

Vniver§itatö®València

DATOS GENERALES	
Curso académico	Curso 2024/2025
Tipo de curso	Máster de Formación Permanente
Número de créditos	60,00 Créditos ECTS
Matrícula	6.000 euros (importe precio público) 500 euros (importe precio público) Grado Medicina-Residentes Hospital Universitario La Fe (seleccionados por la dirección)
Requisitos de acceso	Licenciados en Medicina, Especialistas en Obstetricia y Ginecología.  * Para estudiantes extranjeros, deberán aportar el título de médico homologado en España, si el estudiante no tiene el título homologado tendrá una estancia práctica como observador, no pudiendo realizar ningún tipo de actividad asistencial.  * Médicos Residentes del Hospital colaborador en prácticas ( Hospital la FE ).
Modalidad	Semipresencial
Lugar de impartición	on line
Horario	on line
Dirección	
Organizador	Facultat de Medicina i Odontologia
Dirección	Antonio Pellicer Martínez Catedrático/a de Universidad. Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia. Universitat de València Antonio Cano Sánchez Catedrático/a de Universidad. Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia. Universitat de València
Plazos	
Preinscripción al curso	Hasta 17/09/24
Fecha inicio	Diciembre 24
Fecha fin	Septiembre 25
Más información	
Teléfono	961 603 000
E-mail	informacion@adeituv.es

# **PROGRAMA**

# Técnicas reproducción asistida

Indicar el programa detallado que se impartirá en la asignatura

Estructura de una clínica de reproducción asistida: se detalla la composición, estructura y particularidades de los centros de reproducción asistida

Evolución Histórica de las TRA: la comprensión del desarrollo histórico en los conocimientos de la fisiología de la reproducción y su tratamiento es un aspecto básico para poder

Procedimientos Diagnósticos: el laboratorio de análisis clínicos en la clínica de reproducción: una de las partes fundamentales en los tratamientos de reproducción asistida es el laboratorio de análisis clínicos, donde se llevan a cabo los test diagnósticos y pruebas clínicas asociados a los tratamientos.

Procedimientos de baja complejidad: inseminaciones artificiales y congelación del semen. Ambas técnicas son los procedimientos técnicamente más sencillos

Procedimientos de alta complejidad: las técnicas de alta complejidad, como la FIV e ICSI, han permitido en los últimos años la paternidad en parejas con problemas severos de fertilidad. En este apartado, se detallan sus usos procedimientos, y tasas de efectividad.

Donación de gametos: ovocitos y semen: la cesión de gametos por parte de un donante a parejas o mujeres que se plantean tener familia es una de las alternativas terapéuticas más importantes dentro de las técnicas de reproducción.

Técnicas de Biología molecular aplicadas y Desarrollo futuro: investigación en reproducción asistida:

La velocidad vertiginosa a la que se suceden los descubrimientos científicos y se implementan avances en esta área hace necesaria una actualización constante de las tecnologías punta que permiten combatir la infertilidad.

Prevención de riesgos y Tratamiento de residuos generados en una clínica de Reproducción: en el desarrollo de la actividad

clínica en un centro de reproducción asistida, es fundamental una formación en riesgos laborales específicos, así como su vinculación con los residuos generados en el mismo.

## Anticoncepcion y climaterio

Impacto de la anticoncepción. Anticoncepción hormonal oral. Anticoncepción hormonal parenteral Anticoncepción intrauterina Anticoncepción definitiva Interrupción voluntaria del embarazo Endocrinología del climaterio Síntomas y calidad de vida Osteoporosis postmenopáusica

Menopausia y enfermedad cardiovascular

Terapia hormonal: estrógenos, progestágenos y andrógenos. Fitoestrógenos

Terapia hormonal y cáncer.

### Gametogénesis, ovogénesis, espermatogénesis y sus deficiencias

### 1. RELEVANCIA BIOLÓGICA DE LA MEIOSIS. EL CICLO GAMÉTICO.

En la meiosis, cada célula debe aun tener la mitad de carga genética. Así lleva de cada cromosoma, la copia materna o paterna. Esto requiere una maquinaria celular especial, que los homólogos se reconozcan entre sí y se junten antes de alinearse en el huso. En esta clase describiremos con detalle este proceso.

### 2-3. ESPERMATOGÉNESIS Y PRODUCCIÓN ESPERMÁTICA EN ELTESTÍCULO.

La espermatogénesis es el proceso de diferenciación celular que conduce a la producción de espermatozoides. El proceso tiene lugar en los microtúbulos testiculares. Se describe en detalle en esta clase junto con la función del testículo.

4. MARCADORES DE CALIDAD SEMINAL

La definición de un varón fértil/infértil presenta una extrema complejidad, ya que la situación puede ser variable en periodos cortos de tiempo, e incluso con diferentes parejas. La única herramienta comúnmente aceptada para el estudio del potencial fértil del varón es el análisis del semen según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, no obstante presentamos alternativas al mismo.

