

**COURSE DATA****Data Subject**

Code	42786
Name	Cytogenetics. Sex-determination techniques
Cycle	Master's degree
ECTS Credits	4.0
Academic year	2021 - 2022

Study (s)

Degree	Center	Acad. year	Period
2131 - Master's Degree in Biotechnology of Assisted Human Reproduction	Faculty of Medicine and Odontology	1	First term

Subject-matter

Degree	Subject-matter	Character
2131 - Master's Degree in Biotechnology of Assisted Human Reproduction	3 - Complementary techniques of assisted reproduction	Obligatory

Coordination

Name	Department
PELLICER MARTINEZ, ANTONIO	290 - Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology

SUMMARY

Estamos a más de la mitad del tema del máster desarrollado y los fundamentos biológicos y los procedimientos de reproducción asistida se empiezan a conocer en detalle. Es momento para introducir procedimientos complementarios con la selección del sexo en los tratamientos de infertilidad.

Primero describimos las bases moleculares del sexo, los genes implicados en la determinación sexual y las hormonas implicadas en la diferenciación sexual. Estas definiciones o descripciones nos permiten describir un conjunto de patologías relacionadas con las alteraciones génicas u hormonales y que darán lugar a individuos potenciales pacientes de los tratamientos de reproducción asistida. Es necesario conocer su clínica sus alternativas terapéuticas y las alteraciones sexuales existentes, con una definición precisa y concreta.



En segundo lugar describimos las bases moleculares de la selección del sexo y después profundizamos en el procedimiento técnico en sí y las ventajas que la selección del sexo puede introducir en la ganadería y en la reproducción de especies en peligro de extinción. También hablamos en los resultados clínicos que esta técnica tiene en humanos e indicaciones clínicas, es decir a qué tipo de pacientes se les puede aplicar y las limitaciones que la legislación vigente en cada país pone al procedimiento.

Por último avanzamos en métodos de selección del sexo alternativos a los clásicamente aplicados y además realizamos un profundo análisis de las alteraciones del sex ratio por motivos biológicos, ambientales o culturales.

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.

PREVIOUS KNOWLEDGE

Relationship to other subjects of the same degree

There are no specified enrollment restrictions with other subjects of the curriculum.

Other requirements

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.

COMPETENCES (RD 1393/2007) // LEARNING OUTCOMES (RD 822/2021)



2131 - Master's Degree in Biotechnology of Assisted Human Reproduction

- Students should apply acquired knowledge to solve problems in unfamiliar contexts within their field of study, including multidisciplinary scenarios.
- Students should be able to integrate knowledge and address the complexity of making informed judgments based on incomplete or limited information, including reflections on the social and ethical responsibilities associated with the application of their knowledge and judgments.
- Students should communicate conclusions and underlying knowledge clearly and unambiguously to both specialized and non-specialized audiences.
- Students should demonstrate self-directed learning skills for continued academic growth.
- To acquire basic skills to develop laboratory work in biomedical research.
- Be able to make quick and effective decisions in professional or research practice.
- Be able to access the information required (databases, scientific articles, etc.) and to interpret and use it sensibly.
- Students should possess and understand foundational knowledge that enables original thinking and research in the field.
- To be able to assess the need to complete the scientific, historical, language, informatics, literature, ethics, social and human background in general, attending conferences, courses or doing complementary activities, self-assessing the contribution of these activities towards a comprehensive development.
- Ser capaces de acceder a herramientas de información en otras áreas del conocimiento y utilizarlas apropiadamente en los temas relacionados con la reproducción humana y asistida
- Distinguir las principales etapas y modificaciones que experimentan los gametos maduros desde su ovulación o deposición hasta su encuentro, identificando los mecanismos de interacción entre gametos y las alteraciones post-interacción que éstos experimentan para que resulte una fecundación correcta.
- Analizar los diferentes hitos que acontecen durante el desarrollo embrionario que incluye las etapas morfológicas y biológicas preimplantacionales así como la adecuación de cada etapa y sus requerimientos nutricionales, con los diferentes tramos reproductivos.
- Conocer y aplicar el protocolo de cultivo celular, obteniendo monocapas celulares para la realización de cocultivo.
- Conocer los principios de la criobiología y aplicar los protocolos de las técnicas de crioconservación de células, gametos y embriones.
- Aplicar el procedimiento de multiplicación de embriones sin reprogramación, valorando la elección de estudio, técnicas, sus inconvenientes y limitaciones.
- Implementar el procedimiento de trasplante nuclear y su aplicación en clonación de células total o parcialmente diferenciadas.



