaluar els diferents paràmetres de qualitat embrionària per a identificar els embrions de millor pronòstic en els diferents estadis evolutius, coneixent els diferents factors i causes que poden influir en la dita qualitat i proposar mesures per a la seua solució.
- Llevar a cabo y sistematizar las tareas que se desarrollan en un laboratorio de diagnóstico genético preimplantacional, enfatizando en las técnicas de diagnóstico cromosómico y/o genético de pre-embryones humanos y las técnicas de diagnóstico genético del embarazo, identificando los riesgos epigenéticos asociados a técnicas de reproducción asistida.

Al finalizar esta materia los estudiantes tienen que ser capaces de:

- Demostrar los conocimientos que tienen del trabajo que se desempeña en el laboratorio de andrología, diagnosticando las muestras de semen y protocolizando el tratamiento de las muestras.
- Demostrar los conocimientos que tienen del trabajo que se desempeña en el laboratorio de fecundación in vitro, describiendo las diferentes técnicas y protocolos que se desarrollan en este laboratorio.
- Demostrar los conocimientos que tienen del trabajo que se desempeña en el laboratorio de diagnóstico genético preimplantacional, evaluando con rigor las diferentes técnicas y protocolos que se desarrollan en este laboratorio



DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Origen y etiología de las anomalías cromosómicas.

En este tema se describen los diferentes tipos de anomalías cromosómicas y su incidencia en base a la información obtenida de los estudios en abortos espontáneos. Se detallan diferentes aspectos de la meiosis femenina, ya que se trata del proceso responsable de la mayor parte de las aneuploidías humanas.

2. Anomalías cromosómicas de origen masculino: estudios en espermatozoides y meiosis

3. Asesoramiento genético reproductivo y estudios cromosómicos en la pareja infértil

4. Estudio genético preconcepcional: secuenciación masiva aplicada a la medicina reproductiva

5. Técnicas de biopsia embrionaria.

En esta parte explicamos en qué consiste la biopsia embrionaria y como se realiza en el laboratorio, presentando videos sobre las diferentes modalidades.

6. Diagnóstico genético preimplantacional para screening de aneuploidias.

Se explican las bases de este programa y las dos técnicas más utilizadas para el estudio de aneuploidia en embriones: la hibridación in situ fluorescente y los microarrays.

7. Diagnóstico genético preimplantacional en portadores de anomalías estructurales.

Se describe con detalle el riesgo de desequilibrio cromosómico en parejas portadoras de alteraciones cromosómicas y la posibilidad de evitarlo mediante DGP.

8. DGP en enfermedades monogénicas y para tipaje de HLA

Se presentarán los diferentes protocolos para la identificación de mutaciones en diferentes enfermedades monogénicas y según los diferentes patrones de herencia.



9. Efecto de la exposición ambiental en la reproducción humana

En esta clase se hablara de los disruptores endocrinos.

10. Diagnóstico Prenatal No Invasivo (NIPT)

11. Genómica Reproductiva: conceptos básicos, consorcios, bases de datos y datasets genómicos

En este tema se describen los conceptos básicos para entender la aproximación genómica y su potencial en Medicina Reproductiva. Así mismo se realiza un overview sobre los principales consorcios que están revolucionando la ciencia y la medicina.

12. Técnicas de análisis Genómico: análisis preliminares, exploratorios y funcionales

Se describen las principales técnicas de análisis en las que se basa la genómica, las bases estadísticas y ejemplos aplicados a la medicina Reproductiva.

13. Técnicas de análisis Genómico de sistemas: modelado de redes

Se explica con más detalle lo que supone la aproximación sistémica para entender los procesos reproductivos complejos y multifactoriales y sus metodologías de análisis, así como ejemplos de modelos aplicados a Medicina reproductiva.

14. Herramientas genómicas de predicción computacional y su aplicación en clínica

Se explican las bases de la transcriptómica y su uso en la evaluación y diagnóstico del factor endometrial por medio de técnicas de inteligencia artificial como es el uso de machine learning para definir modelos de predicción. Así mismo, se reporta un ejemplo de investigación, desarrollo y traslación a la clínica.

15. Análisis de variantes genómicas: priorización de biomarcadores clínicos y paneles de genes en el diagnóstico

Se explican las bases del análisis de variantes genómicas, los estudios de GWAS y su uso en la investigación y diagnóstico clínico en medicina reproductiva.