## 5. FACTORES QUE AFECTAN LA CALIDAD SEMINAL

¿De qué depende la producción espermática del testículo? El número y la tasa de división de las espermatogonias, el funcionamiento de las células de Leydig y Sertoli, y de la interacción de todos ellos con los diferentes moduladores internos y externos de la espermatogénesis, dentro de las posibilidades de cada individuo. Existen diferentes factores externos o internos que han sido descritos como condicionantes de la calidad del semen que detallamos en la siguiente clase.

6. OVOGÉNESIS; DE LA OOGONIA AL OOCITO MII. FASES DE LA OVOGÉNESIS.

El mecanismo más selectivo, el que debe de darse con mayor precisión es el de generación del folículo oocitario en el que se requiere de condiciones externas más específicas para mantener una situación más estable y predecible. En esta clase describiremos el crecimiento del ovocito y su avance por lasdistintas fases de la meiosis.

7. RELACIÓN OVOGÉNESIS-FOLICULOGÉNESIS

Durante el desarrollo del folículo se requiere de la coordinación de complejas interacciones que se van produciendo entre las células agrupadas que forman parte de éste y el oocito, estas se detallan en la siguiente clase.

8. INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN

La maduración del ovocito es estimulada por el pico de LH preovulatorio, transformándose en ovocitos totalmente desconectados de las células del cumulus. Esta desconexión hará que disminuya el flujo de las sustancias inhibidoras de la meiosis.

Así pues la acción de esta hormona servirá mediante una serie de sucesos bioquímicos y moleculares intraovocitarios como estímulo en la reanudación de la meiosis produciéndose cambios tanto a nivel de núcleo como del citoplasma. En la clase hablamos con detalle de este proceso.

# 9. MARCADORES DE CALIDAD OVOCITARIA

Las alteraciones en la madurez nuclear y citoplásmica pueden causar alteraciones en la morfología ovocitaria, siendo algunas de estas alteraciones visibles en el microscopio de contraste de fases, las trataremos con pormenor.

10. MADURACIÓN OVOCITARIA IN VITRO

La base de la maduración in Vitro (MIV) es la maduración de ovocitos desde el estadio de vesícula germinal al Metafase II. Es un proceso complejo que se puede realizar en el laboratorio y que conoceremos en esta clase

11. PRODUCCIÓN DE GAMETOS IN VITRO A PARTIR DE HES CELLS: EL EJEMPLO DE CELULAS MADRE ADULTAS EN LOS TESTÍCULOS HUMANOS

Desde el descubrimiento de las células madre y su potencial para curar enfermedades degenerativas ha avanzado mucho la investigación en este campo. Este tipo de células tienen una elevada potencialidad, es decir, son capaces de diferenciarse a diferentes tipos celulares y de ahí su importancia clínica. Este es un nuevo campo con un elevado potencial y que debe ser explorado.

12. MEJORA DE LA CALIDAD OVOCITARIA (CITOTRANSFER).

La técnica de trasplante citoplásmico (citotransfer) se basa en la existencia de factores en el citoplasma afectados en algunas mujeres como determinados componentes genómicos, defectos en la expresión génica o la síntesis de proteínas durante el desarrollo y problemas funcionales en las mitocondrias

Indicar el programa detallado que se impartirá en la asignatura

El primer capítulo del Máster establece la base de conocimientos necesaria para comprender el resto de la materia , fundamentalmente lo correspondiente a la parte médica. Es por ello que este capítulo es casi en su totalidad impartido por médicos integrantes del equipo del Instituto Valenciano de Infertilidad.

En dicho capítulo, se lleva a cabo un repaso de la anatomía del aparato genital reproductor femenino y masculino así como de la fisiología reproductiva desde el punto de vista médico, explicando con detalle el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisisgónada, que rige el funcionamiento del aparato reproductor. El objetivo es que los alumnos conozcan la dinámica del ciclo menstrual femenino, qué hormonas rigen dichos cambios y qué consecuencias a nivel local y sistémico tiene el correcto funcionamiento de las gónadas. Si bien nos centramos más en la mujer, también abordamos el factor masculino.

El desglose de clases impartidas en este capítulo 1 es el siguiente:

- Anatomía de los órganos reproductivos femeninos.
- Exposición teórica y gráfica de la ubicación del aparato reproductor femenino, así como la función reproductiva de todos los órganos integrantes.
- Hormonas esteroideas y proteicas del eje reproductor. Agonistas y antagonistas de la GnRH.

Esta clase es fundamental para comprender el funcionamiento del eje hipotálamo- hipófisis- ovario que rigen las hormonas proteicas y esteroideas del sistema reproductor y controlan el correcto ciclo menstrual y el buen funcionamiento de todos sus órganos diana.

- Efecto de la edad sobre el sistema reproductivo de la mujer y el hombre.
- En esta clase se aborda el efecto del avance de la edad sobre la capacidad reproductiva en ambos sexos, incidiendo fundamentalmente en la mujer, ya que el paso de los años condiciona una mayor pérdida de la funcionalidad ovárica y, por ende, de la posibilidad de gestación.
- Neuroendocrinología del sistema reproductorfemenino.

