

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

<b>Code</b>	42787
<b>Name</b>	Cryobiology. Preservation of parental inheritance. Preservation of embryos
<b>Cycle</b>	Master's degree
<b>ECTS Credits</b>	4.0
<b>Academic year</b>	2023 - 2024

**Study (s)**

<b>Degree</b>	<b>Center</b>	<b>Acad. year</b>	<b>Period</b>
2131 - M.U. en Biotecnología Reproducción Humana Asistida 12-V.2	Faculty of Medicine and Odontology	1	First term

**Subject-matter**

<b>Degree</b>	<b>Subject-matter</b>	<b>Character</b>
2131 - M.U. en Biotecnología Reproducción Humana Asistida 12-V.2	3 - Complementary techniques of assisted reproduction	Obligatory

**Coordination**

<b>Name</b>	<b>Department</b>
PELLICER MARTINEZ, ANTONIO	290 - Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology

**SUMMARY**

Este módulo se inicia con la revisión básica de los principios de física que acontecen al proceso de cambio de estado de primer orden (congelación / descongelación) y de segundo orden (vitrificación/desvitrificación). Mostrada la terminología propia de los cambios de estado, se presenta un modelo simplista para entender el cambio de estado basado en el agua; pasando a complicar el sistema con la introducción de solutos y sistemas celulares para posteriormente hacer necesaria la incorporación al sistema de los crioprotectores, analizando el efecto de éstos sobre las suspensiones celulares a congelar.

Conocidas las bases físicas de los cambios de estado, se presenta al alumno las diferentes técnicas de crioconservación de gametos, embriones y tejidos; repasando los métodos clásicos de congelación (métodos de equilibrio) y los métodos de vitrificación (métodos de no equilibrio). Con el conocimiento de ambos métodos de criopreservación, se realiza un estudio comparado de las ventajas e inconvenientes que cada metodología lleva intrínseca y su repercusión sobre la naturaleza del espécimen a criopreservar.



Por último, se presenta al alumno las actuales tendencias de criopreservación de gametos, embriones y tejidos reproductivos, presentando las limitaciones éticas, técnicas, legales y logísticas así como las eficacias actualmente referenciadas.

#### **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.

## OUTCOMES

### 2131 - M.U. en Biotecnología Reproducción Humana Asistida 12-V.2

- 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

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 criopreservación y los factores que están implicados

## DESCRIPTION OF CONTENTS

### 1. Principios de Física: Estados o fases y cambios de fases

La criobiología es la ciencia que integra todos aquellos sucesos que ocurren a nivel celular en condiciones de bajas temperaturas.

### 2. Transición de Fase de Primer Orden (I). Dinámica del agua

El agua es una molécula formada por dos átomos de hidrógeno unidos covalentemente a un átomo de oxígeno. Las moléculas de agua, se unen débilmente entre sí, mediante puentes de hidrógeno, responsables de las propiedades físico-químicas del agua, incluyendo sus propiedades coligativas. Además, es la única molécula presente en nuestro planeta en sus tres posibles fases: líquido, sólido y gaseoso (estudio del Triple Punto).

### 3. Transición de Fase de Primer Orden (I). Dinámica del agua con solutos

La presencia de solutos en el agua modifica las propiedades coligativas de la solución, dependiendo más de la cantidad de soluto que de la naturaleza del mismo: descenso crioscópico, aumento ebulloscópico y aumento osmótico.



#### **4. Transición de Fase de Primer Orden (I). Dinámica de las soluciones acuosas con células**

A fin de comprender la respuesta celular ante los fenómenos que tienen lugar a bajas temperaturas, hay que suponer que el ambiente intracelular es en sí una solución acuosa y se encuentra separada de la solución acuosa extracelular por una membrana que permite el equilibrio osmótico.

#### **5. Agentes Crioprotectores (CP)**

La presencia de agentes crioprotectores (CP) en una solución acuosa influye en los fenómenos hasta ahora descritos y que ocurren durante la congelación de células vivas. Los crioprotectores reducen la tendencia de las soluciones a cristalizar, reducen los puntos de congelación y eutéctico, por lo que es menor la cantidad de hielo formada en una temperatura dada. Además, también previenen a las células de los efectos lesivos definidos como efecto solución o teoría del mínimo volumen, producidos por las altas concentraciones de solutos en el agua libre.

#### **6. Métodos de Crioconservación: Equilibrio**

Los procedimientos de conservación de equilibrio engloban a todos aquellos procedimientos en los que las células son enfriadas a una tasa que permite la suficiente deshidratación celular para que se mantenga el potencial químico del agua próximo al del agua de la solución extracelular parcialmente congelada.

#### **7. Métodos de Crioconservación: No Equilibrio**

La conservación de no equilibrio se define como aquel tipo de crioconservación en el que no es necesario establecer el equilibrio osmótico entre los ambientes intra y extracelular a lo largo del periodo de enfriamiento de las células.

#### **8. Factores que afectan al rendimiento de un programa de crioconservación**

El éxito de un programa de crioconservación depende fundamentalmente de la metodología de crioconservación elegida, la destreza de los usuarios, la correcta elección de los crioprotectores y la metodología de adición/dilución de los mismos y, por supuesto, de la correcta aplicación del enfriamiento (cooling rate). Además, el estadio o naturaleza del espécimen a criopreservar es determinante del éxito de un programa de crioconservación.

#### **9. Crioconservación de la herencia materna y paterna. Casos Clínicos**

La crioconservación de gametos y pre-embriones es la herramienta tecnológica más poderosa de entre las tecnologías asociadas a la reproducción humana asistida, ya que prolonga en el tiempo y mantiene abiertas las expectativas (u opciones) reproductivas de los pacientes.

**10. Criopreservación de la fertilidad en pacientes oncológicas**

Debido a las elevadas tasas de supervivencia al cáncer en la actualidad, es necesario conocer y entender las técnicas de preservación de la fertilidad tanto clínicas como experimentales, y en qué casos se puede aplicar una u otra.

**WORKLOAD**

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

**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. Cohen J, Scott R, Alikani M, Schimmel T, Munne S, Levron J, Wu L, Brenner C, Warner C, Willadsen S. Ooplasmic transfer in mature human oocytes. *Mol Hum Reprod* 1998;4(3):269-80
2. Leibo SP, Mazur P. Preservation of Mammalian Embryos by Freezing. *Basic Life Sci.* 1986;37:251-72.
3. Leibo SP. Preservation of ova and embryos by freezing. Chapter 7. In: *New Technologies in Animal Breeding*. 1981. Academic Press. Pp 127-139.
4. Liebermann J, Nawroth F, Isachenko V, Isachenko E, Rahimi G, Tucker MJ. Potential importance of vitrification in Reproductive Medicine. *Biol Reprod* 2002;67:1671-1680.
5. Lovelock JE. Biophysical aspects of the freezing and thawing of living cells. *Proc R Soc Med.* 1954;47(1):60-2.
6. Lovelock JE. The haemolysis of human red blood-cells by freezing and thawing. *Biochim Biophys Acta.* 1953;10(3):414-26.
7. Maldelbaum J, Ménézo YJ. Cryopreservation of Human Embryos. Chapter 9. In: *Textbook of Assisted Reproductive Techniques*. pp 243-256.
8. Meryman HT, Williams RJ, Douglas MS. Freezing injury from "solution effects" and its prevention by natural or artificial cryoprotection. *Cryobiology* 1977;14(3):287-302.