

V CONGRESO INTERNACIONAL

SOCIEDAD DE ANDROLOGÍA Y GAMETOLOGÍA DE CHILE

19 Y 20 DE ENERO 2006 – HOTEL HYATT, SANTIAGO-CHILE

COMITÉ ORGANIZADOR

Dra. Pilar Vigil
Presidente

Dra. Eduardo Bustos-Obregón
Past-president

Dr. Ricardo Moreno Mauro
Vice-Presidente

Dr. Alberto Pabón
Secretario

Dr. Patricio Contreras
Secretario

CONFERENCISTAS

Prof. Dr. Eduardo Bustos-Obregón.
Jefe Laboratorio Biología de la Reproducción. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Dr. Enrique Castellón Vera, PhD.
Jefe de Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Instituto de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Dr. Patricio Contreras Castro, MD.
Endocrinólogo. Fundación Médica San Cristóbal. Santiago, Chile.

Dr. Pedro Esponda, PhD.
Centro de Investigaciones Biológicas. Consejo Superior de Investigación Científica, Madrid, España.

Dra. Guadalupe Gallegos, PhD. MD.
Departamento de Patología. Facultad de Medicina, Universidad de Nueva León, Monterrey, México.

Dr. Christian Huidobro Alvarado, MD.
Unidad de Medicina Reproductiva, Clínica Las Condes. Profesor Universidad de Chile.

Dr. Oscar Levalle, MD, PhD.
Jefe División Endocrinología, Director Reproducción Humana, Hospital Carlos Durand. Director Especialidad Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Ricardo D. Moreno, PhD.
Profesor Unidad de Reproducción y Desarrollo, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. Alberto Pabón Pérez, MD.
Médico Urólogo Andrólogo. Fundación Médica San Cristóbal. Santiago, Chile.

Dr. Policarpo Rebolledo Marchesini, MD.
Médico Siquiatra, Jefe de Departamento de Siquiatría Hospital del Trabajador. Santiago, Chile.

Dr. Rodolfo Rey, MD.
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Departamento de Patología, Hospital de Niños Buenos Aires, Argentina.

Dr. Farid Saad, MD.
Investigación y Desarrollo Clínico. Jefe de Grupo del "Cuidado de la Salud del Varón". Ginecología y Andrología, GBU, Schering AG, Berlin.

Dr. Raúl Sánchez Gutiérrez, MD, PhD. Profesor Titular, Director Centro de Biotecnología en Reproducción, Facultad de Medicina Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

Dr. Luiz Otavio Torres, MD.
Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Investigación en Sexualidad e Impotencia (SLAIS), Brasil.

Dra. Pilar Vigil Portales, MD, PhD.
Presidente de la Sociedad de Andrología y Gametología de Chile. Profesor Unidad de Reproducción y Desarrollo, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Prof. Dr. Med. Wolfgang Weidner, MD
Director Departamento Urología, Universidad Giessen, Alemania.

CONFERENCIAS

Androgen Therapy Advantages and Disadvantages. F. Saad. Department of Male Healthcare, GBU Gynecology & Andrology, Schering AG, Berlin, Germany.

Testosterone deficiency can occur early in life and may be diagnosed when boys do not develop signs of puberty. As testosterone levels decline with age, there also is late-onset hypogonadism.

Clinical signs of testosterone deficiency affect many tissues and organ systems:

Bone density is regulated by testosterone. Chronic testosterone deficiency leads to a decrease in bone mineral density and a higher incidence of fractures.

Testosterone has an anabolic effect on muscle tissue. It increases lean body mass and reduces fat mass. Also, muscle function and strength are improved.

Testosterone modulates the central nervous system. Testosterone deficiency may be associated with impaired mood and depressive disorders. Several recent studies indicated that testosterone therapy could improve depressive disorders.

Lipid pattern and glucose metabolism are influenced by testosterone. Special attention is paid to the risk factors of the metabolic syndrome. In studies performed in Sweden, obese men were treated with testosterone resulting in reduction of waist and hip circumference, indicators of visceral obesity. All parameters of a disturbed glucose metabolism and insulin resistance were improved.

Testosterone deficiency may lead to sexual dysfunction. When hypogonadal men are treated with testosterone, sexual satisfaction, erection, desire, enjoyment of sexual activity improve. Non-responders to treatment with 100 mg sildenafil became responders when they received additional testosterone.

Prostate cancer must be excluded prior to treatment, and monitoring of the prostate every three months during the first year of treatment is recommended. Monitoring of hemoglobin and hematocrit are also recommended, especially in older men.

Anomalías de la Diferenciación Sexual. (Disorders of Sex Differentiation). Rodolfo Rey. Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CONICET), División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, y Departamento de Histología, Biología Celular, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

La diferenciación sexual fetal depende de la adecuada acción de los andrógenos y de la hormona anti-Mülleriana (AMH) producidos por los testículos. Los andrógenos provocan la diferenciación de los conductos de Wolff en epidídimos, conductos deferentes y vesículas seminales, y la masculinización del seno urogenital y de los genitales externos. La AMH induce la regresión de los conductos de Müller, esbozos del útero, trompas de Falopio y porción superior de la vagina.

En las anomalías de la diferenciación sexual por disgenesias gonadales, consecuencia de anomalías en los genes responsables de la diferenciación testicular temprana, fallan tanto la secreción de andrógenos como la de AMH. Dependiendo de la severidad de la afección, el fenotipo puede ir desde el completamente femenino hasta ambigüedades genitales de grado variable, con persistencia de restos müllerianos. En otros casos, pueden existir disfunciones gonadales disociadas que afectan solamente a uno de los ejes hormonales. Cuando el eje afectado es el androgénico (mutaciones del receptor de LH/hCG, de las proteínas esteroideogénicas, del receptor de andrógenos), los genitales externos son femeninos o ambiguos, pero los conductos de Müller no persisten. En casos muy leves, la virilización puede ser completa y sólo manifestarse por infertilidad. Cuando el eje afectado es el de la AMH (mutaciones del gen de AMH o de su receptor), resulta el síndrome de persistencia de los conductos de Müller (en inglés, PMDS), caracterizado por la existencia de útero y trompas en un varón con genitales externos masculinos, que consulta habitualmente por criptorquidia o hernia inguinal.

Palabras clave: AMH, genitales ambiguos, andrógenos, diferenciación sexual

Fuentes de financiación: ANPCyT y CONICET, Argentina

Biología Molecular del Cáncer Temprano de Próstata. (Molecular Biology of Early Prostate Cancer). Castellón E., Benitez D., Sánchez C., Clementi M., Contreras H., Huidobro C. Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Programa de Fisiología y Biofísica. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

El cáncer prostático es una de las principales causas de muerte por neoplasias masculinas en el mundo. Dentro de los tratamientos está la administración de análogos de GnRH y se ha sugerido también, que polifenoles presentes en algunos alimentos podrían actuar como agentes quimiopreventivos y/o terapéuticos. En nuestro laboratorio estudiamos, en un sistema de cultivos primarios, los mecanismos moleculares de análogos de GnRH, caracterizando los receptores para GnRH y la expresión de p53, bax, bcl-2, caspasas y receptores para NGF (TrkA y p75). También hemos estudiado la influencia del polifenol resveratrol (RES) sobre factores que regulan el ciclo celular, la vía PI3K y NF- κ B, en líneas celulares prostáticas normales (PZ-HPV-7) y de carcinoma dependiente (LNCaP) e independiente (PC-3) de andrógenos. Además, evaluamos la expresión de proteínas de multiresistencia a drogas (MDR). Hemos demostrado que los análogos de GnRH tienen un efecto antiproliferativo y apoptótico que estaría mediado por la detención del ciclo en G1, el incremento en la expresión de receptores proapoptóticos (p75) y activación de caspasa 8, con participación de p53 y bax. Concluimos que RES disminuye la proliferación de manera dosis y tiempo dependiente afectándose principalmente las células neoplásicas de mayor malignidad. RES modula diferencialmente los complejos ciclinas/Cdk a través de las vías de señalización PI3K y NF- κ B, por un mecanismo no genómico dependiente de receptores esteroideos. Por último, algunas de las principales proteínas de MDR están altamente expresadas en carcinoma prostático humano, lo que podría explicar su alta resistencia a la quimioterapia.

Palabras clave: cáncer prostático, análogos de GnRH, resveratrol, receptores de NGF, PI3K, NF-kB

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1020969 y ENL 05/14, DI. U. de Chile.

Disfunción Eréctil. (Erectile Dysfunction) José Alberto Pabón Pérez. Médico Urologo Andrólogo. Fundación Médica San Cristóbal.

La disfunción eréctil (DE) es la incapacidad total o parcial para iniciar y/o mantener una erección que permitan tener una relación sexual satisfactoria.

El descubrimiento de múltiples fármacos para el manejo de la disfunción eréctil, ha permitido en los últimos años un profundo y avanzado estudio de la misma, permitiendo conocer mejor los complejos mecanismos de integración central y periférico en que participan múltiples neurotransmisores a fin de lograr una buena erección.

Puede ser la DE una patología por sí misma o simplemente la manifestación de un desorden sistémico mucho más complejo y comportarse como un síntoma más de esa enfermedad. Hay múltiples factores de riesgo, responsables de la DE que obedece principalmente a causas de tipo orgánico (vasculares, hormonales, neurológicas, peneanas o mixtas) y luego las psicológicas.

Es en mucho la DE la expresión de una alteración endotelial, que influida por muchas causas impiden una erección normal, y que al presentarse no permitirá una vida sexual placentera, que repercutirá en la calidad de vida y en la relación de pareja del individuo.

Presenta alta incidencia en sus diferentes grados de presentación, existiendo diversos métodos para el diagnóstico. El tipo de tratamiento corresponderá según la causa. El manejo médico en la actualidad se realiza con éxito con medicamentos habitualmente orales.

Por sus diferentes formas de presentación, la DE en muchos casos no requerirá tratamiento específico sino será parte de un manejo sistémico de una patología de base que mejore en todo al individuo y no simplemente la presencia o no de erecciones.

A futuro la terapia génica podría ofrecer un manejo terapéutico duradero. La investigación básica de los mecanismos de la erección y las enfermedades que deterioran la función normal en los niveles molecular y celular, incluyendo diabetes y la hipertensión arterial son puntos actuales de investigación.

Disfunción eyaculatoria. (Ejaculatory Dysfunction). José Alberto Pabón Pérez. Médico Urologo Andrólogo. Fundación Médica San Cristóbal.

Parte importante de las disfunciones sexuales masculinas, por ser la causa más frecuente de consulta a diferentes edades, aunque su presentación suele ser en las edades del inicio y el final de la actividad sexual, no por la edad en sí sino por la presencia de patologías asociadas que suelen ser más frecuentes en adultos mayores.

Siendo más frecuente la eyaculación precoz, los trastornos eyaculatorios son también causa de infertilidad y de insatisfacción personal y de conjunto en la relación de pareja.

Las causas de estos desórdenes suelen ser más de origen psicógeno que orgánico y por lo tanto como tal deberán tratarse.

Los factores orgánicos principales están relacionados con alteraciones neurológicas primarias o secundarias sobre sitios específicos de la médula espinal y en general de sistema nervioso central.

El manejo multidisciplinario, entre grupos de especialistas es habitualmente la mejor indicación para su tratamiento. 154

Otros trastornos relacionados pero de menor frecuencia son la eyaculación retardada y la aneyaculación.