Esta clase vuelve a incidir en la fisiología del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y explica su papel sobre el funcionamiento del ciclo menstrual.

- Foliculogénesis, ovulación y función del cuerpo lúteo.
- Exposición de cómo transcurre un ciclo menstrual u ovulatorio natural, comenzando con el crecimiento y desarrollo del folículo (foliculogénesis), siguiendo por la ruptura del mismo (ovulación) y liberación del óvulo maduro y finalizando con la fase secretora que es modulada por la función del cuerpo lúteo. Estos conceptos son fundamentales para comprender posteriormente los tratamientos de estimulación ovárica llevados a cabo en los ciclos de reproducción asistida.
- Análisis de indicadores bioquímicos y ecográficos de control del ciclo menstrual.

El alumno aprende a identificar los cambios analíticos y físicos (visualizables por ecografía) que transcurren a lo largo del ciclo menstrual espontáneo.

- Acción hormonal sobre el tracto genital.
- Efecto de cada una de las hormonas esteroideas o sexuales liberadas por las gónadas sobre el aparato genital.
- Endocrinología deltestículo.
- Esta clase es impartida por un urólogo y explica el funcionamiento normal del testículo así como la anatomía del mismo.
- Otros ejes endocrinos vobesidad.
- Efecto de la obesidad sobre la función reproductiva. También se repasan los efectos de otras glándulas endocrinas, como la glándula tiroides o suprarrenal, sobre dicha función.
- El ciclo menstrual comparado con otros mamíferos.

En esta última clase se compara el ciclo menstrual humano con el de otros mamíferos para apreciar las diferencias entre los mismos.

### Producción In Vitro de Embriones. Cultivo de Embriones.

Es objetivo de este módulo presentar al alumno los diferentes métodos de multiplicación de embriones y gametos (clonación), tomando como modelo experimental especies de mamífero diferentes a la humana, aunque se reflexiona sobre las posibles aplicaciones reproductivas y terapéuticas que las diferentes metodologías de clonación pudieran derivar en nuestra especie. Se presentan las dos principales metodologías de multiplicación que implican o no reprogramación del genoma. Para ello, se requerirá que el alumno recurra a conceptos biológicos básicos, adquiridos a lo largo de módulos precedentes y que guiado por el profesor consolidará al finalizar este módulo. Es también objetivo de este módulo que alumno adquiera los conceptos básicos que le confieran capacidad crítica para la evaluación de documentos científicos o de divulgación social en el ámbito de la clonación.

En un primer apartado se presenta la multiplicación de embriones con o sin reprogramación del genoma de origen. Un segundo apartado se centra en la multiplicación de gametos (partenogénesis y androgénesis) y los mecanismos de reconstrucción de embriones heteroparentales viables.

### Primero:

Presentación del concepto de clonación y las diferentes metodologías de multiplicación de embriones, dependiendo de la necesidad de reprogramación o no; realizando una revisión crítica comparada de ambas.

Presentación de las bases biológicas y tecnológicas requeridas para la multiplicación de embriones sin reprogramación.

### Segundo:

Presentación de las bases biológicas y tecnológicas requeridas para la multiplicación de embriones según la metodología de trasplante nuclear, haciendo especial mención a la reprogramación de los núcleos donantes, preparación del ambiente receptor, sincronización e integración de ambos elementos e inicio de la reprogramación y el desarrollo embrionario. Se abundará, también en esta sesión, en la necesidad de reprogramación del genoma a clonar en función del grado de diferenciación, analizandolas limitaciones que el ambiente receptor ejerce sobre el mismo y la necesidad de conservar la correcta ploidía en el embrión constituido.

#### Tercero:

Presentación de las técnicas de clonación gamética (partenogénesis y androgénesis), así como las diversas metodologías de reconstrucción dela dotación diploide heteroparental (embriones potencialmente viables). En este sentido, se realizará un estudio comparado de las diferentes metodologías mediante ejercicios interactivos profesor-alumno

