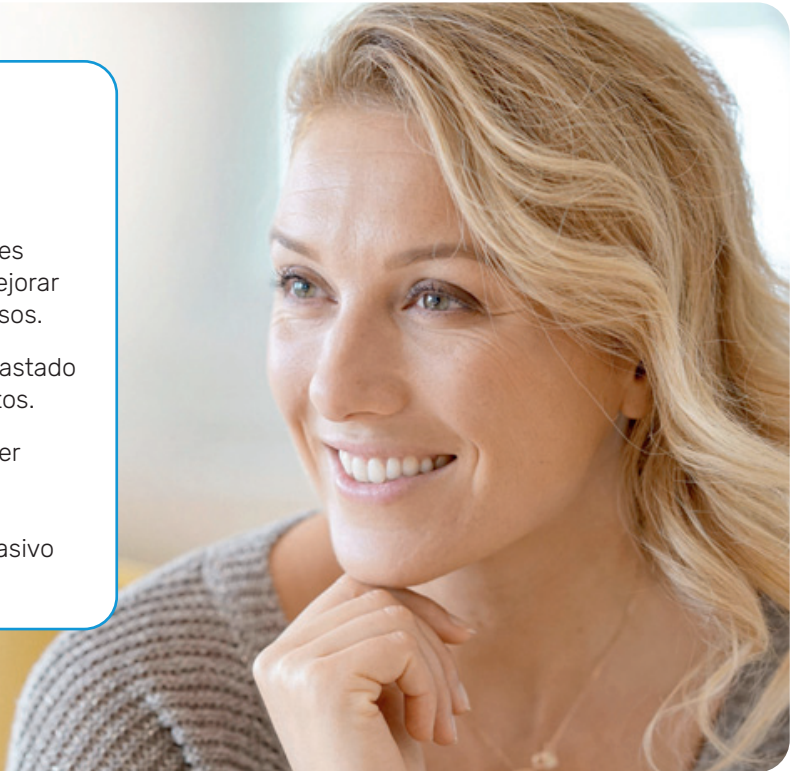


## PGT-A NO INVASIVO

El PGT-A no invasivo (niPGT-A) es un método de cribado genético para blastocistos cultivados para su uso en el tratamiento de FIV.

### Destacados

- Identifica blastocistos con un anormal número de cromosomas.
- Ayuda a los médicos a priorizar los mejores blastocistos para la implantación y así mejorar tasas de implantación y embarazos exitosos.
- Es “no invasivo” ya que utiliza el cultivo gastado medio en el que se cultivan los blastocistos.
- En Amplexa nos especializamos en extraer el ADN del medio de cultivo y realización una prueba de aneuploidía en este ADN. No requiere biopsia, el método no es invasivo para el blastocisto.



### LA NUEVA TÉCNICA NO INVASIVA

El método más común empleado por las clínicas para la detección de aneuploidías es la prueba genética preimplantacional para aneuploidías (PGT-A). PGT-A puede aumentar el número de embarazos exitosos priorizando los blastocistos con los mejores perfiles cromosómicos. En el PGT-A convencional, se recolecta una biopsia del trofoectodermo y se extrae el ADN embrionario de los trofoblastos. Sin embargo, esta biopsia es potencialmente perjudicial para los blastocistos y sólo representa el recuento de cromosomas del trofoectodermo y no el embrión en sí mismo [3].

Recientemente, se desarrolló una alternativa no invasiva a la biopsia de trofoectodermo. Se descubrió que los blastocistos secretan ADN libre de células (cfDNA) en el medio de cultivo en el que han crecido. El uso de este cfDNA como muestra para un PGTA no invasivo (niPGT-A) ha demostrado ser muy eficaz.

Este cfDNA ha demostrado ser tan representativo del embrión real como el ADN obtenido de la biopsia de trofoectodermo. También es muy probable que el origen del cfDNA se origine a partir de tejido de blastocisto sano, que representa tanto la masa celular interna como el trofoectodermo [4].

niPGT-A ofrece una alternativa sin riesgos en comparación a el tradicional PGT-A con biopsia, tiene una alta concordancia con trofoectodermo, masa celular interna y el blastocisto completo. La base para el análisis es el medio de cultivo gastado (SCM) del crecimiento rutinario de blastocistos en clínicas de FIV. Como SCM se recoge y se desecha en vitrificación de los blastocistos, la incorporación de niPGT-A en el flujo de trabajo existente es casi perfecta.

### ¿CÓMO ES niPGT-A NO INVASIVO?

1. El blastocisto libera naturalmente ADN en su medio cultural.

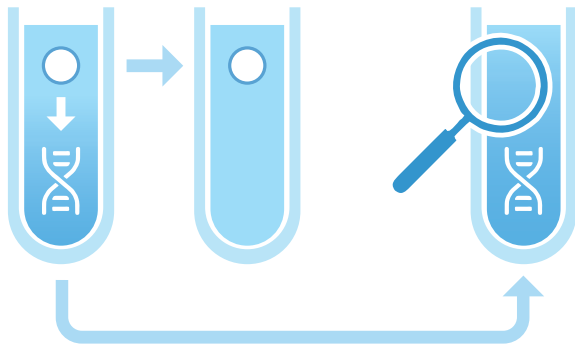
#### Blastocistos frescos

El medio de cultivo gastado (SCM) se recoge el día 5 en tubos estériles libres de DNasa y RNasa.