- Aplicar los mecanismos de desdiferenciación y reprogramación, estudiando el ovocito MII como ambiente de excelencia en la reprogramación celular.
- Comprender los fundamentos e implicaciones de diferentes tecnologías de multiplicación de embriones, clonación somática y multiplicación de gametos.
- Analizar la relevancia y las características de la tecnología alternativa al diagnóstico pre-implantacional para la selección del sexo, desarrollando los conocimientos en aplicaciones industriales así como su importancia económica nacional e internacional, conociendo las alteraciones en la razón de sexos y sus implicaciones sociales, médicas y veterinarias.
- Conocer los principales aspectos bioéticos que se tienen que tener en cuenta en la aplicación de los tratamientos, así como sus implicaciones morales, estudiando en profundidad la legislación española derivada de la reproducción humana.

LEARNING OUTCOMES (RD 1393/2007) // NO CONTENT (RD 822/2021)

Al finalizar esta materia el estudiante tiene que ser capaz de:

- Sistematizar la tecnología de multiplicación de embriones y gametos (sin y con reprogramación) señalando las limitaciones y posibles estrategias de mejora.
- Describir las técnicas de determinación de sexo valorando la importancia que tienen para la medicina, biología y para la sociedad.
- Demostrar la comprensión de los fundamentos de la criobiología, describiendo las técnicas de crioconservación y los factores que están implicados

DESCRIPTION OF CONTENTS

1. IMPORTANCIA DEL SEXAJE PRECONCEPCIONAL Y PREIMPLANTACIONAL EN ANIMALES

La posibilidad de seleccionar el sexo de la descendencia ha sido uno de los mayores retos de las tecnologías de reproducción asistida durante mucho tiempo. En animales domésticos existe un gran interés en seleccionar el sexo. Para ello se han desarrollado diferentes técnicas de sexaje que posteriormente se han llegado a aplicar en la especie humana.

2. ANÁLISIS DEL CONTENIDO EN ADN ESPERMÁTICO: LAS BASES DE LA SEPARACIÓN X/Y

La base de la separación es la ploidía característica de los espermatozoides. A diferencia de las células somáticas, éstas son las únicas células haploides. Además, presentan la sustitución de protaminas por histonas, lo que les confiere unas características de empaquetamiento propias y únicas.

**3. LEGISLACIÓN ESPAÑOLA VIGENTE Y SITUACIÓN INTERNACIONAL**

¿Cómo participar en el sexo de nuestro hijo? Pre-concepcional o Pre-embionario: en espermatozoides; Post-embionario: con TGP, con creación de embriones sin un destino. Post-concepcional: detención voluntaria del embarazo (aborto). ¿Cuáles son los principales inconvenientes legales y ético-morales? ¿Cuál es la situación legal en España?

4. BASES MOLECULARES Y CELULARES DEL SEXO

El evento principal de la determinación sexual es la especialización de las gónadas. El resto de diferencias entre los dos sexos son efectos secundarios debidos a las hormonas producidas por ellas. El proceso entendido como un todo se divide clásicamente en 4 etapas; (1) determinación del sexo cromosómico o sexo genético (establecido en la fecundación), (2) la diferenciación de las gónadas (sexo gonadal) en testículos o en ovarios, (3) la diferenciación de los genitales internos y externos masculinos y femeninos (sexo genital) a partir de estructuras indiferenciadas presentes en el embrión y que será dependiente de la presencia o ausencia de testículos y, por último, (4) la diferenciación sexual secundaria (sexo morfológico) que consiste en la respuesta de varios tejidos a las hormonas producidas por las gónadas y que completarán el fenotipo sexual.

