

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

Code	42790
Name	Laboratory of preimplantation genetic diagnosis
Cycle	Master's degree
ECTS Credits	4.0
Academic year	2019 - 2020

Study (s)

Degree	Center	Acad. year	Period
2131 - M.U. en Biotecnología Reproducción Humana Asistida 12-V.2	Faculty of Medicine and Odontology	1	Annual

Subject-matter

Degree	Subject-matter	Character
2131 - M.U. en Biotecnología Reproducción Humana Asistida 12-V.2	4 - Reproduction laboratories	Obligatory

Coordination

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

SUMMARY

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).

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

LEARNING OUTCOMES

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

DESCRIPTION OF CONTENTS



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.

**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 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.

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. 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.



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.