

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

Code	42790
Name	Laboratory of preimplantation genetic diagnosis
Cycle	Master's degree
ECTS Credits	4.0
Academic year	2022 - 2023

Study (s)

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

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).

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.
- Sistematizar el procedimiento de capacitación in vivo y los métodos de recuperación de gametos y preembriones in vivo.
- Identificar las principales alteraciones del aparato reproductor en la especie humana y sus alteraciones terapéuticas, comprendiendo y analizando las actuaciones médicas, y ser capaces de comprender las fases de un estudio de esterilidad, monitorizar un ciclo de estimulación ovárica, y la realización de inseminaciones artificiales.
- Conocer los fundamentos de la investigación básica, enfatizando en las líneas de investigación relacionadas con la Reproducción Humana.
- Conocer las técnicas que permiten el diagnóstico y la selección del embrión humano libre de anomalías cromosómicas y genéticas.
- Identificar la técnica de reproducción de elección en cada caso, en función de las características y el origen de la infertilidad.



- Conocer la organización, física y documental, de una clínica de reproducción.
- Analizar los riesgos y eliminar los residuos de la manera adecuada de su categoría y derivadas de la Reproducción Humana.
- Ser capaz de sistematizar las tareas que se llevan a cabo en un laboratorio de andrología, diagnosticar las muestras de semen y aplicar los diferentes protocolos de tratamiento de muestras.
- 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.
- Trabajar en el manejo de embriones, traslados en las diferentes etapas de cultivo, diferenciándolos según su calidad morfológica, desde sus primeras divisiones hasta el estadio de blastocisto.
- Evaluar las distintas situaciones que se presentan en los laboratorios relacionados con la Reproducción Humana para ser capaz de resolver problemas y tomar decisiones.
- Conocer los principios de la criobiología y aplicar los protocolos de las técnicas de crioconservación de células, gametos y embriones.
- Evaluar los diferentes parámetros de calidad embrionaria para identificar los embriones de mejor pronóstico en los diferentes estadios evolutivos, conociendo los diferentes factores y causas que pueden influir en dicha calidad y proponer medidas para su solución.
- 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.

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

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



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.