Esteroides Sexuales e Insulino-Resistencia (Sex Steroids and Insulin-Resistance). Levalle O, Otero P, Lapidés L, Mormandi E, Nagelberg A. División Endocrinología, Hospital Carlos Durand, Buenos Aires, Argentina. endodurand@fibertel.com.ar

Los efectos de esteroides sexuales sobre la sensibilidad insulínica son controvertidos. El contenido y distribución de la grasa corporal participan sobre ese aspecto ya que su incremento eleva insulina. El tejido adiposo es blanco de las hormonas sexuales y a su vez produce sustancias con efectos endocrinos. Varios estudios parecen confirmar que los andrógenos disminuyen la grasa corporal pero el beneficio sobre la resistencia insulínica no es conocido. En ratas macho castradas, dosis elevadas de testosterona inducen insulino-resistencia pero no dosis fisiológicas, sugiriendo que déficit y exceso la promueven.

A 36 hombres hipogonádicos (21-64 años) se los dividió en Grupo 1 (Tratamiento breve): 8 hipogonádicos y 8 diabéticos hipogonádicos recibieron un mes enantato de testosterona en bajas y altas dosis, evaluando testosterona, lípidos, leptina, insulina y test i.v. de tolerancia a la insulina y Grupo 2 (Tratamiento crónico): 20 pacientes recibieron dosis tituladas de enantato de testosterona midiendo basal y 18 meses índices antropométricos, testosterona, estradiol, IGF-1, IGFBP-3, lípidos, Apolipoproteína-B, glucosa, insulina, leptina y masa grasa total y troncular. Grupo 1: los diabéticos y no diabéticos tuvieron menor sensibilidad insulínica que los controles, la cual mejoró solo con dosis bajas de testosterona. La leptina disminuyó solo en no diabéticos con ambas dosis. Grupo 2: hubo correlación inversa entre testosterona, y grasa troncular de estradiol con insulina y HOMA-IR. Bajo tratamiento disminuyó insulina, HOMA-IR, leptina y grasa troncular. No se modificó IGF-1 e IGFBP-3, pero la relación IGF-1/IGFBP-3 se incrementó. HDL disminuyó pero los índices Colesterol/HDL y LDL/ApoB no cambiaron. Los resultados sugieren que la testosterona tiene una "ventana" en la cual niveles fisiológicos serían beneficiosas sobre la sensibilidad insulínica, asociado a la menor grasa troncular. No se puede excluir que el estradiol participe de los cambios obtenidos.

Palabras clave: Hipogonadismo – Insulino-resistencia – Riesgo cardiovascular

Evaluación del Hipogonadismo en la Infancia y la Adolescencia. (Evaluation of Hypogonadism During Childhood and Adolescence). Rodolfo Rey^{1,2}, Silvia Gottlieb¹, Ignacio Bergadá¹, María Gabriela Ropelato¹. ¹Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CONICET), División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, y ²Departamento de Histología, Biología Celular, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

En el varón, el hipogonadismo se caracteriza por la disminución o la falta total de la función testicular. La expresión clínica del hipogonadismo varía según las etapas de la vida que afecta. Una defectuosa función testicular desde las primeras etapas de la vida fetal, resultante en insuficientes niveles de andrógenos y de hormona anti-Mülleriana (AMH), provoca genitales ambiguos o completamente femeninos en casos extremos. En el último trimestre de la vida fetal, el hipogonadismo deriva en micropene y criptorquidia, dada la falta de testosterona necesaria para el crecimiento del falo y de testosterona e INSL3 para el descenso testicular. En la infancia, el hipogonadismo puede resultar clínicamente inaparente y recién descubrirse en la edad puberal, debido a la falta del desarrollo sexual característico. La importancia del diagnóstico temprano del hipogonadismo, sea por falla gonadal primaria o secundaria a deficiencia gonadotrófica, ha sido puesto de relevancia por varios autores con el fin de evitar daños irreversibles en la función gonadal. Dado que en la infancia, las células de Sertoli conforman la población más activa, la evaluación de la función testicular es más exacta cuando se valoran marcadores directos sertolianos, como la AMH y la inhibina B, y la FSH. En varones en edad puberal que no muestran los cambios característicos del desarrollo, la valoración conjunta de las gonadotropinas, la testosterona, la AMH y la inhibina B puede permitir distinguir entre el hipogonadismo y el retraso puberal simple.

Palabras clave: gonadotropinas, andrógenos, AMH, inhibina B

Fuentes de financiación: ANPCyT y CONICET, Argentina

Inducción de la Espermatogénesis en el Hipogonadotrófico. (Induction of Spermatogenesis in Hypogonadotropic Hypogonadism). Levalle O, Aszpis S, Nagelberg A, Mormandi E, Otero P. División Endocrinología. Hospital Carlos Durand. Buenos Aires. Argentina. endodurand@fibertel.com.ar

En el Hipogonadismo Hipogonadotrófico (HH) de instalación postpuberal la recuperación espermatogénica se logra con relativa seguridad y rapidez, aún administrando solamente LH. Pero en aquellos de instalación prepupal, obtener espermatozoides requiere meses o años con ambas gonadotropinas. Al contar con GnRH y dispositivos para aplicación pulsátil, se abrió una perspectiva para estos pacientes. En 18 HH (18-35 años) comparamos la eficacia del tratamiento gonadotrófico con GnRH pulsátil, correlacionando la pulsatilidad previa de LH con la respuesta. Al ingreso se efectuó test de HCG y GnRH y estudio de pulsatilidad de LH. Quince pacientes obtuvieron semen (12 azoospermicos y 3 con <1 millón de zooides/ml). Los estudios hormonales y volumen testicular (VT) basales fueron similares en ambos grupos. Diez recibieron HMG+HCG (Grupo 1) y 8 GnRH pulsátil (Grupo 2) más de 6 meses, hasta valores estables de testosterona (T) y VT. Dos del Grupo 1 pasaron a GnRH luego de 17 y 12 meses y dos del Grupo 2 pasaron a gonadotropinas (uno luego de 8 meses y otro por intolerancia a GnRH). Con ambos tratamientos hubo aumento significativo del VT y T. El tiempo promedio para alcanzar máxima res-

puesta y/o embarazo, fue menor con gonadotropinas (17.6 ± 6.7 vs 7.9 ± 1.5 meses, $p < 0.01$). En el Grupo 1 obtuvieron embarazo el 36.4% y 42.9% en el Grupo 2. La pulsatilidad previa de LH en 6 casos del Grupo 2 mostró -tres apulsátiles: no normalizaron T, VT ni zooides; -uno con 1 pulso/6hs: normalizó T y obtuvo escasos zooides; -dos con 2 pulsos/6hs: normalizaron T y VT, obtuvieron zooides y uno embarazó. Ambos tratamientos fueron efectivos pero en menor tiempo con GnRH. La evaluación basal de pulsos de LH parece predecir la respuesta terapéutica.

Palabras clave: Hipogonadismo, GnRH, Gonadotropinas

Infección Seminal Silente. (Male Accessory Gland Infection). 1, 2. Sánchez Raúl. ¹Centro de Biotecnología en Reproducción, ²Dpto. Ciencias Preclínicas, ³Dpto. Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Chile.

La infección del tracto reproductivo masculino representa un significativo problema de salud y es el responsable de aproximadamente el 15% de los casos de no-fertilidad masculina. Tanto las infecciones agudas como crónicas puede comprometer la espermatogénesis, resultando en una disminución cualitativa y cuantitativa del número de células espermáticas, el mejor ejemplo de esto último, lo constituye la orquitis urleana. La presencia de bacterias en el sistema reproductivo conlleva a una disminución de los parámetros espermáticos del eyaculado como movilidad, concentración, morfología y disminución de la capacidad fecundante. Esta infección se ha asociado a un importante aumento en la cantidad de leucocitos que producen metabolitos reactivos de oxígeno (MRO) que afectan directamente al espermatozoide en su membrana plasmática, induciendo lipoperoxidación e incremento de la fragmentación del ADN. Además, hay situaciones comunes que podrían desencadenar apoptosis en el espermatozoide humano, por una parte la aparición de células inflamatorias con generación de MRO, y por otra parte la acción directa de la bacteria o bien sus productos solubles. El espermatozoide expresa marcadores apoptóticos y presenta actividad enzimática de caspasa, vía utilizada preferentemente por la bacteria para inducir apoptosis en células somáticas. Este proceso apoptótico implica finalmente fragmentación del ADN espermático que conlleva a un incremento en la falla reproductiva. De ahí que el adecuado diagnóstico y tratamiento de la infección seminal silente es esencial para resolver los problemas de fertilidad, ya sea en el proceso reproductivo in vivo como in vitro.

Palabras clave: Infección seminal, Apoptosis, Metabolitos reactivos de oxígeno, bacterias.

Infertilidad y *Chlamydia trachomatis*. (*Chlamydia trachomatis* and Infertility). Pilar Vigil^{1,2}, Manuel E. Cortés¹. ¹Unidad de Reproducción y Desarrollo, Departamento de Ciencias Fisiológicas, FCB, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. ²Fundación Médica San Cristóbal, Santiago, Chile.

La infección por *Chlamydia trachomatis* (Ct), bacteria Gram-negativa patógena, constituye una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, con aproximadamente 90 millones de casos al año. Aunque el rol de Ct en la infertilidad masculina es controversial, y hemos demostrado que la infección por Ct en el varón no afecta la función espermática evaluada mediante reacción acrosómica, unión a la zona pelúcida y test de fusión gamética heteróloga, en Chile se ha encontrado una incidencia de 38,6% entre los varones de parejas

infértiles (n=284), versus 13% en varones sin problemas de fertilidad, lo cual indicaría un probable efecto en la disminución del potencial reproductivo. Otros estudios sugieren que muchas infecciones del tracto genital superior masculino, incluyendo la epididimitis, son atribuibles a *Ct*. Las clamidias actuarían como un impedimento físico para el movimiento del espermatozoide, causarían un daño epitelial que alteraría la espermatogénesis, e inducirían respuestas inmunológicas generadoras de anticuerpos antiespermáticos. La clamidiosis también causa problemas en la mujer y aunque aproximadamente 2/3 de quienes la sufren son asintomáticas, la infección se manifiesta inicialmente con uretritis o cervicitis. Si la infección avanza, puede ocasionar enfermedad inflamatoria pélvica, embarazos ectópicos e infertilidad. Nuestros estudios han demostrado que en mujeres que sufrieron aborto espontáneo durante el primer trimestre de embarazo la incidencia de *Ct* es 21% (14 de 66), lo que es superior a la incidencia de infección por *Ct* en la población general. La patogenia de la infección por *Ct* estaría dada principalmente por un factor inmunológico e inflamatorio crónico. Sin embargo, son necesarios estudios posteriores para determinar el principal mecanismo de acción de *Ct* en la génesis de aborto espontáneo e infertilidad.

Palabras clave: Infertilidad, *Chlamydia trachomatis*, aborto espontáneo.

Testículo e Insulino-Resistencia. (Testis and Insulin-Resistance). Dr. Patricio Contreras Castro. Fundación Médica San Cristóbal.

La resistencia insulínica es un cuadro en el cual tanto la acción anti-lipolítica de la insulina como los efectos glucídicos de un nivel dado de la hormona son subnormales, lo cual conduce a una hiperinsulinemia compensatoria. La normalización de los efectos anti-lipolíticos e hipoglucémicos otorgados por un mayor nivel circulante de insulina, se acompaña de múltiples acciones pleiotrópicas de la insulina exageradas, ya que fuera del tejido adiposo y el músculo, el resto de la economía retiene una sensibilidad normal a la hormona.

