

# ALTA REPRODUCIBILIDAD DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS NO INVASIVO DE ANEUPLOIDÍAS CON DIFERENTES TIPOS DE INCUBADOR Y DE MEDIO DE CULTIVO

P-022

Carmen M. García-Pascual<sup>1</sup>, Luis Navarro-Sánchez<sup>1</sup>, Lucía Martínez-Merino<sup>1</sup>, Damià Castelló<sup>1</sup>, Nasser Al-Asmar Piñar<sup>1</sup>, Almudena Polo<sup>1</sup>, Inmaculada Galindo<sup>1</sup>, Lorena Rodrigo<sup>1</sup>, Carlos Simón<sup>2</sup>, Carmen Rubio<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Igenomix, Paterna, España <sup>2</sup> Fundación Igenomix, INCLIVA, Valencia, España. Departamento de obstetricia y ginecología, Universidad de Valencia, Valencia, España. Departamento de obstetricia y ginecología, BIDMC, Harvard University, Boston, EEUU.

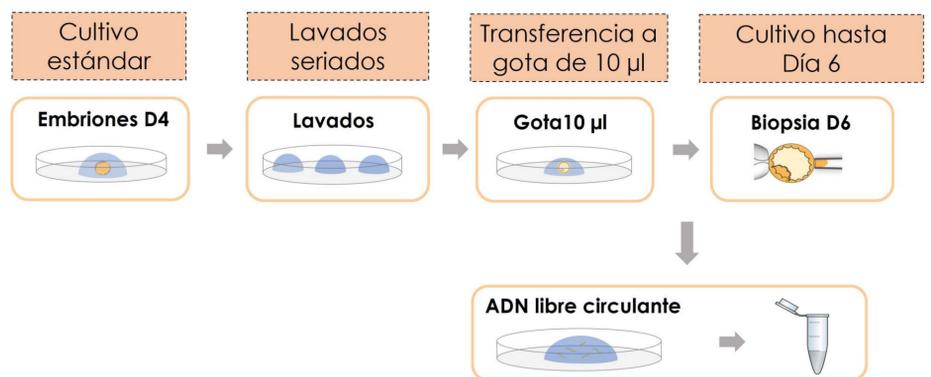
## OBJETIVOS

Determinar la influencia de distintos incubadores (n=6) y medios de cultivo (n=6) en los resultados obtenidos mediante un método no invasivo de detección de aneuploidías.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio se han incluido 22 centros que realizaron el proceso de validación para el test Embrace. En el proceso de validación para cada blastocisto se aspiró el medio de cultivo en el que habían estado los embriones entre los días 4 y 6 de desarrollo embrionario. Los resultados del análisis cromosómico de cada medio de cultivo se compararon con los resultados del análisis cromosómico del blastocisto correspondiente. Los embriones fueron cultivados siguiendo un protocolo adaptado para la identificación de aneuploidías en medio de cultivo. Dicho protocolo, descrito en Rubio et al, 2020, es totalmente no invasivo y no requiere de ningún tipo de manipulación extra del embrión (Figura 1).

Figura 1. Flujo de laboratorio del cultivo embrionario para análisis no invasivo del medio de cultivo.



Rubio & Navarro et al., Am J Obstet Gynecol 2020.

Para el análisis cromosómico de los medios y de las muestras de blastocisto se utilizó NGS (*Next Generation Sequencing*), con protocolos adaptados para cada tipo de muestra. La interpretación de los resultados se realizó utilizando dos algoritmos de diagnóstico diferentes desarrollados internamente: uno para muestras de blastocisto y otro para el ADN libre en el medio de cultivo.

Los medios de cultivo empleados fueron de dos tipos: 1) Medios únicos: Global total (LIFE Global), CSCM (Irvine Scientific), G-TL (Vitrolife) y Sage-1 (Origio) y, 2) Medios secuenciales: Sage ART-1529 (Origio) y G5plus (Vitrolife). Y los diferentes tipos de incubador fueron: 1) Sistema time-lapse: EmbryoScope (Vitrolife) y 2) Incubador convencional: K-System (Cooper Surgical), Heracell (ThermoFisher Scientific), Minc (Cook Medical), ASTEC (ASTEC bio) y Miri (ESCO).

## RESULTADOS

Se analizaron las tasas de concordancia entre el medio de cultivo y las muestras de blastocisto, considerando concordantes aquellas muestras euploides en ambos casos, o aneuploides en ambos casos. No se observaron diferencias en las tasas de concordancia entre ambos tipos de muestras ni para los diferentes tipos de incubadores empleados (convencional o time-lapse), ni para los diferentes medios de cultivo (medios únicos o secuenciales) (tablas 1 y 2).

Tabla 1. Resultados en función del incubador empleado.

		Muestras informativas* (n)	Muestras concordantes (n)	Concordancia (%)
Time-lapse	EmbryoScope	37	32	86.5
	K-System	112	95	84.8
Convencional	Heracell	8	7	87.5
	Minc	40	33	82.5
	ASTEC	6	5	83.3
	Miri	18	15	83.3

p = NS

Tabla 2. Resultados en función del medio de cultivo empleado.

		Muestras informativas* (n)	Muestras concordantes (n)	Concordancia (%)
Único	Global total	84	69	82.1
	CSCM	66	57	86.4
	G-TL	37	33	89.2
	Sage-1	48	42	87.5
Secuenciales	Sage ART-1529	11	9	81.8
	G5plus	8	7	87.5

p = NS

\*Consideramos informativas aquellas parejas de muestras en las que fue posible obtener un diagnóstico en ambas.

## CONCLUSIONES

El método no invasivo de detección de aneuploidías en medio de cultivo desarrollado en nuestro laboratorio es robusto y preciso en diferentes condiciones de cultivo. Se obtienen buenos resultados independientemente del tipo de incubador o del medio de cultivo empleado, siempre y cuando se trabaje siguiendo el protocolo específicamente diseñado para minimizar el efecto de la contaminación materna y/o externa.

## BIBLIOGRAFÍA

Rubio C, Navarro-Sánchez L, García-Pascual CM, Ocali O, Cimadomo D, Venier W, et al. Multicenter prospective study of concordance between embryo cell-free DNA and trophectoderm biopsies from 1,301 human blastocysts. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; **223**(5):751.e1-13.