### **Prácticas**

- 1. Bases Endocrinas y Fisiológicas de la Reproducción
- 1.1.1. Anatomía de los órganos reproductivos femeninos
- 1.1.2. Hormonas esteroideas y proteicas del eje reproductor. Principales factores de crecimiento. Agonistas y antagonistas de la GnRH. MANEJO DEL ELLUMINATE: HERRAMIENTAS DE E-LEARNING
- 1.1.3 Moduladores selectivos de los receptores hormonales
- 1.1.4. Acción hormonal sobre el tracto genital: vagina, cuello, cuerpo, endometrio, trompa y mama.
- 1.2.1. Neuroendocrinología del ciclo menstrual.
- 1.2.2. Foliculogénesis, ovulación y función del cuerpo lúteo.
- 1.2.3. Otros ejes endoncrinos y obesidad GH-IGF, tiroides, suprarenal,&).
- 1.3.1. Endocrinología del testículo.
- 1.3.2. Efecto de la edad sobre el sistema reproductivo de la mujer y el hombre.(
- 1.3.3. Análisis de indicadores bioquímicos y ecográficos de control del ciclo menstrual: TB, biopsia endometrial, determinaciones hormonales, ecografía
- 1.3.4. El ciclo menstrual comparado con otros mamíferos
- 1.3.5. Trabajos
- 1.3.6. Anomalías de la diferenciación sexual
- 1.3.7. Pubertad
- 1.3.8. Dismenorrea
- 1.3.9. Hemorragias uterinas funcionales
- 2. Gametogénesis. Ovogénesis, Espermatogénesis y sus Deficiencias.
- 2.1.1. Gametogénesis : Relevancia biológica de la meiosis. El ciclo gamético.
- 2.1.2. Ovogénesis ; De la oogonia al oocito MII. Fases de la ovogénesis
- 2.1.3. Relaciónovogénesisfoliculogénesis
- 2.1.4. Inducción de la ovulación:
- 2.2.1. Marcadores de calidad ovocitaria
- 2.2.2. Espermatogénesis
- 2.2.3. Producción espermática en el testículo
- 2.2.4. Marcadores de calidad seminal.
- 2.3.1. Factores que afectan a la calidad seminal
- 2.3.2. Maduración ovocitaria in Vitro
- 2.3.3. Producción de gametos in vitro a partir de hES cells
- 2.3.4. Mejora de la calidad ovocitaria (citotransfer).
- 3. Fecundación, Desarrollo Embrionario y Técnicas de Obtención de Embriones Producidos In Vivo.
- 3.1. TRANSPORTE DE GAMETOS
- 3.1.1. Deposición y transporte del esperma
- 3.1.2. Funciones de los distintos tramos del tracto reproductor de la hembra en el transporte de esperma
- · El cérvix
- · El útero
- · El oviducto
- 3.1.3. Transporte ovocitario: de la superficie ovárica al ámpula
- 3.2. MADURACIÓN GAMÉTICA
- 3.2.1. El espermatozoide fecundante: Capacitación, Hiperactivación y Reacción Acrosómica
- 3.2.2. El ovocito MII: competencia nuclear y citoplasmática
- 3.3. FECUNDACIÓN
- 3.3.1. Penetración espermática
- 3.3.2. Fusión espermatozoide-ovocito
- 3.3.3. Cambios ovocitarios en respuesta al espermatozoide fecundante
- 3.3.4. Evaluación de la fecundación
- 3.3.5. Vida media de los gametos y anomalías en la fecundación
- 3.4. DESARROLLO EMBRIONARIO
- 3.4.1. Descripción del desarrollo embrionario
- 3.4.2. Pérdida de la zona pelúcida y elongación del embrión
- 3.4.3. Métodos quirúrgicos y no quirúrgicos de obtención de embriones producidos in vivo
- 4. Esterilidad
- 4.1.1. El ovario poliquístico.
- 4.1.2. La esterilidad .
- 4.1.3. Esterilidad cervical e inmunológica .

- 4.1.4. Esterilidad de causa uterina y tubárica .
- 4.2.1. La endometriosis
- 4.2.2. Inseminación artificial.
- 4.2.3. Fecundación in Vitro:
- 4.2.4. Fecundación in Vitro: Casos especiales
- 4.3.1. Donación de ovocitos
- 4.3.2. Aborto de repetición
- 4.3.3. Manejo de la inducción de la ovulación y de la estimulación ovárica
- 4.3.4. a