5. DIFERENCIACIÓN SEXUAL EN MAMÍFEROS

Las gónadas presentan una situación embriológica única, pueden generar dos estructuras diferentes a partir de un único rudimento. Pero, antes de que se produzca esta divergencia, se forma una gónada indiferenciada bipotencial. A partir de ellas se diferenciarán ovarios y testículos.

6. DETERMINACIÓN Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL EN HUMANOS; ALTERACIONES ASOCIADAS

Como estamos comprobando, el desarrollo sexual es un complejo mecanismo que tiene lugar en el individuo a diferentes niveles (cromosómico, gonadal, fenotípico, psicológico), y que implica mecanismos tanto genéticos como endocrinos. Este proceso de determinación y diferenciación sexual dirige la formación desde un embrión indiferenciado a un individuo sexualmente dimórfico.

Habitualmente, el desarrollo del individuo es óptimo a todos los niveles, pero, en ocasiones, se pueden producir anomalías en cualquiera de ellos, encontrándonos entonces con los Desórdenes en el Desarrollo Sexual, antes conocidos como intersexos.

7. LAS VENTAJAS DEL SEXO

Para la reproducción no es imprescindible el sexo, ya que existe una reproducción asexual simple y directa que origina una descendencia idéntica al organismo paterno. Pero la reproducción sexual implica una mezcla de genomas procedentes de individuos distintos que suelen producir descendientes que se diferencian entre sí y también de ambos progenitores gracias al proceso de recombinación genética. Así pues, a través de ciclos de haploidía, fusión, diploidía y meiosis desaparecen las antiguas combinaciones de genes y se crean otras nuevas. Trataremos también trastornos de la identidad del



sexo conocido como transexualidad.

8. IMPORTANCIA CLÍNICA DEL SEXAJE PRECONCEPCIONAL Y PREIMPLANTACIONAL EN HUMANOS

La selección del sexo en humanos presenta dos variantes claras cuyo concepto técnico es muy diferente y las implicaciones éticas muy distantes. Por un lado, está la selección de sexo preconcepcional que consiste en la separación de los cromosomas portadores de los cromosomas X o Y y, por otro lado, las técnicas de diagnóstico genético preimplantacional. El interés de la selección del sexo tiene un largo bagaje histórico en el hombre el cual se ha asociado consciente o inconscientemente con la discriminación del sexo no deseado.

9. MÉTODOS DE SEXAJE ALTERNATIVOS

La posibilidad de determinar el sexo del recién nacido mediante la separación de los espermatozoides con el cromosoma X o Y es y será interesante desde el punto de vista económico, así que se han hecho considerables esfuerzos en el desarrollo de un método eficaz. Para el desarrollo del mismo es fundamental identificar algún parámetro por el que estos dos tipos de espermatozoides puedan distinguirse.

10. VARIACIONES EN EL SEX RATIO; EFECTO DE FACTORES EXTERNOS

El sex ratio se define como la proporción hombre: mujer (XY:XX) que existe en una población, usualmente expresado como el número de hombres por cada 100 mujeres. Hay 2 tipos de sex ratios: el primario, que es el ratio al momento de la concepción y el secundario, que es el ratio al momento del nacimiento.

En teoría, los seres humanos producen una igual proporción de niños que de niñas. Sin embargo, ni en la concepción ni en el nacimiento están ambos sexos representados igualmente. Los cambios ambientales e individuales desempeñan un papel importante en las desviaciones observadas. Un mediador puede ser las variaciones hormonales individuales (genético), así como las variaciones ambientales y su influencia en gametogénesis, implantación y desarrollo embrionario.

**WORKLOAD**

ACTIVITY	Hours	% To be attended
Theory classes	38,00	100
Tutorials	1,00	100
Seminars	1,00	100
TOTAL	40,00	

TEACHING METHODOLOGY

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.