La insulina es sinérgica con la LH en la estimulación de la secreción androgénica tanto en las células de la teca ovárica como en las células de Leydig testiculares. Sin embargo, hay un notable dimorfismo sexual en los niveles circulantes de testosterona en portadores de resistencia insulínica: mientras en las mujeres éstos se elevan, en los hombres se reducen. Un hipogonadismo masculino parcial se asocia así frecuentemente a cuadros de insulino-resistencia, particularmente en diabéticos tipo 2 y obesos abdominales. La caída de la testosterona sería mediado por el aumento de la grasa subcutánea vía 2 mecanismos clave: la aromatización excesiva de testosterona y la hipersecreción de leptina, con efectos inhibidores del eje testicular a nivel central y periférico, respectivamente. La caída de la testosterona eleva la leptina y aumenta el recambio de triglicéridos en los adipocitos viscerales, agravando la resistencia insulínica. Se discute estrategias posibles de manejo del círculo vicioso resistencia insulínica-hipogonadismo masculino.

Transfección Génica: Los Gametos como Vectores de Genes. (Gene Transfection: Gametes as Gene Vectors). Pedro Esponda. Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC. Madrid, España.

En el año 1975 se mostró que al emplear espermatozoides incubados con ADN del VS40, este ADN aparecía en los embriones generados por estos gametos. Han pasado treinta años y hoy se pueden

enumerar una serie de hechos sobre esta capacidad de los gametos para incorporar y transportar genes extraños. 1) Este hecho se ha observado en espermatozoides de más de 30 especies tanto de invertebrados como de cordados, mientras en los gametos femeninos las investigaciones han sido más escasas. 2) Hasta un 70% de espermatozoides pueden ser transfectados al incubarlos con un ADN desnudo. 3) Los genes introducidos en los vasos deferentes producen también una transfección in vivo. 4) En oocitos o huevos la proporción de transfección es menor y se deben emplear los genes asociados a vectores (liposomas o virus). 5) Los gametos están protegidos frente a la entrada de genes: en el espermatozoide esto ocurre gracias a proteínas de la vesícula seminal y de la próstata. Mientras en oocitos y huevos la protección la producen las cubiertas del gameto. 6) Los gametos transfectados producen animales transgénicos (AT). 7) Sin embargo, estos AT son incapaces de producir descendencia transgénica, ya que en general son quimeras en las que la línea germinal no es transgénica. 8) Curiosamente, espermatozoides muertos e incubados con genes, así como otros tratados con construcciones asociadas a transposones, y microinyectados en el oocito, son capaces de originar altos porcentajes de AT y líneas transgénicas.

Palabras clave: Espermatozoides Oocitos Transfección Transgénicos.

Tratamiento del Hipogonadismo en la Infancia y la Adolescencia (Treatment of Hypogonadism During Childhood and Adolescence). Rodolfo Rey^{1,2}, Silvia Gottlieb¹, Ignacio Bergadá¹. 1Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CONICET), División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, y 2Departamento de Histología, Biología Celular, Embriología y Genética, Fac. de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

La indicación de tratamiento para un niño o adolescente depende de la etapa de la vida en que el hipogonadismo se instala. En la mayoría de los casos de hipogonadismo congénito la falla testicular fetal se manifiesta por micropene y/o criptorquidia. El manejo de la criptorquidia es un tema controvertido en pacientes pediátricos, principalmente en referencia a la edad más conveniente de la orquidopexia. El tratamiento hormonal más utilizado es la administración de hCG; el uso de GnRH también es eficaz, pero más costoso. La eficacia del tratamiento hormonal es variable, dependiendo probablemente de la causa subyacente a la criptorquidia. El hipogonadismo hipogonadotrófico puede requerir una dosis mayor que la criptorquidia aislada. El tratamiento hormonal está contraindicado en pacientes con hernia inguinal. El tratamiento de la micropene se basa en la administración de testosterona de depósito por vía IM. La edad más adecuada para el tratamiento es también –como en el caso de la criptorquidia— un tema controvertido: algunos autores sugieren que los períodos neonatal y peri-puberal son aquellos con mejor respuesta.

No existe gran experiencia sobre la necesidad de tratamiento inmediato si el hipogonadismo se desarrolla durante la infancia (secundario a patología infecciosa o tumoral que afecte a las gónadas o al eje hipotálamo-hipofisario). En cambio, estos pacientes requerirán la terapéutica hormonal adecuada para la inducción de la pubertad. El tratamiento con testosterona de depósito se inicia habitualmente cuando la edad ósea es de 12 años y requiere una adecuación estricta de la dosis para evitar un cierre precoz del cartílago de crecimiento.

Palabras clave: Testosterona, hCG, micropene, criptorquidia

Fuentes de financiación: ANPCyT y CONICET, Argentina

RESÚMENES TRABAJOS

Localización de subunidades de CK2 durante la Espermatogénesis en Rata y Ratón. (Localization of Protein kinase 2 (CK2) during spermatogenesis in rat and mouse). Carlos Alvarado¹, J.M. Antonelli² y R.D. Moreno¹. Unidad de Reproducción y Desarrollo, Universidad Católica de Chile¹ y Programa de Biología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Chile².

La Proteína Kinasa 2 (CK2), de distribución ubicua, es un tetrámero compuesto de dos subunidades catalíticas (alfa y alfa-prima) y dos reguladoras (beta). En un estudio previo de la espermatogénesis en ratones knock-out para el gen codificante de CK2a' (Csn2a2) se muestra que los espermatozoides del roedor carecen de acrosoma, presentando un fenotipo similar al de los espermatozoides de pez cebra. El objetivo de este trabajo fue el de evaluar el posible papel de la CK2 en la biogénesis del acrosoma.

Se examinó la localización de las subunidades alfa-prima y beta de CK2 en testículos de rata y ratón adultos. Por medio de inmunohistoquímica en cortes de testículos incluidos en parafina se aprecia que en ambas especies la subunidad beta se encuentra en todos los tipos celulares del ciclo espermatogénico. La inmunoreacción se detecta con mayor intensidad en los espermatoцитos y espermátidas tempranas. Estudios preliminares indicaron que la subunidad alfa-prima se localiza principalmente en espermátidas alongadas y cuerpos residuales, que son eliminados por las espermátidas maduras.

Análisis de western blot de extractos proteicos de testículo de ambos mamíferos y pez cebra (cuyos espermatozoides carecen de acrosoma), la subunidad alfa-prima fue detectada sólo en los roedores con el anticuerpo utilizado.

Estos resultados sugieren un rol importante de la subunidad alfa-prima en la aparición del acrosoma.

Palabras clave: Espermatogénesis, CK2, acrosoma.

Agradecimientos: Núcleo Milenio de Biología de Desarrollo (NMBD)

El Aumento de Factor Tisular por Progesterona Promueve el Potencial Angiogénico de Células de Cáncer de Mama. (The Up-regulation of Tissue Factor by Progesterone Promotes the Angiogenic Potential of Breast Cancer Cells). Aranda-Jaque E. & Owen G.I. Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La presencia de progestinas en terapias de reemplazo hormonal (HRT) son asociado con un aumento en la incidencia de cáncer de mama, sugiriendo que progesterona esta regulando genes involucrado en la supervivencia y progresión de cáncer. Factor Tisular (FT), el receptor para el factor de coagulación FVII, está relacionado con varias enfermedades incluyendo cáncer de mama. Nuestro laboratorio demostró que progesterona regula la expresión de FT en células de cáncer de mama y este aumento es asociado con metástasis. Existen antecedentes también que indican que FT está asociado con angiogénesis. OBJETIVOS: Determinar el

papel de FT aumentado por progesterona en el potencial angiogénico de líneas celulares de cáncer de mama ZR-75 y T47D. METODO: El potencial angiogénico fue medido por la formación de microvasos en matrigel en la presencia de medio condicionado proveniente de células ZR-75 y T47-D tratadas con progesterona y FVIIa. RESULTADOS: Medio condicionado de células de cáncer mama induce formación de microvasos. El tratamiento con progesterona por 24 horas acelera este proceso y es aún mayor en presencia de FVIIa. CONCLUSIONES. Demostramos por primera vez una formación de microvasos en respuesta al medio condicionado de células de cáncer de mama. Además, progesterona aumenta este potencial y sensibiliza a las células al efecto del ligando de FT, FVIIa. Estos resultados podrían explicar, en parte, el aumento en la incidencia de cáncer de mama observado en HRT basada en progestinas.

FONDECYT 1020715 & Wellcome Trust GR071469

La Arquitectura Nuclear de los Espermatoцитos I de Mamíferos es Predecible. (The Nuclear Architecture of Mammalian Firth Spermatoцитes is Predictable). Berríos, S.1, Pincheira, J.1, Page, J.2, Manterola, M.1, Riquelme, D.1 Rubio, S.1, & Fernández-Donoso, R.1. 1- Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; 2- Universidad Autónoma de Madrid-España.

Durante la 1° profase de la meiosis, en el núcleo de los espermatoцитos (SPT) se organiza el Complejo Sinaptonémico (CS), que es una fina cinta proteica que mantiene unidos a los cromosomas homólogos, estabilizando el apareamiento cromosómico. El CS se extiende por toda la longitud de los bivalentes, cuyos extremos están insertos en la envoltura nuclear. Alrededor del CS se disponen longitudinalmente distintos sectores cromosómicos, los que quedan distribuidos en el espacio nuclear según la trayectoria del bivalente. En este trabajo, hemos estudiado especialmente la organización de los bivalentes nucleolares de siete especies de mamíferos incluido el hombre, utilizando como marcadores la posición de los centrómeros, de la cromatina pericentromérica y de los NOR-nucleólos, sobre la trayectoria de los respectivos CS. A través del estudio y análisis de series de cortes y microesparcidos para ME de núcleos completos, de reconstrucciones 3D con apoyo computacional, y de modelos nucleares de segregación de espacios (periférico y central) de igual volumen, hemos concluido que en los SPT: 1.- Los telómeros quedan siempre situados en el espacio periférico del núcleo; 2.- Los centrómeros y cromatina pericentromérica en los espacios periférico o central según la longitud del brazo corto de los bivalentes considerados; 3.- El o los nucleólos, según la posición del organizador nucleolar en los bivalentes; 4.- La coincidencia en los espacios periférico o central de la cromatina pericentromérica y/o de los NOR-nucleólos, induce asociaciones entre estos dominios cromosómicos, configurando una Arquitectura Nuclear que no es al azar, que es hereditaria y especie específica.

Palabras clave: Espermatoцитos, Arquitectura Nuclear, Nucleólos, Mamíferos.

Proyecto:FONDECYT # 104 09 10 (sberrios@med.uchile.cl)

Efecto Diferencial de Lactato y Glucosa en la Viabilidad de Espermatozoides de Rata en Cultivo. (Differential effect of L-Lactate and Glucosa upon cell viability of rat spermatocytes in culture). Bustamante-Marín X., Lizama C. y Moreno R. D. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile y Millennium Nucleus in Developmental Biology.

Durante la espermatogénesis la apoptosis mantiene la homeostasis de cada tipo celular en el túbulo seminífero. Se ha demostrado que la apoptosis de espermatozoides de rata esta asociada con la activación de caspasas-3, -8 y -9 y un aumento en la expresión Fas. Las señales que modulan la expresión de este receptor son desconocidas. Se propone que glucosa disminuye la viabilidad de espermatozoides en cultivo induce un aumento en la expresión de Fas y disminuye los niveles de c-kit. Métodos: Se aislaron espermatozoides de testículos de ratas de 25 días por gradiente de percoll y se cultivaron durante 30 hrs. en medio KH solo o suplementado con 10mM glucosa o 10mM lactato. La muerte celular se evaluó mediante la actividad de LDH y por la incorporación de azul de tripan en presencia y ausencia del inhibidor de caspasas Z-VAD-FMK. Los cambios en los niveles de c-kit, Fas y p53 se evaluaron mediante inmunofluorescencia, western blot y RT-PCR. Resultados: La muerte celular en presencia de glucosa alcanza un 40 % a las 30 hrs de cultivo. La inhibición de caspasas no disminuye la muerte de espermatozoides. En presencia de Glucosa y ausencia de sustrato se induce un aumento de Fas mientras que los niveles de p53 y c-kit no cambian. Lactato no modifica los niveles de Fas y p53, pero los niveles de c-kit tienden a aumentar. Conclusión: nuestros resultados indican que Glucosa puede ser un inductor de la muerte de espermatozoides en cultivo.

