# FITXA IDENTIFICATIVA

## Dades de l'Assignatura

| | |
|---|---|
| **Codi** | 42786 |
| **Nom** | Citogenètica. Tècniques de determinació del sexe |
| **Cicle** | Màster |
| **Crèdits ECTS** | 4.0 |
| **Curs acadèmic** | 2022 - 2023 |

## Titulació/titulacions

| Titulació | Centre | Curs | Període |
|---|---|---|---|
| 2131 - M.U. en Biotecnologia Reproducció Humana Assistida 12-V.2 | Facultat de Medicina i Odontologia | 1 | Primer quadrimestre |

## Matèries

| Titulació | Matèria | Caràcter |
|---|---|---|
| 2131 - M.U. en Biotecnologia Reproducció Humana Assistida 12-V.2 | 3 - Tècniques complementàries de la reproducció assistida | Obligatòria |

## Coordinació

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

# RESUM

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.**

## 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.

## COMPETÈNCIES

### 2131 - M.U. en Biotecnologia Reproducció Humana Assistida 12-V.2

- 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 siguen 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 seva 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 seva 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.
- Conéixer i aplicar el protocol de cultiu cel·lular, obtenint monocapas cel·lulars per a la realització de cocultivo.
- Conéixer els principis de la criobiología i aplicar els protocols de les tècniques de crioconservació de cèl·lules, gàmetes i embrions.
- Aplicar el procediment de multiplicació d'embrions sense reprogramació, valorant l'elecció d'estudi, tècniques, els seus inconvenients i limitacions.
- Implementar el procediment de trasplantament nuclear i la seua aplicació en clonació de cèl·lules totalment o parcialment diferenciades.
- Aplicar els mecanismes de desdiferenciació i reprogramació, estudiant l'ovòcit MII com a ambient d'excel·lència en la reprogramació cel·lular.
- Comprendre els fonaments i implicacions de diferents tecnologies de multiplicació d'embrions, clonació somàtica i multiplicació de gàmetes.
- Analitzar la rellevància i les característiques de la tecnologia alternativa al diagnòstic pre-implantacional per a la selecció del sexe, desenvolupant els coneixements en aplicacions industrials així com la seua importància econòmica nacional i internacional, coneixent les alteracions en la raó de sexes i les seues implicacions socials, mèdiques i veterinàries.

- Conéixer els principals aspectes bioéticos que s'han de tindre en compte en l'aplicació dels tractaments, així com les seues implicacions morals, estudiant en profunditat la legislació espanyola derivada de la reproducció humana.

## RESULTATS DE L'APRENENTATGE

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

## DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

### 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-embrionario: en espermatozoides; Post-embrionario: 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.

## 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 está 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 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 | 50 | 70 |

| | | |
|---|---|---|
| específicos de cada asignatura. Exámenes tipo test de respuesta múltiple. | | |
| 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. 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.