**EVALUATION**

Sistema de evaluación	Ponderación mínima	Ponderación 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

REFERENCES**Basic**

1. Alfarawati S, Fragouli E, Colls P, Stevens J, Gutierrez-Mateo C, Schoolcraft WB, Katz-Jaffe MG and Wells D. The relationship between blastocyst morphology, chromosomal abnormality, and embryo gender. *Fertil Steril* 2011;95:520-524.
2. Ansari-Lari M and Saadat M. Changing sex ratio in Iran, 1976-2000. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:622-623.
3. Auger N, Daniel M and Moore S. Sex ratio patterns according to Asian ethnicity in Quebec, 1981-2004. *Eur J Epidemiol* 2009;24:17-24.
4. Bisioli C. Sex ratio of births conceived during wartime. *Hum Reprod* 2004;19:218-9; author reply 219-20.
5. Clapp R and Ozonoff D. Where the boys aren't: dioxin and the sex ratio. *Lancet* 2000;355:1838-1839.
6. Davis DL, Gottlieb MB and Stampnitzky JR. Reduced ratio of male to female births in several industrial countries: a sentinel health indicator?. *JAMA* 1998;279:1018-1023.

ADDENDUM COVID-19

This addendum will only be activated if the health situation requires so and with the prior agreement of the Governing Council



1. Continguts / Contenidos:

Respecto a los contenidos, se han podido impartir íntegramente, nien de forma presencial, o de forma online cuando la presencialidad no ha sido posible.

Todos los profesores graban sus clases presenciales en todas las ediciones, y se ponen a disposición del alumno utilizando el Aula Virtual de la Universidad de Valencia.

No ha sido necesario priorizar contenidos, ni se ha impedido su impartición.

La parte de la asignatura que comprende los trabajos de revisión bibliográfica y la presentación en público, se ha hecho mediante la entrega de los textos y la grabación de las presentaciones con PowerPoint (narración y diapositivas), y los profesores han podido tutelarlos a demanda, resolver dudas, evaluarlos y dar feedback mediante archivos de audio sobre la presentación entregada.

Toda esta documentación se aloja en el Aula Virtual, en el espacio reservado al Master.

2. Volumen de trabajo y planificación temporal de la docencia

En este aspecto, ha quedado también íntegro el volumen de trabajo y planificación temporal de la docencia, tal como en el punto anterior se ha explicado en detalle.

La única diferencia con lo previsto ha sido en la modalidad de impartición, a distancia en lugar de presencial, pero sin afectación de volumen o planificación (fechas o extensión).

En algunos casos, la versatilidad permitida por la docencia a distancia (por ejemplo, clases grabadas), permite a los alumnos la libertad de realizar las actividades según su propia necesidad de organización.

Ha habido un mantenimiento del peso de las distintas actividades que suman las horas de dedicación en créditos ECTS marcadas en la guía docente original.

3. Metodología docente

Principalmente con Subida de materiales al Aula virtual, incluyendo transparencias locutadas, y tutorías por videoconferencia, llamada telefónica o correo electrónico, a demanda.

4. Evaluación

Respecto a cómo se adapta el sistema de evaluación a la no presencialidad, las Pruebas de evaluación mediante trabajos académicos, cuya presencialidad tuvo que ser cancelada, se mantiene de un modo análogo, ya que se evalúa la defensa del trabajo, el texto escrito del mismo, y las respuestas a preguntas sobre el contenido que el profesor evaluador lleve a cabo, siguiendo un sistema estructurado con ítems descritos.

En cuanto al examen final, de todo el curso, que comprende todas las asignaturas, la imposibilidad de realizarlo de forma presencial, ha hecho que se deba organizar de forma virtual.

Para ello, se reduce el tiempo de entrega, de las pruebas tipo test, se mantiene día y hora de inicio, y tanto desde el punto de vista técnico como de dudas de los contenidos del examen, habrá apoyo on line para resolver las dudas al instante, como si de un examen presencial se tratara.



5. Bibliografía

La bibliografía recomendada se mantiene pues es accesible

Instrucciones precisas acerca de los cambios arriba mencionados han sido comunicadas al alumnado, y donde haya sido necesario, también descripciones técnicas y de uso de plataformas.