Palabras clave: Glucosa, apoptosis, Fas, c-kit.

Financiamiento: FONDECYT 1040800

Detección y Posible Rol de Caspasas en Espermatozoides de Roedor. (Detection and Role of Caspases in Espermatozoides and Motility of Rodent Spermatozoa). Pablo E., Cisternas y Ricardo D. Moreno.

Las caspasas son una familia de cisteína-proteasas con un rol clave durante el proceso de apoptosis. El objetivo de este trabajo fue determinar si las caspasas cumplen el rol de conducir la apoptosis en el espermatozoide, y si no en que otro proceso estarían implicadas. Se utilizaron espermatozoides de rata (*Rattus spragedawley*), ratón (*Mus musculus*) y hámster (*Mesocricetus auratus*). Estudiamos la presencia y actividad de caspasas -3, -8 y -9 a través de Western Blot, inmunoensayo ELISA y ensayos de actividad enzimática. Se logró determinar que los espermatozoides de las tres especies contienen caspasas -3 y -8 en su forma activa, pero caspasa-9 solo está presente como zimógeno. Espermatozoides sometidos a condiciones que provocan muerte celular como depleción del medio de cultivo de glucosa o adición de inductores apoptóticos como Valinomicina o TRAIL (un inductor de apoptosis en células cancerígenas) presentaron una disminución en el porcentaje de espermatozoides con mitocondrias activas (MitoTracker (+)). A su vez, la tasa de reacción acrosomal no fue afectada. Ninguno de los parámetros anteriormente mencionados se vieron modificados al agregar el inhibidor general de caspasa z-VAD-FMK. Estos resultados sugieren que las caspasas en el espermatozoide

no participan en los procesos de viabilidad y reacción acrosomal, ni son reclutadas frente a estímulos que deberían provocar su activación y posterior función en la muerte celular.

Palabras clave: apoptosis, caspasas, espermatozoide, reacción acrosomal.

Financiado por FONDECYT 1040800

Efectos de la Inhibición de Caspasas *in vivo* Sobre la Apoptosis Durante la Espermatogénesis de la Rata. (Effects of *in vivo* Caspase Inhibition Over Apoptosis During Spermatogenesis in the Rat). Codelia VA y Moreno RD. Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile y Millennium Nucleus in Developmental Biology (MNDB).

Durante la espermatogénesis de la rata se produce una masiva muerte celular programada durante la pubertad, aproximadamente a los 25 días de edad. El rol de las caspasas radica principalmente en la activación de los mecanismos que desencadenan la apoptosis, sin embargo también se han relacionado con eventos de diferenciación celular. El objetivo del presente trabajo fue dilucidar si la activación de las caspasas está involucrada en la ejecución de la apoptosis o en la diferenciación de las células espermatogénicas. Para ello, analizamos los efectos de la inyección intratesticular de inhibidores específicos de caspasas, a nivel de muerte celular como de diferenciación celular, en ratas de 21 días de edad. La inyección de un inhibidor sintético general de caspasas (z-VAD-fmk) no afectó la actividad de caspasa-3, sin embargo disminuyó significativamente el porcentaje de células TUNEL(+) con respecto a los controles. Además, también disminuyó la hidrólisis de algunos sustratos de las caspasas como PARP y p115. La inhibición específica de las caspasas iniciadoras 8 y 9 indicaron una clara participación de éstas en la inducción de la muerte celular. Por otra parte, la inyección de minociclina, un antibiótico que inhibe la vía intrínseca (activación de caspasa-9), también inhibió significativamente el número de células apoptóticas en ratas de 25 días. La evaluación histológica de los túbulos seminíferos y marcadores de diferenciación (SCP3, acrosina, tubulina), no arrojaron diferencias en la morfología general de los túbulos seminíferos (Hematoxilina-Eosina) tanto a los 22 días como en el animal adulto tras la inyección del inhibidor. Tras estos resultados, podemos concluir que la inhibición de caspasas durante la espermatogénesis afecta la muerte celular y no la diferenciación celular.

Palabras clave: Caspasas, apoptosis, diferenciación, espermatogénesis.

Financiado por FONDECYT 1040800.

Sensibilidad Insulínica y Niveles Circulantes de Testosterona se Correlacionaron Directamente en una Población Masculina Sospechosa de ser Resistente a la Insulina. (Insulin sensibility and testosterone plasma levels correlates with a male population resistant to insulin). P. Contreras I, P. Vigil I, 2, AM Salgado I, M. Buttinghausen I. Fundación Médica San Cristóbal y Facultad de Ciencias Biológica, PUC2.

Se midió la sensibilidad insulínica en un grupo de 24 hom-

bres sospechosos de ser resistentes a la insulina, usando el Test de Reaven (prueba de supresión pancreática). Con un análogo de la somatostatina se suprimió la producción de insulina por el páncreas y se infundió endovenosamente glucosa e insulina cristalina por 3 horas, proporcionalmente a la superficie corporal. La hiperinsulinemia obtenida (50-60 $\mu\text{U}/\text{mL}$) suprime la producción de glucosa por el hígado y promueve el ingreso de glucosa al músculo. En los últimos 30 minutos, 4 glicemias —a intervalos de 10 minutos— definen la Glicemia en Estado de Equilibrio (SSPG). Un total de 18 sujetos (75%) resultaron ser resistentes a la insulina, con SSPGs entre 169 y 370 mg/dL. Los otros 6 sujetos resultaron insulino-sensibles, con SSPGs entre 59 y 149 mg/dl. El tercil de testosterona circulante más bajo ($2,59 \pm 0,16$ ng/mL) tuvo un SSPG significativamente más alto ($227,6 \pm 27,8$ versus $192 \pm 33,1$ mg/dL) que el tercil de testosterona circulante más alto ($5,67 \pm 0,61$ ng/mL). La sensibilidad insulínica —medida por el recíproco de SSPG— y la testosterona circulante se correlacionaron directa y significativamente ($r = 0,343$) en este grupo estudiado. Está por definirse si la relación entre estas variables es de naturaleza causal o de otro tipo.

Evaluación de la Presencia de Acrosina en Espermatozoides de Perro, Capacitados *in vitro*. (Acrosin Evaluation on *in vitro* Capacitated Dog Sperm). M. De los Reyes1; M. Gutierrez1; J. Palomino2; R. D. Moreno2; C. Barros2. 1Laboratorio de Reproducción. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile. Correo 2, Casilla15, La Granja. Santiago, Chile. 2 Laboratorio de Embriología. Facultad de Ciencias Biológica. P. Universidad Católica de Chile. Alameda 340. Santiago, Chile. e-mail: mdlreyes@uchile.cl

La acrosina es una serino- proteasa hidrosoluble, presente en el acrosoma intacto de espermatozoides de mamíferos como zimogeno, proacrosina, activándose durante la reacción acrosómica. Este trabajo evaluó la presencia de proacrosina/acrosina en espermatozoides frescos de perro, sometidos a diferentes condiciones de capacitación *in vitro*. Se utilizó la segunda fracción (espermática) de 6 eyaculados (6 réplicas) de tres perros fértiles, evaluándose la motilidad, concentración y morfología espermática. Cada muestra se centrifugó y se resuspendió en medio de capacitación canino (CCM) en concentración de 50 mill esp/mL. El resuspendido de cada réplica se dividió en 7 partes iguales que fueron incubadas separadamente por 1, 2 y 3 h a 20° C y a 37° C, más control 0 h. Cada muestra fue procesada para inmunofluorescencia indirecta, utilizando el anticuerpo monoclonal anti-proacrosina/acrosina C5F11. Se evaluaron 200 espermatozoides por tratamiento (N= 8.400). Los resultados de marca de acrosina se clasificaron en: a) fluorescencia marcada; b) fluorescencia leve; c) sin marca fluorescente. Los porcentajes de cada tipo de marca por tratamiento, se compararon por ANOVA. Los resultados mostraron a tiempo 0: 91%; 76% y 31% de a, b y c respectivamente. A 20°C con 1 hora de incubación hubo 75%; 83%; 41%; con 2 horas 64%; 75%; 61% y con 3 horas 55%; 69%; 76%. A 37°C, se observó a 1 hora 82%; 78%; 40%, a las 2 horas 58%; 73%; 69% y a las 3 horas 51%; 76% y 72%, de a, b, c respectivamente. Los espermatozoides fueron perdiendo acrosina durante cada hora de capacitación ($P < 0,05$), acelerándose este proceso a los 37°C.

Palabras clave: Acrosina, espermatozoides, capacitación, perro

Financiamiento: Proyecto ENL 05/8-DID

Resistencia Antibiótica en Infecciones del Tracto Genitourinario (ITGU) por *Mycoplasma hominis* y/o *Ureaplasma urealyticum*. (Antibiotic Resistance in *Mycoplasma hominis* and/or *ureaplasma urealyticum* genitourinary tract infection). Del Río MJ(1), Salgado A(2), Figueroa O(2), Vigil P(3). (1): Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; (2): Laboratorio Clínico Fundación Médica San Cristóbal; (3): Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Las ITGU son un problema frecuente en ambos sexos. Dentro de las ITGU no gonocócicas el *Mycoplasma hominis* y el *Ureaplasma urealyticum* juegan un papel importante, causando hasta un 25% y 26% en hombres respectivamente.

El objetivo fue analizar la resistencia antibiótica de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.

Se consideraron 90 cultivos positivos (cervicales o seminales) para *Mycoplasma hominis* y/o *Ureaplasma urealyticum* pertenecientes a pacientes que acudieron a la Fundación Médica San Cristóbal (Santiago, Chile) entre los años 2004 y 2005. Los cultivos fueron analizados con el kit Mycoplasma IST 2 (bioMérieux® sa), determinando resistencia de ambos agentes para los siguientes antibióticos: Azitromicina, Ciprofloxacino, Claritromicina, Doxiciclina, Eritromicina y Tetraciclina.

El 5% (n=4) de las muestras resultó positivo sólo para *Mycoplasma*, el 63% (n=57) sólo para *Ureaplasma* y el 32% (n=29) para ambos agentes. En cuanto a la resistencia, en la infección única por *Mycoplasma*, Claritromicina y Eritromicina resultaron con la más alta resistencia con un 75%; Doxiciclina y Tetraciclina mostraron un 0% de resistencia. Para la infección única por *Ureaplasma* un 91% fue resistente a Ciprofloxacino siendo éste el con mayor resistencia; 2% fue resistente a Doxiciclina. En infecciones mixtas un 97% fue resistente a Eritromicina y Ciprofloxacino y un 7% a Doxiciclina.

Es recomendable el uso de Doxiciclina en ITGU por *Mycoplasma* y/o *Ureaplasma*. Antibióticos de uso común en ITGU como Ciprofloxacino presentan un alto índice de resistencia. Estos resultados indican la importancia de solicitar un cultivo específico para estos microorganismos.

Palabras clave: Resistencia antibiótica, ITGU, *Mycoplasma-Ureaplasma*

Comparación de los Resultados de ICSI Realizados con Espermatozoides Obtenidos de Testículo o Epidídimo de Pacientes Azoospermicos. (Intracytoplasmic sperm injection outcome using testicular and epididymal spermatozoa from azoospermic men). Hospital Clínico San Borja Arriarán. Instituto de Investigaciones Materno Infantil. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Diaz-Fontdevila M, Arguello B, Castro A, Lardone MC, Cornejo V, Peñaloza P, Cespedes P, Fuentes A, Sovino H, Devoto L, Ebensperger M, y Pommer R

El objetivo del trabajo fue realizar un análisis retrospectivo de los resultados de ICSI para comparar la eficiencia del proceso reproductivo (tasa de fecundación, de clivaje, de implantación y de embarazo), utilizando espermatozoides testiculares o epididimales obtenidos de pacientes azoospermicos.