#### Blastocistos congelados

Retire los blastocistos a fondo inmediatamente después de descongelar. Transferir a bandejas de cultivo. Cultivar durante 24 horas.

2. El blastocisto se transfiere a un nuevo puro líquido para ser conservado en la clínica.
3. Tras la vitrificación del blastocisto, coloque todos las muestras en un congelador (-20°C) durante al menos un hora antes de que el medio de cultivo gastado pueda ser enviado a Amplexa Genetics para análisis de niPGT-A.

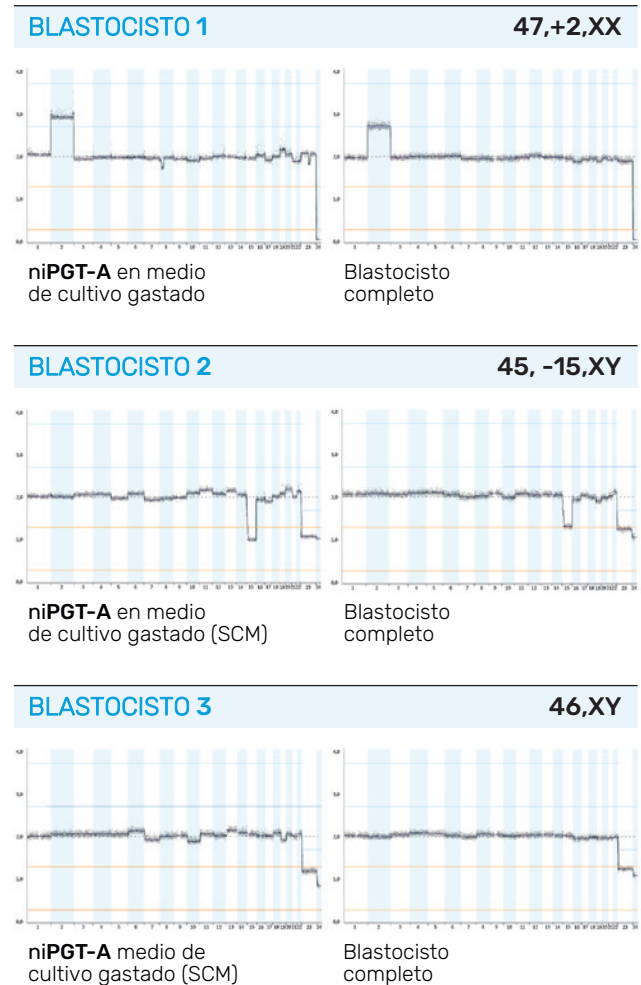


### ¿QUE TAN EXACTO ES niPGT-A EN COMPARACIÓN CON PGT-A?

Estudios recientes sobre la tasa de concordancia de niPGT-A en comparación con PGT-A han logrado grandes resultados. Parte de la mejora se debe a la eliminación de la contaminación materna en forma de células del cúmulo. Además, se ha encontrado que la mejor concentración de cDNA en el SCM se encuentra en el día 5 de crecimiento del blastocisto. Teniendo en cuenta estos factores, se ha encontrado que niPGT-A tiene mayor tasas de concordancia para la ploididad embrionaria que PGT-A (94% frente a 82%) [5].

### ¿EL cfDNA ES REPRESENTANTE DEL EMBRIÓN?

Anteriormente se pensaba que el cfDNA provenía de células aneuploides apoptóticas dentro de los blastocistos, sin embargo, los blastocistos aneuploides no secretan más cfDNA que los blastocistos euploides [4]



**FIGURA 1** Perfiles cromosómicos basados en cfDNA del medio de cultivo gastado (SCM) y ADN extraído del blastocisto entero. Cada columna representa el mismo blastocisto, primero probado con niPGT-A en el SCM y luego con un PGT-A normal en todo el blastocisto en lugar de una biopsia de trofotodermo. El blastocisto completo representa el perfil cromosómico ideal ya que se basa en el perfil genético completo de la masa celular interna y el trofotodermo. Nuestros resultados muestran que el niPGT-A basado en el cfDNA del SCM tiene una alta concordancia con el blastocisto completo. El blastocisto 1 tiene una trisomía en el cromosoma 2, el blastocisto 2 carece de un cromosoma 15 y el blastocisto 3 tiene un perfil cromosómico saludable.

# niPGT-A LIBRE DE BIOPSIA & INOFENSIVO

El nuevo método de detección no invasivo para blastocisto.

Sin daños.

## ¿CÓMO SE LOGRAN LOS MEJORES RESULTADOS DE niPGT-A?

Para lograr los mejores resultados de un niPGT-A, recomendamos los siguientes pasos durante el crecimiento del blastocisto:

**Paso 1.** Eliminación de las células del cúmulo materno: para evitar que el ADN materno contamine la muestra, es fundamental eliminar las células del cúmulo antes de colocar el ovocito en el medio de cultivo. Puede eliminarse químicamente o con un pin de denudación de 135 µm.