**16. Medicina Reproductiva de Sistemas: La era de la "Big Data"**

En esta sesión se presenta el enfoque sistémico aplicado a biomedicina bajo dos perspectivas: el análisis de redes (network Medicine), y el concepto de Medicina de sistemas y Smart health. Se definirán conceptos básicos, así como la realidad de su implementación en Europa y EEUU.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	38,00	100
Tutories reglades	1,00	100
Seminaris	1,00	100
TOTAL	40,00	

METODOLOGIA DOCENT

MD1 – Método Expositivo/Clases teóricas: presenciales, con la explicación del temario por parte de los profesores, y la entrega de material escrito. Además, las clases, junto con sus presentaciones en diapositivas comentarios de los profesores y respuestas a dudas de los alumnos, son grabadas, utilizando la herramienta de e-learning Elliminate live, que permite la asistencia virtual en caso de ausencia justificada, así como poder volver a consultar los contenidos dados en clase.

MD2- Estudio de casos(adquisición de aprendizajes mediante el análisis de casos reales o simulados) en las clases teóricas se utiliza mucho esta metodología para completar los conocimientos impartidos.

MD3- Método expositivo-participativo y estudio de casos (adquisición de aprendizajes mediante el análisis de casos reales o simulados): metodologías utilizadas en los cursos, conferencias o mesas redondas organizadas por la CCA del Máster para fomentar las competencias transversales.

MD4 –Resolución de problemas (ejercitar, ensayar y poner en práctica los conocimientos previos) es la metodología más utilizada en seminarios y talleres, como es el caso de los seminarios web de las diferentes sociedades de reproducción y congresos del ámbito. El objetivo de estos seminarios es la auto-actualización de los contenidos de la especialidad.

Mediante los seminarios se construye el conocimiento a través de la interacción y actividad de los estudiantes.

MD5- Aprendizaje orientado a proyectos (realización de un proyecto- trabajo aplicando competencias adquiridas). Se realizan trabajos bibliográficos sobre temas que contribuyan a la formación integral. Se elabora una memoria de las actividades.

Si el trabajo se desarrolla en equipo se fomenta también la metodología de aprendizaje cooperativo (desarrollar aprendizajes activos y significativos de forma cooperativa)



MD8 – Tutorías se desarrolla una atención individualizada en la que sobretodo se resuelven dudas y se fomenta el aprendizaje significativo de las competencias que han adquirido. El profesor actúa como guía académico, apoyando al estudiante pero siempre fomentando el aprendizaje autónomo.

AVALUACIÓ

Sistema de evaluació	Ponderació mínima	Ponderació máxima
SE1 - Exámenes escritos, parciales y finales, sobre las clases presenciales: basados en los resultados de aprendizaje y en los objetivos específicos de cada asignatura. Exámenes tipo test de respuesta múltiple.	50	70
SE2 - Evaluación de las actividades no presenciales relacionadas con los trabajos de investigación bibliográfica presentados: evaluación del trabajo escrito, y de la presentación oral y defensa de la presentación.	30	50

REFERÈNCIES

Bàsiques

1. Metzker, M.L. (2010) Sequencing technologies the next generation. *Nat Rev Genet*, 11, 31-46.
2. McKusick, V.A. (2007) Mendelian Inheritance in Man and its online version, OMIM. *Am. J. Hum. Genet.*, 80, 588-604.
3. Lander, E.S. and Botstein, D. (1986) Mapping complex genetic traits in humans: new methods using a complete RFLP linkage map. *Cold SpringHarb.Symp. Quant. Biol.*, 51, 49-62.
4. Lander, E.S. and Botstein, D. (1987) Homozygosity mapping: a way to map human recessive traits with the DNA of inbred children. *Science*, 236, 1567-1570.
5. Ng, S.B., Buckingham, K.J., Lee, C., et al. (2010) Exome sequencing identifies the cause of a Mendelian disorder. *Nat Genet.*, 42,30-35.
6. Lupski, J.R., Reid, J.G., Gonzaga-Jauregui, C., et al. (2010) Whole-genome sequencing in a patient with Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *N. Engl. J. Med.*, 362, 1181-1191.
7. Kumar, P., Radhakrishnan, J., et al. (2001) Prevalence and patterns of presentation of genetic disorders in a pediatric emergency department. *Mayo Clin. Proc.*, 76, 777-783.