Todos los pacientes (n=33) fueron sometidos a aspiración percutánea de epidídimo (PESA) y/o biopsia testicular (TESE) para recuperar y posteriormente criopreservar los gametos. La criopreservación se realizó con Test Yolk (1:1) y los gametos se almacenaron en nitrógeno líquido hasta su utilización en procedimientos de ICSI.

Se realizaron 16 procedimientos de ICSI con espermatozoides testiculares y 17 con gametos epididimales (Diciembre del 2002-2005). La tasa de fecundación fue mayor para el grupo de PESA 75 % respecto al grupo de TESE 43% (p<0.005). Sin embargo la tasa de clivaje, embarazo e implantación no mostraron diferencias estadísticamente significativas siendo para PESA 79, 16 y 53 % respectivamente y para TESE 77, 19 y 46 % respectivamente. El número de embriones transferidos en cada caso fue igual (2.6)

Los resultados obtenidos en nuestro laboratorio indican que el uso de espermatozoides obtenidos por TESE O PESA asegura similares tasas de embarazo luego de realizar un procedimiento de ICSI.

Financiado en parte por Proyecto FONDECYT No 1030984

Efectos del Envejecimiento Post- Ovulatorio en la Corteza y Citoplasma oocitarios de roedores. (Post Ovulatory Effects in the Rodent Cortex and Cytoplasm). Hugo Díaz^{1,2} y Pedro Esponda². 1 Departamento de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad de Valparaíso. Valparaíso. 2 Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC. Madrid, España.

La vida fértil del oocito es corta y después de pocas horas en el oviducto, pierde la capacidad para ser fecundado. Los componentes del citoesqueleto celular dependen de su unión a proteínas accesorias, como es el caso de una proteína de 82-kDa denominada Zyxin, que regula el ensamblaje de los filamentos de actina. En el caso de las proteínas de choque térmico (HSP), éstas permiten que las células sobrevivan a condiciones adversas, previniendo la denaturalización de otros componentes proteicos. Teniendo en cuenta que en los oocitos de mamíferos, los microfilamentos son los mayores componentes del citoesqueleto y que tienen un papel destacado en el fenómeno de fecundación, nos planteamos analizar los cambios ocurridos en ellos y detectar además cambios a nivel citoplasmático. Para la detección de F-Actina, se empleó el compuesto fluorescente Phalloidina-Rhodamina y para Zyxin se utilizó un anticuerpo monoespecífico. Para HSP-70 se adicionó un anticuerpo monoclonal contra HSP-70 que se aplicó utilizando las técnicas de inmunocitoquímica de rutina. La ovulación se indujo por hormonas (PMSG-hCG) para colectar los oocitos de hembras jóvenes, oocitos envejecidos por 20 h en el oviducto y gametos de hembras viejas de 12-15 meses de edad. Actina y Zyxin aparecieron colocalizadas en oocitos normales, pero no se observó al analizar gametos envejecidos de 20 horas post-ovulación y en aquellos obtenidos de hembras viejas. La presencia de HSP-70 no se evidenció en los oocitos normales, pero sí aparecía en el citoplasma después de la exposición a 40 °C durante 4 horas y también se observaba en el citoplasma de oocitos envejecidos (postovulación). Es probable que estas modificaciones tomen parte en la baja fertilidad de estos gametos.

Palabras clave: Actin Ageing Cytoskeleton Fertilization Oocyte Zyxin., HSP-70.

Marcadores de Apoptosis y Especies Reactivas de Oxígeno en el Diagnóstico de Pacientes que Consultan por infertilidad. (Apoptosis and Reactive Oxygen Species in Diagnosis of Infertile Men). Espinoza J.1, Treulen F.1, Schulz M.1, Villegas J.1,2. Centro de Biotecnología en Reproducción¹, Departamento de Medicina Interna², Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Chile.

Espermatozoides humanos muestran fenómenos característicos de apoptosis como translocación de fosfatidilserina (PS), pérdida del potencial de membrana mitocondrial (DYMMit), activación de caspasas y fragmentación del ADN. Entre los estímulos que inducen apoptosis en espermatozoides se encuentran las especies reactivas de oxígeno (ROS). Tanto los niveles elevados de ROS como la presencia de marcadores apoptóticos en espermatozoides humanos se han asociado con infertilidad masculina.

El objetivo de este trabajo fue determinar la asociación entre translocación de PS, DYMMit y ROS en hombres de parejas infértiles.

Las muestras de líquido seminal de pacientes y controles se analizaron mediante espermiograma y medición de ROS por luminiscencia. En espermatozoides lavados se determinó ROS intracelular por tinción con dihidroetidio (DHE), translocación de PS por unión de anexina V-FITC y DYMMit por tinción con JC-1. Se observaron diferencias significativas en el porcentaje de espermatozoides con DYMMit intacto en los pacientes y controles. El DYMMit se correlacionó significativamente con la translocación de PS. El nivel de ROS medido por luminiscencia no mostró correlación con el porcentaje de espermatozoides DHE positivos. Ninguno de los parámetros espermáticos mostró correlación significativa con los marcadores apoptóticos o con las determinaciones de ROS.

Se concluye que los espermatozoides de los pacientes presentaron mayor expresión de marcadores apoptóticos con respecto a los controles. El hecho de que esta diferencia no se correlacionó con alteraciones espermáticas, sugiere que los marcadores apoptóticos reflejan una etapa más temprana del daño al espermatozoide.

Palabras clave: Apoptosis, ROS, espermatozoide.

Financiado parcialmente por proyecto DIUFRO 120545.

Influencia del Boro en Parámetros Reproductivos Masculinos de *Drosophila melanogaster*. (Influence of Boron in the Male Reproductive Parameters on *Drosophila melanogaster*). Espinoza-Navarro O. Vilaxa A, Luque A. Universidad de Tarapacá, Depto. Biología y Salud, Facultad de Ciencias, Laboratorio de Biología Celular Reproducción y Desarrollo, LBCRD, Arica-Chile

Ácido bórico y borato son abundantes en la naturaleza y ampliamente usados en la industria, agricultura y cosmetología. Sin embargo este elemento ha sido informado como tóxico en altas dosis.

Arica-Chile es una ciudad cuya agua de beber presenta altos índices de boro. El presente estudio tuvo como finalidad determinar el efecto del boro a dosis de 0,54, 6,0 y 12 mg/L, sobre las poblaciones de descendientes de *Drosophila melanogaster*. Los

resultados permiten establecer que los mayores cambios en F1, F2 y F3 se expresan en los porcentajes de hembras y machos nacidos, con un aumento significativo de la población femenina. Se observa además una disminución significativa en el número de la descendencia. A partir de la F3 los cambios se agudizan en cuanto a tamaño, forma del abdomen y pigmentación, tanto en machos como en hembras.

Los cambios en la descendencia frente a concentraciones altas de boro en estudio podría deberse a alteraciones en la regulación hormonal de la función reproductiva lo que además produciría descendientes mutantes.

Se concluye que la acción sostenida del boro tiene un efecto agudo en la descendencia de individuos tanto machos como hembras afectando los patrones reproductivos lo que produce cambios fenotípicos.

Palabras clave: Reproducción, Boro, Toxicología reproductiva, *D. melanogaster*.

Financiamiento: Proyecto 4767, Universidad de Tarapacá.

Efectos de la Hipoxia Hipobárica Simulada Sobre la Espermatogénesis de Ratón. Bustos-Obregón, Eduardo; Esveile, Christian; Contreras, Julio; Chait, Macarena; Coppa, Romina. Laboratorio de Biología de la Reproducción, Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago de Chile.

La disminución del aporte de O₂ a los tejidos provoca daños en éstos, incluido el epitelio seminífero. Últimamente, se ha incrementado la población que trabaja a gran altura, interesando así el estudio de la hipoxia hipobárica sobre la espermatogénesis.

Se utilizaron dos grupos de ratones machos sexualmente maduros, control (540 msnm) e hipoxia hipobárica simulada crónica (HHSC) (4.600 msnm) expuestos por 8, 16, 24 ó 33 días. Se evaluó hematocrito, reticulocitosis, peso de testículos, epidídimos, vesícula seminal, altura del epitelio seminífero, diámetro tubular, recuento y morfología espermática y lipoperoxidación de membranas de espermatozoides y parénquima testicular.

El peso de testículos, epidídimos y vesícula seminal se reduce para empezar a recuperarse a los 33 días. El diámetro tubular y la altura del epitelio se reduce y luego tiende a recuperarse sin normalizarse. El recuento y la morfología espermáticos fluctúan en el tiempo. La lipoperoxidación de espermatozoides y parénquima testicular se reduce con el tiempo.

Se puede concluir que la exposición a HHSC induce daño del epitelio seminífero, disminución de la lipoperoxidación en espermatozoides y tejido testicular, y altera la morfología testicular.

Palabras Clave: Hipoxia, testículo, lipoperoxidación, ratón.

Agradecimientos: A Luis Sarabia y a Inge Maurer.

Financiamiento: Facultad de Medicina, ICBM. Universidad de Chile.

Geldamicina Disminuye los Efectos en Neovascularización y Espermatogénesis en Testículos de Ratones Expuestos a Hipoxia Hipobárica. (Geldanamycin prevents neovascularization and spermatogenic effects in mice exposed to hypobaric hypoxia). J. G Farias^{1*}, E. Peña-Galo^{4*}, E. Bustos-Obregon³, J. G Reyes², I. Maurer³. Instituto de Estudios de la Salud, Universidad Arturo Prat, Iquique¹; Instituto de Química, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso²; Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago³, Chile, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León⁴.

La exposición a hipoxia hipobárica (HH) induce neovascularización testicular y una disminución del proceso espermatogénico, probablemente mediado por cambios en HIF-1 α (Farias *et al.*, J. Andrology, 2005). El objetivo de este trabajo fue determinar si geldamicina (GE), un inductor de la degradación de HIF-1 α , disminuye los cambios producidos en neovascularización testicular y espermatogénesis en ratones sometidos a HH. Ratones machos (37 \pm 3 g) fueron expuestos a condiciones de normobaría o hipobaría (428 torr; 4100 msnm) en presencia o ausencia de GE (0.3 y 1.0 mg/Kg). A los 9 días post-exposición, los animales se sacrificaron, realizándose un análisis morfológico testicular, recuento espermático y determinación de ROS en membrana de espermatozoides. Nuestros resultados muestran que ratones expuestos a HH y tratados con ambas dosis de GE no presentan un incremento de vasos sanguíneos en el espacio intersticial ni disminución en la altura del epitelio seminífero comparados con ratones sometidos a HH sin tratar con GE. El recuento espermático tiende a disminuir y la producción de ROS se incrementa en ratones sometidos a HH con y sin tratamiento de GE. Podemos concluir que GE reduce los cambios producidos en vascularización testicular y en el epitelio germinal de ratones expuestos a HH.

Palabras clave: Hipoxia Hipobárica, Geldamicina, Neovascularización, Espermatogénesis, ROS.

Relación entre Testosterona Total (Tt) y Resistencia Insulínica (RI) en Mujeres Jóvenes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). [Relationship Between Total Testosterone (Tt) and Insulin Resistance (IR) in Young Women With Polycystic Ovary Syndrome]. Pía Fariás-Rojas 1, Pilar Vigil 1,2. 1 Unidad de Reproducción y Desarrollo, Departamento de Ciencias Fisiológicas, FCB, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. 2Fundación Médica San Cristóbal, Santiago, Chile.