#### Trabajos

## SESIÓN POWERPOINT

### SESIÓN VPN y BUSQUEDA DE ARTICULOS CIENTIFICOS

- 5. Técnicas de Reproducción Asistida.
- 5.1.1. Estructura de una clínica de reproducción asistida.
- 5.1.2. Evolución Histórica de las TRA.
- 5.1.3. Procedimientos Diagnósticos: el laboratorio de análisis clínicos en la clínica de reproducción.
- 5.2.1. Procedimientos de baja complejidad: inseminaciones artificiales y congelación del semen
- 5.2.2. Procedimientos de alta complejidad:
- 5.2.3. Donación de gametos: ovocitos y semen.
- 5.3.1. Técnicas de Biología molecular aplicadas:
- 5.3.2. Desarrollo futuro:
- 5.3.3. Prevención de riesgos y tratamiento de residuos generados en una clínica de Reproducción. Trabajos
- 6. Producción In Vitro de Embriones. Cultivo de Embriones.
- 6.1.1. Cultivo celular. Generalidades. Aplicación a laclínica.
- 6.1.2. Medios de cultivo.
- 9.1.3. Desarrollo embrionario: De la fecundación al blastocisto.
- 6.2.1. Tipos de cultivo prolongado. Cómo obtener embriones en estadio de blastocisto: cocultivo y cultivo secuencial.
- 6.2.2. El Blastocisto: tipos y morfología.
- 6.2.3. Aplicación del cocultivo a la investigación.
- 6. 3.1. Pros y contras del cultivo prolongado. Trabajos
- 7. Investigación Básica en Reproducción Humana.
- 7.1.1. La investigación básica en RH. Tipos de Investigación. Creación de un Proyecto de Investigación en RH
- 7.1.2. Estudios in vitro. Cultivo celular. Cultivo de células epiteliales y estromales endometriales humanas. Modelo para estudios de receptividad endometrial.
- 7.1.3. Estudios in vitro. Cultivo celular. Cultivo de células de la granulosa humanas Modelo para estudios de hiperestimulación ovárica.
- 7.1.4. Localización morfológica inmunohistoquímica. Microscopía confocal y electrónica.
- 7.1.5. Citometría de flujo. Cell sorting. Aplicación para la separación de poblaciones celulares.
- 7.2.1. Técnicas de aislamiento y estudio de los ácidos nucleicos. Estudio del ADN. Southern Blot y PCR. Estudio del ARN. Northern Blot y RT-PCR
- 7.2.2. Tecnología de Microarray en Medicina Reproductiva
- 5.2.3. Bioinformática, Genebank , Pubmed y diseño de primers
- 7.2.4. Desarrollo de una herramienta molecular diagnóstica de receptividad endometrial: ERA
- 7.2.5. Técnicas de aislamiento y estudio de proteínas. Generalidades. Identificación de proteínas. Western Blot.
- 7.3.1. Estudios in vivo con animales de experimentación (I). Modelo para estudios del síndrome de hiperestimulación.
- 7.3.2. Estudios in vivo con animales de experimentación (II). Modelo para estudios de endometriosis.
- 7.3.3. Técnicas de micromanipulación embrionaria
- 7.3.4. RNA interferente
- 7.3.5. Legislación y Bioética Trabajos
- 8. Aspectos Éticos y Legales de las Técnicas de Reproducción Asistida.
- 8.1.1. Legislación sobre técnicas de reproducción humana asistida sobre técnicas de reproducción humana asistida
- 8.1.2. Pu

## Trabajo de Fin de Máster

Revisión a partir de bases de datos internacionales (PubMed y/o base de datos Cochrane y/o Embase).

# Esterilidad

Definición del término esterilidad. Cuándo deben iniciarse los estudios en la pareja que está buscando gestación sin éxito, qué técnicas deben solicitarse y son consideradas dentro del estudio básico de esterilidad.

Qué técnicas más complejas hay que pedir en determinados casos más complejos. El desglose de clases impartidas en este capítulo 4 es el siguiente:

### - La esterilidad.

Definición del término. Cuándo deben iniciarse los estudios en la pareja que está buscando gestación sin éxito, qué técnicas deben solicitarse y son consideradas dentro del ¿estudio básico¿ de esterilidad. Qué técnicas más complejas hay que pedir en determinados casos más complejos.

- Esterilidad cervical e inmunológica.

Esta clase aborda la esterilidad que procede de un origen a nivel del cérvix o cuello uterino; o, más infrecuentemente, la de

origen inmunológico.

- Esterilidad de causa uterina y tubárica.

La esterilidad también puede tener un origen uterino, fundamentalmente secundario a alteraciones orgánicas (pólipos endometriales, miomas uterinos, sinequias¿) o malformaciones uterinas de origen mülleriano. Se explica la causa y el tratamiento oportuno en cada caso. Por otra parte, el origen puede estar localizado en las Trompas de Falopio: se explican las diferentes situaciones y el diagnóstico y tratamiento en cada una de ellas.

### - El ovario poliquístico.

Entidad muy frecuente en el área mediterránea y gran causante de esterilidad por anovulación. Es por ello que dedicamos una clase completa a este síndrome que en muchos casos no sólo conlleva alteraciones de la función reproductora sino también desórdenes endocrinos múltiples.

- La endometriosis.

Enfermedad benigna pero gran enemiga de la fertilidad en la mujer. Se hace un repaso de la etiopatogenia, síntomas, diagnóstico y tratamiento de la misma, así como de las implicaciones que tiene sobre la fertilidad según su grado de aparición. - Aborto de repetición.

En mujeres con 2 o más abortos clínicos, está indicada la realización de unaserie de pruebas para buscar la causa de dicha situación. En base a los resultados obtenidos, el alumno debe aprender cual es la actitud a seguir en cada uno de los casos.

## - Inseminación artificial y fecundación in vitro.

Esta clase tiene gran relevancia en el máster ya que es fundamental conocer cada uno de los pasos de estas dos técnicas de reproducción asistida, sobretodo en el caso de la fecundación in vitro donde muchos de los procedimientos tienen lugar en el laboratorio de FIV y que serán estudiados con mucho más detalle a lo largo de los capítulos siguientes.

- Donación de ovocitos.

También resulta de gran interés el conocer esta técnica de fecundación in vitro en la que los óvulos u ovocitos utilizados proceden de una donante joven, sana y fértil que los dona de forma altruista a mujeres que no pueden conseguir gestación con sus propios gametos por diferentes causas.