**Paso 2.** Lavado de células: para garantizar que no quede ADN materno, recomendamos lavar los ovocitos minuciosamente para la siguiente denudación y transferirlos a nuevas bandejas de cultivo en gotas de 20 µl.

**Paso 3.** Cantidad de muestra: Para obtener suficiente cfDNA en el medio, también recomendamos que los blastocistos se hayan cultivado en dicho medio durante un mínimo de 24 h. El SCM mínimo requerido para niPGT-A es de 6 µl, se recomienda recolectar tanto SCM como sea posible.

## ¿Cuándo es relevante realizar niPGT-A?

Dado que la aneuploidía aumenta significativamente con la edad, un análisis de niPGT-A se vuelve más relevante a medida que el paciente envejece. Según los datos del Informe resumido nacional de 2018, el análisis PGT es más efectivo en mujeres mayores de 38 años [6].

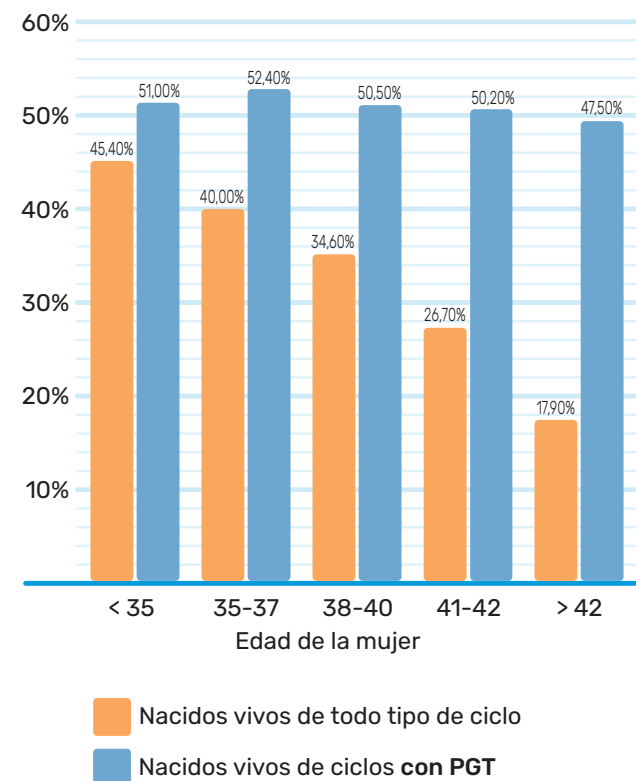
## REFERENCIAS

1. L. Navarro-Sánchez, C. García-Pascual, C. Rubio y C. Simón, "Pruebas genéticas preimplantacionales no invasivas para aneuploidías: una actualización," *Reproductive BioMedicine Online*, enero de 2010. 2022, doi: 10.1016/j.rbmo.2022.01.012.
2. A. Capalbo et al., "Correlación entre la morfología estándar de blastocisto, la euploidía y la implantación: un estudio observacional en dos centros que involucró a 956 blastocistos examinados," *Reproducción Humana*, vol. 29, núm. 6, págs. 1173-1181, 2014, doi:10.1093/humrep/deu033.
3. H. F. Chen, M. Chen, and H. N. Ho, "Una descripción general de las plataformas actuales y emergentes para las pruebas genéticas previas a la implantación para las aneuploidías (PGT-A) en los programas de fertilización in vitro," *Revista taiwanesa de obstetricia y ginecología*, vol. 59, núm. 4, Elsevier Ltd, págs. 489-495, 1 de julio de 2020, doi:10.1016/j.tjog.2020.05.004.
4. M. Vera-Rodríguez et al., "Origen y composición del ADN libre de células en medio usado de cultivo de embriones humanos durante el desarrollo previo a la implantación," *Reproducción humana*, vol. 33, núm. 4, págs. 745-756, abril de 2018, doi: 10.1093/humrep/dey028.
5. L. Huang, B. Bogale, Y. Tang, S. Lu, X. S. Xie, and C. Racowsky, "Las pruebas genéticas preimplantacionales no invasivas para detectar aneuploidías en medio gastado pueden ser más confiables que la biopsia de trofoblasto," *Actas de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América*, vol. 116, núm. 28, págs. 14105-14112, 2019, doi:10.1073/pnas.1907472116.
6. "Datos de 2018 informados por el Informe resumido nacional" [https://www.sartcorsonline.com/rptCSR\\_Public-MultYear.aspx,2020](https://www.sartcorsonline.com/rptCSR_Public-MultYear.aspx,2020)

## Información adicional:

- Los embriones se sometieron a una biopsia para realizar pruebas genéticas previas a la implantación en busca de enfermedades genéticas y/o anomalías cromosómicas.

## Nacidos vivos de todo tipo de ciclo



**FIGURA 2** Los datos gráficos fueron recopilados el 12-06-2021 y podrían actualizarse.