Antecedentes El SOP es una patología endocrino-metabólica, que afecta aproximadamente al 10% de las mujeres en edad reproductiva, presentando hiperandrogenismo acompañado de disfunción ovulatoria. En muchas de estas mujeres se asocian trastornos de RI, desarrollo de intolerancia a la glucosa (BTG) y diabetes tipo 2 (DmII)

Objetivos

1. Análisis y clasificación del tipo de respuesta glicémica e insulínica en 67 mujeres con SOP, en base al test de tolerancia a la glucosa e insulina (TTG-I) a 0'-30'-60'-90'-120'.

2. Relacionar tipo de respuesta a niveles plasmáticos de Tt.

Métodos Se seleccionaron 67 pacientes con SOP diagnosticadas según el consenso de Rotterdam. Además se consideraron los siguientes criterios de inclusión: (1) hiperandrogenemia (Tt >1,6 nmol/L), (2) sin tratamiento médico en los últimos seis meses. Los valores

normales del TTG-I se definieron de acuerdo a American Diabetes Association.

La media de edad fue de 20 años $DE \pm 4,82$. La media de Tt: 2,56 nmol/L $DE \pm 0,8$. Se obtuvo 4 grupos de respuesta: (1) normal 38%, (2) BTG con insulina normal 16%, (3) glicemia normal con hiperinsulinemia 24%, (4) BTG e hiperinsulinemia 22%. La media Tt para cada grupo fue: (1) 2,40 nmol/L $DE \pm 0,57$, (2) 2,75 nmol/L $DE \pm 0,93$, (3) 2,56 nmol/L $DE \pm 1,11$, (4) 2,67 nmol/L $DE \pm 0,88$, respectivamente. No hubo relación significativa entre Tt y RI.

Los datos obtenidos muestran que un 38% de la población estudiada presenta respuesta normal y un 62% tiene una respuesta anómala, por lo que las alteraciones metabólicas de BTG y RI son frecuentes entre estas mujeres y no se correlacionan con los niveles de Tt.

Palabras clave: SOP, RI, Testosterona

Infertilidad y Trivalentes en Espermatoцитos I de Heterocigotos Robertsonianos de *Mus domesticus* y *Akodon molinae*. (Infertility and Trivalents in Firth Spermatoцитes of Robertsonian Heterocygotes of *Mus domesticus* and *Akodon Molinae*). Berríos, S.1, Page, J.3, Garagna, S.2, Manterola, M.1, Riquelme, D.1, Rubio, S.1, Sánchez-Rufas, J.3 Redi, C.2 & Fernández-Donoso, R.1. (1) Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; (2) Universidad de Pavía-Italia; (3) Universidad Autónoma de Madrid-España.

En las poblaciones naturales de *Mus domesticus* y *Akodon Molinae* existen abundantes heterocigotos para reordenamientos Robertsonianos (Rbs), los cuales durante la 1° profase de la meiosis forman trivalentes, fenómeno que se correlaciona directamente con graves alteraciones meióticas e infertilidad. Para dilucidar las consecuencias nucleares y posibles causas de infertilidad derivadas de la presencia de trivalentes en espermatoцитos I (SPT), se estudió la profase meiótica de híbridos de *M.domesticus* $2n=40$ x $2n=26$, x $2n=24$ y x $2n=22$ y de heterocigotos de *A.molinae* $2n=42-43-44$. Se realizaron cortes de testículo teñidos con PAS-Hematoxilina; aplastados y esparcidos para inmunofluorescencia contrastados con DAPI para reconocer las proteínas SCP1, SCP3 y CEMP E; microesparcidos para ME y reconstrucciones 3D con apoyo computacional. Los resultados obtenidos permiten concluir que en los núcleos de los SPT de híbridos de *M. domesticus* como en los heterocigotos de *A.molinae* se produce una reorganización de la arquitectura nuclear comparada con la que presentan los SPT de ejemplares parentales homocigotos. En los trivalentes de ambas especies, se forma Complejo Sinaptonémico entre los brazos cortos heterólogos los telocéntricos involucrados los que conforman una tercera inserción en la envoltura nuclear. Las asinapsis parciales de los telocéntricos de trivalentes únicos o múltiples, inducen asociaciones ectópicas de trivalentes entre sí y/o con el bivalente XY, lo que conduciría a la apoptosis de los SPT comprometidos. Sin embargo, los híbridos y heterocigotos de ambas especies, producen cantidades variables de espermatozoides aparentemente normales. Ello explicaría la capacidad de estos ejemplares para propagar los cambios Rbs en la comunidad reproductiva.

Palabras clave: Fertilidad, Trivalentes, *Mus domesticus*, *Akodon Molinae*.

Proyecto FONDECYT # 104 09 10 (rfermand@med.uchile.cl)

Expresión de Ki-67, Apaf-1 y Neurofilamento en Glándula Pineal Humana en Poblaciones Celulares con Respecto a la Edad. (Expression of Ki-67, Apaf-1 and Neurofilament in Human Pineal Gland on Cell Population in Relation to Age). Fuentes,P (*), Vacarizas P, Jiménez L, Suazo I, Rodríguez H. Fac.Medicina U.de Chile. (*) UNICIT.

La histología de la glándula pineal ha sido objetivo de numerosos grupos de investigación para comprender los mecanismos de regulación funcional involucrados en la secreción hormonal modulada por esta glándula

En nuestro estudio analizamos la presencia de tres marcadores inmunohistoquímicos en cortes de glándula pineal humana de cuatro edades distintas para determinar variaciones cronológicas en su expresión vinculadas a la presencia de neurofilamentos de terminaciones nerviosas, apoptosis y proliferación celular entre los cortes analizados.

Nuestros resultados sugieren que la involución funcional de la glándula descrita a partir de la pubertad no estaría asociada a un aumento en la apoptosis celular ya que la población celular aparece histológicamente estable en todos los cortes analizados y tampoco se aprecian variaciones en el índice de proliferación.

La expresión de neurofilamentos en los cortes sugiere que a través de la glándula se verifica la presencia de haces de terminaciones nerviosas que podrían provenir de otras estructuras del sistema neuroendocrino que utilizarían la glándula como pasaje y que eventualmente silencian genes funcionales después de la pubertad sin que en esta pérdida de funcionalidad estén involucradas células estructurales de la glándula coincidiendo con la estabilidad en la expresión de marcadores de proliferación y apoptosis determinados en todos los cortes.

Palabras clave: Glándula pineal humana, Ki-67, Apaf-1, Neurofilamento

Persistencia de *Chlamydia trachomatis* Después de Tratamiento Antimicrobiano Específico de Larga Duración. (*Chlamydia trachomatis* Persistence After Log Time Specific Treatment). Dra. Guadalupe Gallegos-Avila y Dra Magdalena Arizpe Suárez. Sección de Biología Celular y Laboratorio de Andrología, Departamento de Patología, Facultad de Medicina de la UANL, Monterrey, México

Convencionalmente el tratamiento de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* (CT) con tetraciclinas, macrólidos y algunas fluoroquinolonas de tres días a 3 semanas, lora la mejoría clínica pero no se corrobora la erradicación del germen del tejido afectado. La consideración de la importancia que *Chlamydia* puede tener en la fertilidad y complicaciones gineco-obstétricas puede verse interferida por éste hecho.

El objetivo fue determinar la eficacia del tratamiento antibiótico específico de larga duración para CT, en infecciones genitales.

Estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal a partir de 675 pacientes con infertilidad conyugal, estudiados por

Inmunofluorescencia Directa con anticuerpos monoclonales anti CT (IFD), para descartar patología infecciosa del tracto genitourinario. Se seleccionaron 155 casos con seguimiento de laboratorio.

Cuarenta y cuatro pacientes se trataron por dos meses permaneciendo la IFD positiva en 36 de ellos (81.2%). Sesenta y tres casos se trataron por tres a seis meses, resultando la IFD aún positiva en 49 casos (77.8%). Treinta casos se trataron por seis a 12 meses persistiendo 24 casos (20%), positivos para la IFD. En 18 casos se extendió el tratamiento por más de un año con resultando al término de ese período 11 casos (61.2%) positivos para la IFD.

Se demuestra mediante monitoreo de laboratorio con IFD que CT persistió después de tratamiento prolongado, lo que contrasta con la idea generalizada de curación con tratamientos cortos. En las infecciones genitourinarias crónicas por Chlamydia y sus secuelas, la vigilancia de la eficacia del tratamiento exige un monitoreo de laboratorio.

Palabras clave: Genitourinary infection, *Chlamydia trachomatis*, Direct Immuno-fluorescence, Long time antibiotic treatment.

Presentación Familiar de las Infecciones por *Chlamydia trachomatis*. (Familiar Infectious Disease by *Chlamydia trachomatis*). Dra. Ma. Guadalupe Gallegos Ávila. Sección De Biología Celular Y Laboratorio De Andrología, Departamento De Patología, Facultad De Medicina De La UANL Monterrey, México.

Los serotipo D a K de *Chlamydia trachomatis* (CT), el “germen de transmisión sexual más frecuente”, causan también la conjuntivitis de inclusión y no solo se encuentran en secreciones genitales sino que puede transmitirse a través de objetos y dedos contaminados.

El objetivo fue investigar la presencia de CT conjuntival y respiratoria en pacientes con chlamydiosis genital y en sus familiares.

Aplicamos la prueba de IFD para CT en secreción conjuntival y faríngea de parejas con falla reproductiva e infección genitourinaria por CT de familiares cercanos.

La serie incluyó 890 parejas con infertilidad primaria o secundaria. Se comprobó la asociación de conjuntivitis, rino-sinusitis, infección genital causada por Clamidia en el 94% y el antecedente de infección conjuntival o respiratoria desde la infancia, coincidiendo con familiares cercanos que padecieron las mismas enfermedades. También confirmamos en el 90% de los pacientes la existencia de infecciones respiratorias y genitourinarias por Clamidia de presentación familiar. Registramos además, 28 casos de niñas con flujo vaginal cuyas madres y abuelas padecían infecciones respiratorias, urinarias o genital por el mismo germen.

La CT no tiene preferencia por género o edad y causa enfermedades extremadamente comunes como la conjuntivitis, faringo-amigdalitis, rino-sinusitis e infección genito-urinaria. La

falta de hábitos higiénicos rigurosos, como el lavado frecuente de las manos, y el compartir objetos íntimos, expone a la transmisión de bacterias por gotas de moco de la faringe, la nariz y los ojos, al área genital. La convivencia íntima no sexual expone al contagio familiar por CT.

Key words: Respiratory infection, *Chlamydia trachomatis*, Sexual and Non sexual, Genito-urinary infection.

Complicaciones Gineco-obstétricas en las Cónyuges de varones con Infección Seminal por *Chlamydia* y *Mycoplasma*. (Gynecological and Obstetric Complication in Female Partner of Couples With Seminal Infection by *Chlamydia* and *Mycoplasma*). Guadalupe Gallegos-Ávila Sección de Biología Celular y Laboratorio de Andrología del Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León

En el enfoque andrológico del estudio de la infertilidad conyugal es frecuente encontrar oligo-asteno-teratozoospermia secundaria a infección por gérmenes atípicos, de poca sintomatología, generalmente desapercibidas. El tratamiento es inespecífico e ineficaz y la mayoría de los casos se conducen a reproducción asistida. Por otra parte la evaluación ginecológica se limita a descartar obstrucción tubaria, a tratar endometriosis y a estimulación hormonal para inducir hiper-ovulación, sin dar atención de la infección genito-urinaria (IGU), cuya importancia etiológica para la infertilidad es generalmente sub-estimada.

El objetivo fue describir la asociación entre la IGU conyugal por *Chlamydia* y *Mycoplasma* con infertilidad y complicaciones gineco-obstétricas.