- Manejo de la inducción de la ovulación y de la estimulación ovárica

Para llevar a cabo las técnicas de reproducción asistida e incrementar las tasas de éxito de las mismas, es necesario estimular el ovario con hormonas (gonadotropinas) exógenas con el objetivo de lograr un mayor número de ovocitos disponibles. La estimulación será más o menos intensa en función del tipo de técnica a utilizar, de las características de la paciente (edad, peso, reserva ovárica..etc). En esta clase insistimos mucho en la necesidad de adecuar el tratamiento a cada paciente en función de sus requerimientos.

- Fecundación in vitro: casos especiales.

Consideramos casos especiales a la alta y baja respuesta a la estimulación ovárica, ya que estas dos situaciones requieren un manejo diferente de la paciente en el contexto de un tratamiento de fecundación in vitro.

- Manipulación ovárica y del endometrio.

En esta última clase se explica cómo es posible, gracias al uso de fármacos administrados exógenamente, controlar el ciclo de la paciente, mediante el manejo artificial del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Es de gran importancia debido al amplio uso que hacemos de este tipo de fármacos para programar los tratamientos de reproducción asistida.

### Fecundación, Desarrollo Embrionario y Técnicas de Obtención de Embriones Producidos In Vivo

# TRANSPORTE DE GAMETOS

Deposición y transporte del esperma

Funciones de los distintos tramos del tracto reproductor de la hembra en el transporte de esperma

El cérvix

El útero

El oviducto

. Transporte ovocitario: de la superficie ovárica al ámpula

## MADURACIÓN GAMÉTICA

- . El espermatozoide fecundante: Capacitación, Hiperactivación y Reacción Acrosómica
- . El ovocito MII: competencia nuclear y citoplasmática

### FECUNDACIÓN Penetración espermática.

Fusión espermatozoide-ovocito.

Cambios ovocitarios en respuesta al espermatozoide fecundante. Evaluación de la fecundación Vida media de los gametos y anomalías en la fecundación

## DESARROLLO EMBRIONARIO Descripción del desarrollo embrionario

Pérdida de la zona pelúcida y elongación del embrión

Métodos quirúrgicos y no quirúrgicos de obtención de embriones producidos in vivo

# PRINCIPALES HITOS EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO PRE-IMPLANTACIONAL

Inicio de la transcripción embrionaria

Diferenciación celular durante el desarrollo embrionario in vivo o Epigénesis y Diferenciación celular durante el desarrollo Modificaciones epigenéticas en el ADN

Imprinting gamético Inactivación del cromosoma X Reprogramación Epigenética

Indicar el programa detallado que se impartirá en la asignatura

1.- Conceptos iniciales.

Se realiza una aproximación a la reproducción asistida, con las técnicas que se emplean habitualmente y su reflejo en la legislación española.

- 2.- Aspectos éticos de la aplicación de las técnicas de reproducción asistida: Bioética Aproximación a los principios básicos de la Bioética, haciendo hincapié fundamentalmente en el de Autonomía, pilar básico en la asistencia sanitaria y de vital importancia en la aplicación de las técnicas de reproducción asistida.
- 3.- Ley de Autonomíadel paciente

Legislación fundamentada en el principio bioético de autonomía anteriormente comentado. En la misma se exponen además, los derechos y obligaciones existentes en materia de información y de documentación clínica.

4.- Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida.

Se realiza un profundo análisis de la norma fundamental que regula la aplicación de estas técnicas en España, incidiendo en aquellas cuestiones que suelen ser más habituales y exponiendo las situaciones conflictivas y que suelen generar diversas interpretaciones.

5.- Investigación en reproducción asistida

Se exponen las investigaciones más habituales en reproducción asistida, a fin de que los profesionales conozcan los especiales requerimientos de las mismas.

Se exponen los requisitos de los análisis genéticos en el marco de la Ley de Investigación Biomédica

## Investigación básica en reproducción humana

La investigación básica en RH. Tipos de Investigación. Creación de un Proyecto de Investigación en RH Introducción a la investigación básica en Medicina reproductiva. Se explicará cómo preparar un proyecto de investigación en el área, haciendo hincapié en los aspectos mas relevantes de un buen proyecto de investigación, incluyendo estructura, temas a tratar, referencias etc.

- 1. Técnicas de aislamiento y estudio de los ácidos nucleicos. Estudio del ADN. PCR. Estudio del ARN. Southern Blot y RT-PCR En esta clase se introducirá brevemente la estructura y características de los acidos nucleicos, tanto ARN como ADN. Posteriormente nos centraremos en conocer como se trabaja con estos ácidos nucleicos en el laboratorio, precauciones a tener en cuenta, etc, para posteriormente tratar en profundidad las distintas técnicas de biología molecular para visualizarlos y cuantificarlos.
- 2. Técnicas de aislamiento y estudio de proteínas. Identificación de proteínas. Western Blot. Citometría de Flujo. En esta parte se introducirá brevemente la estructura y características de las proteínas. Posteriormente nos centraremos en conocer como se trabaja con estas proteínas en el laboratorio, precauciones, etc, para posteriormente tratar en profundidad las distintas técnicas de biología molecular para visualizarlas y cuantificarlas.
- 3. Localización morfológica. Inmunohistoquímica. Microscopia confocal y electrónica.