Estudiamos 143 parejas con infértiles investigando la presencia de gérmenes atípicos en secreciones genitales, mediante cultivo selectivo para *Mycoplasma sp* y prueba de inmunofluorescencia para *Chlamydia trachomatis*.

Al momento de este estudio 97% de los varones y 95% de los varones fueron positivos para *Chlamydia* y/o *Mycoplasma sp*.

El 32%, refirieron de uno a tres abortos. En el 60% se comprobó huevo muerto retenido ó embarazo anembrionario. En 21 pacientes, se había diagnosticado obstrucción tubaria.

Más de la mitad de las parejas (58.04%) reportaron algún procedimiento de reproducción asistida fallida: 289 inseminaciones intrauterinas, 6 procedimientos de GIFT, 17 fertilizaciones in vitro y 9 procedimientos de ICSI.

El impacto de las IGU se extiende más allá de la disminución de la calidad espermática y la infertilidad y se relaciona con graves complicaciones gineco-obstétricas y falla en reproducción asistida, que justifican su búsqueda sistemática y tratamiento exhaustivo.

Palabras clave: Aborto temprano recurrente, Obstrucción tubaria, Reproducción asistida fallida, Infección por *Chlamydia* y *Mycoplasma*.

Síndrome de Ovario Poliquístico, Obesidad y Síndrome Metabólico (Polycystic Ovary Syndrome, Obesity and Metabolic Syndrome). Pilar Vigil 1, Ana Godoy 2, María José del Río 3, Patricio Contreras 2, Ana María Salgado 2. 1Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2 Fundación Médica San Cristóbal. 3 Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El Síndrome Metabólico (SM) se puede definir como una condición patológica asociada a resistencia insulínica (RI) e hiperinsulinemia que presenta un alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

El objetivo fue analizar en una población de 55 mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) la incidencia de SM, RI y obesidad.

A 55 pacientes con SOP se les realizó el Test de Reaven o Test de Supresión Pancreática que consiste en la supresión de producción endógena de insulina pancreática con un análogo de sandostatina y la infusión de glucosa e insulina en forma proporcional a la superficie corporal de la paciente. Se mide glicemia a intervalos de 30 min., durante 3 horas y se determina glicemia en estado de equilibrio (GEE) entre los 150 y 180 min. Se consideró RI una GEE ≥ 150 mg/dL. Se consideró obesidad a un índice de masa corporal (IMC) $\geq 27,3$. El SM se diagnosticó según los criterios de "Adult Treatment Panel III" (ATP III).

Resultados: Un 51% de pacientes con SOP, presentó GEE ≥ 150 mg/dL, es decir tendrían una RI y un 29% de las pacientes estudiadas con SOP eran obesas. De acuerdo a los parámetros de ATP III un 5,5% de pacientes con SOP presentó SM.

Un porcentaje significativo de pacientes con SOP presentó RI. Sin embargo, esta condición no está considerada dentro de los criterios establecidos para la detección de SM. Su detección precoz es importante ya que conlleva riesgo futuro de diabetes tipo II.

Palabras clave: SOP, Síndrome Metabólico, Obesidad y Resistencia Insulínica.

Prolactin and Autoimmunity. Andrea González 1, Pilar Vigil 1,4, Juan Honeyman 2, Alexis M. Kalergis 3. 1Unidad de Reproducción y Desarrollo, Facultad de Ciencias Biológicas, 3Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, y 2Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 4Fundación Médica San Cristóbal, Santiago, Chile.

Prolactin is a polypeptidic hormone of 199 aa secreted by the adenohypophysis whose main function is to stimulate the secretion of milk from the mammary glands during nursing. However, it is also important for the immune system, specifically in proliferation and maturation of T-lymphocytes. Therefore, abnormalities in the secretion of prolactin could affect the immune response.

Hyperprolactinemia is defined as a prolactin excess, usually involving galactorrea and menstrual irregularities. It has also been related to diverse autoimmune diseases, such as lupus.

Some studies have demonstrated the secretion by T-lymphocytes of a bioactive prolactin. Prolactin and TRH receptors have also been identified in T lymphocytes. TRH acts as a prolactin releasing factor under normal conditions. It would stimulate the secretion of prolactin by the hypophysis and lymphocytes.

The objective of this work was to study the relationship between hyperprolactinemia and autoimmunity. For this purpose in 28 patients with hyperprolactinemia the lymphocytes subpopulations were determined. A decrease in the CD8+ cytotoxic lymphocytes was observed: from a normal range of 500 to 900 (mm³) to a mean of 486 (mm³) in these patients. Also an increase in the relationship between CD4+/CD8+ lymphocytes (from 1 to a mean of 1.7) was found.

The abnormalities found in the T lymphocytes subpopulations suppose an increase in CD4+ lymphocytes that could lead to a overstimulation of B lymphocytes and consequently to the production of auto-antibodies associated to autoimmune diseases.

Key words: Hyperprolactinemia, CD8+ lymphocytes, autoimmune diseases.

Respuesta de la Mujer a la Disfunción Sexual del Paciente Lesionado Medular. (Sexual Dysfunction in Spinal Cord Injured Men and Female Impact). Ximena González Rendic y Policarpo Rebolledo Marchesini. Servicio de Salud Mental, Hospital del Trabajador.

La modificación de la sexualidad en el lesionado medular también provoca cambios en la mujer. En este trabajo se describe la respuesta emocional femenina ante la disfunción sexual del paciente lesionado medular.

Se revisó material obtenido a través de entrevistas con esposas de pacientes lesionados medulares que asisten al programa de rehabilitación sexual en el Hospital del Trabajador de Santiago. Se recoge material de atención grupal e individual para su análisis cualitativo.

Si bien la disfunción sexual por sí misma puede continuar dado los tratamientos médicos y avances científicos, la respuesta de la mujer sufre cambios. Estos cambios están en relación con la calidad global de la relación de pareja, la respuesta emocional del paciente frente a la lesión y sus consecuencias médicas y psicosociales y a la condición de cuidadora enfermera que ella puede ejercer. Este rol fácilmente tiende a dessexualizar el vínculo y hacer percibir al paciente como enfermo.

Es importante mantener la sexualidad en el Lesionado Medular.

Se debe incorporar precozmente al cónyuge en el tratamiento de la Rehabilitación sexual del paciente para atender sus propias vivencias y sentimientos de pérdida y su adaptación a una sexualidad diferente. Idealmente, la mujer no debiera ejercer el rol de enfermera-cuidadora (del área genital especialmente) ya que se dessexualiza el vínculo con mayor facilidad.

Palabras clave: Lesionado medular, sexualidad, rehabilitación.

Epididimitis. (Epididymitis: Role in Male Infertility). Dr. Christian Huidobro A. Profesor Asociado. Departamento de Urología. Universidad de Chile.

Es una inflamación del epidídimo, la estructura tubular que conecta el testículo con los vasos deferentes.

La epididimitis aguda provoca inflamación del escroto, dolor testicular y algunas veces una fiebre de larga duración (por lo general, con un inicio gradual durante varios días). La incidencia es de aproximadamente 600.000 casos por año y la prevalencia más elevada es entre hombres jóvenes de 19 a 35 años de edad.

Es causada por la colonización bacteriana desde la uretra o la vejiga o vía hematogena. Gérmenes frecuentes son: gonococo, micoplasma y clamidia. En los niños y en hombres de mayor edad, son muchos más comunes los uropatógenos típicos como los organismos coliformes (*E. coli*). El *Micobacterium tuberculosis* (TBC) también se puede manifestar como epididimitis.

Síntomas: Inflamación escrotal dolorosa, Testículo inflamado y sensible en el lado afectado, Fiebre, Flujo por la uretra, disuria, Dolor en la relación sexual o en la eyaculación, Dolor inguinal.

Estudio: Un cultivo y análisis de orina (el médico puede solicitar varias muestras que incluyen: orina del chorro inicial, orina de la mitad del chorro y orina después de un masaje de próstata). Tratamiento

Por lo general, la epididimitis desaparece con la terapia antibiótica apropiada, sin ningún daño en la capacidad reproductora o sexual previa, pero la recurrencia es muy común.

Complicaciones: Entre las complicaciones se encuentra el infarto testicular, absceso escrotal, fístula escrotal cutánea, epididimitis crónica e infertilidad.

Key words: epididimitis, urinary infection, male infertility, epididymal obstruction.

Efecto de los Metabolitos del Estrógeno en la Viabilidad de Células Cancerosas y Normales del Tracto Reproductivo Femenino. (Effect of Metabolites of Estrogen on the Viability of Cancer and Normal Cells in the Female Reproductive Tract). Lange S.I, Cuello M2. & Owen G.I.1. Unidad de Reproducción y Desarrollo, Departamento de Obstetricia y Ginecología, CIM, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los cánceres del tracto reproductivo son una importante fuente de mortalidad entre las mujeres a nivel mundial. Debido a que el endometrio, ovarios y cervix son tejidos que responden a hormonas, la exposición a esteroides sexuales endógenos o exógenos pueden afectar el proceso carcinogénico en estos tejidos. Estrógeno es metabolizado a 2-hidroxiestradiol y 4-hidroxiestradiol en el hígado y luego a 2- y 4-metoxiestradiol, respectivamente. Se ha demostrado que 2-metoxiestradiol (2-ME) tiene actividad apoptótica (antitumoral), pero el efecto de otros metabolitos en el tracto reproductivo no es conocido. Objetivo: Determinar el efecto de los metabolitos del estrógeno sobre la viabilidad celular y la inducción apoptótica en líneas celulares de cáncer y evaluar el efecto

inocuo en cultivos primarios de células normales del tejido reproductivo correspondientes. Metodología: Se determinó la viabilidad celular por ensayos de MTS y apoptosis por clivaje de PARP en las líneas celulares Ishikawa, HEC-1A, HeLa y A2780. Resultados: 2-ME fue el único metabolito que disminuyó la viabilidad celular e indujo el clivaje de PARP en estas líneas celulares, no afectando los cultivos primarios de células normales. Como fue reportado anteriormente, estrógeno induce apoptosis en células HeLa. Conclusiones: El habilidad a 2-ME a inducir apoptosis en células cancerosas pero no normales sugiere que este metabolito podría ser utilizado como agente terapéutico contra cánceres de tracto reproductivo.

Palabras clave: Apoptosis, cáncer, tracto reproductivo femenino, metabolitos del estrógeno.

Financiamiento: FONDECYT 1020715 & 1050774

Efecto Protector de Melatonina Sobre Gusano de Tierra, *Eisenia foetida* Tratado con Insecticida Organofosforado Diazinón en Dosis Subletales. (Protective Effect of Melatonin in the Earthworm *Eisenia foetida* Treated with Sublethal Doses of the Organophosphoric Insecticide Diazinon). Bustos-Obregón, E.; Lara, A.; González, J. Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Diazinón (D) es utilizado para controlar plagas e insectos caseros. Melatonina (M) actúa como antioxidante y depurador de radicales libres del oxígeno, protegiendo la célula. *Eisenia foetida* ha demostrado ser un buen biocentinel de contaminación ambiental. Determinar el efecto protector de Melatonina en gusano de tierra *Eisenia foetida* tratada con dosis subletales de Diazinón. *E. foetida* adultos se distribuyeron en 8 grupos (N=10) Control y M sólo (10 mg/día), D 1/4, 1/2, 3/4 de LD50 (164,2 mg/Kg tierra) y M+D 1/4, 1/2, 3/4 de LD50. Fueron sacrificados a los 1, 7, 10, 15 y 30 días postexposición. Se determinó peso corporal, recuento espermático, análisis histométrico de los receptáculos seminales, registro de sobrevivientes y enrollamiento de cola. Peso: disminuye en todos los intervalos y grupos tratados con D, y en los grupos M+D sólo en las dosis mayores de D. Recuento espermático: aumento en los grupos tratados con las mayores dosis de D, incluso en tratados con M (1, 7 y 10 días), disminuyendo a los 15 y 30 días. Histometría: el área del lumen aumenta significativamente en los grupos tratados a mayores concentraciones de D inclusive en los con M (días 1, 7 y 10). Supervivencia: tendencia a mayor mortalidad a los intervalos largos y a mayores dosis de D, atenuándose ésta con M. D en todas las dosis e intervalos provocó enrollamiento severo, siendo éste leve en los con M. Diazinón altera el receptáculo seminal, la viabilidad y peso de *E. foetida*, provocando enrollamiento. Melatonina ejerce efecto protector sobre estos parámetros.