Profundizaremos en las técnicas microscópicas más utilizadas en investigación, como son la microscopía convencional, microscopía ConFocal y las técnicas de microscopía electrónica de barrido y de transmisión. También profundizaremos en las técnicas de inclusión de las muestras para los distintos microscopios, y describiremos las partes más importantes de cada uno de ellos.

4. Estudios in vitro. Cultivo celular. Cultivo de células epiteliales y estromales endometriales humanas. Modelo de decidualización.

Realizaremos un repaso de cómo se debe trabajar en un laboratorio de cultivocelular, las precauciones necesarias y los tipos de células con los cuales podemos trabajar.

Utilizaremos un modelo muy utilizado en nuestro laboratorio como es el de cultivo de células primarias epiteliales y del estroma para aprender cómo se trabaja con modelos celulares in vitro.

5. Microarrays: aplicaciones a la medicina reproductiva.

Breve introducción de cómo nacieron los arrays de expresión y como se han desarrollado en los últimos años, también trataremos las utilidades principales de los arrays tanto de expresión génica como de microRNA, así como el protocolo necesario y aplicaciones al campo de la medicina reproductiva con ejemplos de nuestras investigaciones.

6. Bioinformática, Genebank , Pubmed y diseño de primers

En esta clase explicaremos los distintos programas informáticos a los cuales podemos acudir para el diseño de primers, también explicaremos la herramienta PUBMED para la búsqueda de artículos científicos y las bases de datos más usadas para buscar información referente a secuencia génica, como por ejemplo GEnebank.

- 7. Endometrial receptivity Array (ERA). Herramienta para el diagnóstico de receptividad endometrial. Abordaremos el diseño y creación de la primera herramienta molecular para analizar la receptividad endometrial basada en la expresión génica del endometrio humano. Pormenorizaremos los detalles de con qué fin y cómo se llevó a cabo dicha herramienta, nombrando los últimos resultados obtenidos mediante ella en clínica.
- 8. Secuenciación Masiva. Aplicaciones.

La secuenciación masiva es la última tecnología desarrollada para la adquisición rápida de información de ácidos nucleicos basada en la síntesis masiva que permite obtener enormes cantidades de información funcional de los genes para su posterior utilización en estudios de variaciones génicas y diversos estudios médicos. Discutiremos posibles aplicaciones de esta técnica en el campo de la medicina reproductiva.

- 9. Estudios in vitro. Cultivo de células de la granulosa humanas modelo para estudios de hiperestimulaciónovárica. Durante esta clase nos centraremos en presentar un modelo celular in vitro muy bien establecido como es el cultivo de las células de la granulosa. Hablaremos de cómo se realiza el aislamiento de las células de la granulosa, y como se utilizan estas células como modelo in vitro para el estudio del Síndrome de Hiperestimulación Ovárico (SHO).
- 10. Estudios in vivo con animales de experimentación. Modelo para estudios de la endometriosis. Descripción y uso de distintos modelos animales usados para el mejor entendimiento de la patología denominada endometriosis y para el testeo de nuevos fármacos. Dichos modelos animales deben elegirse en función del objetivo del estudio. Repasaremos también distintos modelos animales usados en dicha patología.
- 11. Estudios de Lipidómica para el estudio de la receptividad endometrial.

Los lípidos desempeñan diversas funciones biológicas tales como que constituyen las principales reservas energéticas, confieren

estructuras a las membranas celulares y son reguladores de diversas funciones bioquímicas. Recientemente se ha visto que el líquido endometrial contiene diversos líquidos que pueden ayudar a predecir un momento de receptividad endometrial.

12. Aplicación de las -omicas como herramientas no invasivas de diagnostico

En esta clase nos centraremos en describir qué son las técnicas metabolómicas y para que pueden ser usadas. Como ejemplo analizaremos los estudios de perfiles metabolómicos de los medios condicionados de embriones en cultivo y como estos tipos de análisis pueden llevar a la creación de herramientas diagnósticas o predictivas de buena calidad embrionaria

#### **PROFESORADO**

#### María Pilar Alamá Faubel

Ginecóloga. Directora del programa de Ovodonación en IVI Valencia. Gynecologist, director of the Ovodonation Programme at IVI Valencia

## José Bellver Pradas

Profesor/a Titular de Universidad. Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia. Universitat de València

#### **Ernesto Bosch Aparicio**

Ginecólogo, Director Médico en IVI Valencia. Gynecologist, Medical Director at IVI Valencia

#### **Antonio Cano Sánchez**

Catedrático/a de Universidad. Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia. Universitat de València

#### Irene Cervelló Alcaraz

Co-Lab Manager, Principal Researcher, Research Department

#### **Fábio Cruz**

Médico Ginecólogo de la Unidad de Medicina Reproductiva de IVI Valencia

#### José María de los Santos Molina

Embriólogo senior en IVI Valencia. Senior embryologist at IVI Valencia

#### Patricia Díaz Gimeno

Doctora en Biología. Head of Functional Genomics & Bioinforrmatics- Fundación IVI

## Francisco Domínguez Hernández

Co-Lab Manager, Principal Researcher, Research Department

## María José Escribá Pérez

Embrióloga senior en IVI Valencia. Senior embryologist at IVI Valencia

### Laura Escrich Albelda

Embrióloga senior en IVI Valencia. Senior embryologist at IVI Valencia

## María Hortensia Ferrero Cháfer

Investigadora post-doctoral / Fundación Instituto Valenciano de Infertilidad - FIVI

# Jaime Hernando Ferro Camargo

Médico Cirujano - Especialista en Reproducción Humana Asistida.

## Arancha Galán Rivas

Embrióloga, Subdirectora Laboratorio FIV, Coordinadora Área. Embryologist, Assistant Director of IVF Laboratory, Laboratory Area Coordinator at IVI Valencia

### Joaquín García Cervera

Médico de Centro de Planificación Familiar

# **Empar García Roselló**

Profesora titular en Facultad de Veterinaria, Universidad CEU San Pablo. Professor at the School of Veterinary Medicine, CEU San Pablo University

## Nicolás Garrido Puchalt

Director de Fundación Instituto Valenciano de Infertilidad - FIVI

## Juan Manuel Giles Jiménez

Ginecólogo, Medicina Reproductiva en IVI Valencia. Gynecologist, Reproductive Medicine at IVI Valencia

# **Noelia Grau Grau**

Embrióloga senior en IVI Valencia. Senior Embryologist at IVI Valencia

### María Elena Labarta Demur

Ginecóloga. Unidad de reproducción Humana. IVI Valencia, S.L. Instituto Valenciano de Infertilidad. Gynecologist. Human

Reproduction Unit. IVI Valencia, S.L. - Valencian Infertility Institute

## José Antonio Martínez Conejero

Investigador, Igenomix. Researcher, Igenomix

José María Martínez Javaloyas

#### Alicia Marzal Escrivá

Ginecóloga, Medicina Reproductiva en IVI Valencia. Gynecologist, Reproductive Medicine at IVI Valencia

## María Desamparados Mercader Bayarri

Embrióloga senior en IVI Valencia. Senior Embryologist at IVI Valencia

# **Marcos Meseguer Escrivá**

Embriólogo, Supervisor Científico Laboratorio FIV en IVI Valencia. Embryologist, Scientific Supervisor of the IVF Laboratory at IVI Valencia

## Miguel Moreno Albiñana

Jurista. Especialista en Reproducción Humana Asistida.

## **Antonio Pellicer Martínez**

Catedrático/a de Universidad. Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia. Universitat de València

# José Alejandro Remohí Giménez

Catedrático/a de Universidad. Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia. Universitat de València

#### Rocío Rivera Egea

Directora de Laboratorio Andrología en IVI Valencia. Director of the Andrology Laboratory at IVI Valencia

### **Laura Romany Sevilla**

Embrióloga. IVI Valencia, S.L. - Instituto Valenciano de Infertilidad

### María Ruiz Alonso

Endometrio Director. Igenomix

## María del Carmen Vidal Martínez

Ginecólogo, Medicina Reproductiva en IVI Valencia. Gynecologist, Reproductive Medicine at IVI Valencia.

# Felipe Vilella Mitjana

Investigador

# Thamara Viloria Samochin

Embrióloga senior en IVI Valencia. Senior Embryologist at IVI Valencia

# **OBJETIVOS**

Las salidas profesionales que tiene el curso son:

Inserción profesional en unidades de reproducción asistida del sistema público o privado de salud.

- 1. Conocer el funcionamiento del aparato reproductor
- 2. Analizar y tratar las principales causas de esterilidad en la pareja y, especialmente, los efectos de la edad sobre el sistema reproductivo
- 3. Saber manejar a pacientes sometidos a tratamientos de reproducción asistida
- 4. Entrar en contacto con los principales procesos que se realizan en un laboratorio de reproducción asistida.

# METODOLOGÍA

Se trata de un Master semi-presencial que se imparte online, y que consta de un sistema de prácticas en el centro colaborador, Hospital Universitario La Fe.

Los objetivos del curso son:

- 1. Conocer el funcionamiento del aparato reproductor
- 2. Analizar y tratar las principales causas de esterilidad en la pareja y, especialmente, los efectos de la edad sobre el sistema reproductivo
- 3. Saber manejar a pacientes sometidos a tratamientos de reproducción asistida

4. Entrar en contacto con los principales procesos que se realizan en un laboratorio de reproducción asistida. Las asignaturas que lo componen dibujan un acercamiento al fenómeno global de la reproducción humana, incluyendo un acercamiento fisiopatológico, clínico y básico, con nociones generales de los procesos de investigación al respecto. Hay un trabajo fin de Máster de temática a consensuar entre alumno y tutor. La formación proporcionada prepara a los egresados para incorporarse al mercado laboral en unidades y centros de reproducción humana.	