Palabras clave: *E. foetida*, Espermatogénesis, Diazinón, Melatonina.

Deleciones Parciales de la Región AZFc del Cromosoma Y en Varones con Falla Espermatogénica Severa. (Partial Deletions in the AZFc Region of the Y Chromosome in Men With Severe Impaired Spermatogenesis). Lardone MC, González F, Cornejo V, Peñaloza P, Valdevenito R, Ebensperger M, Madariaga M,

López P, Prieto C, Hidalgo JP, Paredes I, Pommer R, y Castro A. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Servicio de Urología Hospital Clínico San Borja Arriarán y Hospital José J. Aguirre. Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

La causa genética más frecuente de la infertilidad masculina es la delección completa de la región AZFc del cromosoma Y, la cual incluye a la familia de genes DAZ. Recientemente, se han identificado delecciones parciales de AZFc (gr/gr,b2/b3,b1/b3,b2/b1), que no remueven todas las copias de DAZ (DAZ1-DAZ4), sin embargo no está dilucidada su contribución a la falla espermatogénica.

Nuestro objetivo fue estudiar la prevalencia de las delecciones parciales de AZFc en pacientes infértiles azo/oligozoospermicos con falla espermatogénica primaria y sin delección de la región AZFc. Se seleccionaron 67 pacientes con falla espermatogénica diagnosticada por biopsia testicular, y 23 pacientes sin biopsia, pero con características sugerentes de testiculopatía (volumen testicular <15 cc o FSH > 8 mU/mL). Se estudiaron 70 sujetos fértiles, normozoospermicos y/o con espermatogénesis conservada (controles). Se investigó la presencia de delecciones parciales de la región AZFc, mediante ensayos de PCR de secuencias nucleotídicas variantes (SNVI-IV) seguido de restricción enzimática y análisis de STSs (sY1291,sY1191,sY1197,sY1161,sY1258,sY1206). Encontramos una delección gr/gr con pérdida de DAZ1/DAZ2 o DAZ3/DAZ4 en 2 (2,2%) sujetos azoospermicos, con síndrome de sólo células de Sertoli (SSS) y detención de la maduración (DM) respectivamente, y en un sujeto fértil/normozoospermico (1,43%) con pérdida de DAZ1/DAZ2. Además, se detectó una delección b2/b3 en un sujeto con SSS y una delección b2/b1 en un sujeto con DM y delección de AZFb.

La frecuencia de delecciones parciales (4,4%) no fue significativamente mayor ($P=0,38$; Prueba de Fisher) en pacientes con testiculopatías primarias, sugiriendo que ellas no se asocian a la falla espermatogénica severa.

Palabras clave: Cromosoma Y, región AZFc, genes DAZ, falla espermatogénica severa.

Financiado por Proyecto FONDECYT N° 1030984

La Muerte Celular en Espermatoцитos de Rata a los 25 Días está Mediada por la Sobreexpresión de FAS, p53 y Procesamiento de c-kit. Carlos Lizama, Juan G. Reyes1 y Ricardo D Moreno. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, 1Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, y Millennium Nucleus in Developmental Biology.

Fas es un receptor que induce apoptosis, en cambio c-kit es un receptor que al ser activado antagoniza a Fas, y promueve la sobrevivencia de las células. El objetivo de este trabajo fue de estudiar la presencia, y posible activación, de estos receptores durante la primera onda de espermatogénesis de la rata. Nuestros resultados indican que el receptor c-kit se expresa en forma diferencial durante la primera onda de espermatogénesis, con un nivel máximo a los 25 días de edad. En esta edad también hemos observado que existe

la mayor proporción de células germinales en apoptosis, y que éstas sobreexpresan Fas y p53. Mediante técnicas histológicas identificamos estas células como espermatoцитos, probablemente en paquitenio. Además, datos de actividades y western blot muestran que estas células poseen las caspasas-8, -9, -2, -3 y -6 activadas, y la forma procesada de la proteína proapoptótica BID (tBID). En las células que sobre-expresan Fas encontramos una forma trunca del receptor de c-kit que carece del dominio extracelular. Nuestros resultados muestran que la apoptosis de los espermatoцитos podría ser desencadenada por el procesamiento de c-kit, y posterior activación transcripcional de Fas mediada por p53.

Palabras clave: Apoptosis, espermatogénesis, caspasa, espermatoцитo.

Financiado por FONDECYT 1040800

***Escherichia coli* Induce Apoptosis en Espermatoцитos Humanos en Ausencia de Niveles Detectables de Especies Reactivas del Oxígeno.** (*Escherichia coli* Induce Apoptosis in Human Sperm in Absence of Reactive Oxygen Species). 1Schulz M., 1,2Soto L., 1,3Villegas J. 1Centro de Biotecnología en Reproducción, 2Dpto. Ciencias Preclínicas, 3Dpto. Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Chile.

Escherichia coli uropatógena interactúa con estructuras superficiales del espermatoцитo disminuyendo la movilidad y viabilidad espermática. Previamente hemos encontrado que *E. coli* produce aumento en la translocación de fosfatidilserina (PS) en espermatoцитos humanos por una vía aparentemente independiente de especies reactivas del oxígeno (ROS).

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de *E. coli* y ROS sobre la expresión de marcadores de apoptosis en espermatoцитos humanos.

Se incubaron espermatoцитos seleccionados con *E. coli* uropatógena con o sin granulocitos polimorfonucleares (PMN) aislados de sangre periférica. Después de 1 hora de incubación a 37°C se evaluó el potencial de membrana mitocondrial (DYMMit) por microscopia de epifluorescencia, y translocación de PS por citometría de flujo. Se determinaron los niveles de ROS por luminiscencia.

Se observó una disminución significativa del número de espermatoцитos con DYMMit intacto, cuando fueron incubados sólo con *E. coli* ($41,1 \pm 6,0 \%$) y con *E. coli* y PMN ($44,5 \pm 5,6 \%$). También se observó aumento de translocación de PS en los espermatoцитos incubados sólo con *E. coli* ($2,7 \pm 1,3 \%$) y en los incubados con *E. coli* y PMN ($3,0 \pm 0,9 \%$), siendo este último aumento significativo. Los espermatoцитos incubados con *E. coli* y PMN presentaron altos niveles de ROS a diferencia del control y de los espermatoцитos incubados con *E. coli*.

Los resultados demuestran que *E. coli* en contacto directo con espermatoцитos humanos induce apoptosis. Esta inducción podría ser diferente a la mediada por ROS.

Palabras claves: *E. coli*, apoptosis, ROS, espermatoцитo

Financiado parcialmente por proyecto DIUFRO 120545.

Evaluación Comparativa del Efecto de 7 α -Metil-19-Nortestosterona (MENT) Sobre la Actividad Secretora y Proliferativa en Cultivos Primarios de Hiperplasia Benigna y Carcinoma de Próstata. (Comparative Evaluation of 7 α -methyl-19-nortestosterone (MENT) on the Secretary and Proliferative Activity of Primary Cell Cultures from Bening Prostatic Hyperplasia and Prostatic Carcinoma). Mendoza P., Sánchez C., Benítez D., Clementi M., Contreras H., Vergara J., *Acevedo C., *Huidobro C. ‡Noé G. y Castellón E. Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Programa de Fisiología y Biofísica. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. *Servicio de Urología. Hospital Clínico. Universidad de Chile. ‡ICMER.

7 α -Metil-19-Nortestosterona (MENT) es un andrógeno sintético que es considerablemente más potente que la testosterona, sin posibilidad de reducción 5 α , lo que lo hace muy atractivo como terapia de reemplazo y anticonceptivo masculino, ya que no tendría mayores efectos sobre la próstata. Sin embargo, es importante determinar si la administración de MENT no afecta negativamente a una glándula prostática hiperplásica o con lesión maligna.

El propósito de este estudio fue evaluar el efecto de MENT sobre la actividad secretora y proliferativa en cultivos primarios de hiperplasia benigna (HPB) y carcinoma de próstata (CaP).

Se realizó el tratamiento de cultivos primarios de HPB y CaP con 3 dosis diferentes (1, 10 y 100 nM) de Testosterona (T), Dihidrotestosterona (DHT) y MENT, para posteriormente medir la secreción del antígeno prostático específico (PSA) por inmunoensayo enzimático de micropartículas y evaluar la proliferación mediante 3-(4,5-dimetiltiazol-2 y 1)-2,5-difenil (MTT) a las 24 y 48 horas.

Los resultados mostraron que MENT tiene un efecto intermedio entre T y DHT sobre la proliferación celular, tanto en cultivos de CaP como de HPB (57-70% sobre el control respectivamente). Un efecto similar de MENT se observó sobre la secreción de PSA para cultivos de HPB y CaP.

Se concluye que MENT no supera la potencia de DHT sobre la actividad proliferativa y secretora de células prostáticas por lo que no tendría un riesgo de hiper-estimulación mayor que el metabolito activo endógeno, tanto en HPB como el CaP.

Palabras clave: 7 α -Metil-19-Nortestosterona; cáncer prostático; hiperplasia prostática benigna, cultivos primarios.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por Population Council, NY. USA.

Unión y Penetración de Espermatozoides Caninos Criopreservados a la Zona Pelúcida de Ovocitos de Perra Madurados *in vitro*. Palomino J1, Moreno RD1, de Lange J2, Barros C1 y De los Reyes M2. 1 Laboratorio de Embriología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2 Laboratorio de Reproducción, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

En los espermatozoides caninos sometidos a

criopreservación se han estudiado diferentes características espermáticas *in vitro*, que den cuenta del daño producido durante el procedimiento de congelación. Sin embargo, la fecundación *in vitro* ha sido en varias especies la manera más adecuada de evaluar el potencial fecundante de una muestra de semen criopreservado. En este trabajo se estudió mediante microscopía electrónica de barrido las características morfológicas de los espermatozoides caninos criopreservados y frescos. Del mismo modo, se analizó la capacidad de estos espermatozoides de unirse y atravesar la zona pelúcida de ovocitos de perra madurados *in vitro*. En el semen criopreservado, el 33 % de los espermatozoides presentó daño estructural en la cabeza, mientras que en el fresco, sólo se encontró un 8 %. La tasa de unión y penetración de espermatozoides frescos a la zona pelúcida, fue dependiente del tiempo de co-incubación gamética. Se observó una disminución en los porcentajes de unión de 61, 57 y 53 % a las 1, 2 y 3 horas de co-incubación, mientras que la tasa de penetración aumentó de 9 a 25 y 34 %. En los ovocitos que se inseminaron con espermatozoides congelados-descongelados, no se encontró una significativa dependencia del tiempo de co-incubación gamética con las tasas de unión (37, 40 y 44 %) y penetración (21, 17 y 21 %). Por lo tanto, la criopreservación afectó de manera significativa la estructura espermática y en general la capacidad de estos espermatozoides de unirse y atravesar la zona pelúcida.

Palabras clave: Criopreservación, espermatozoide, fecundación

Financiado por FONDECYT 1030380

Exposición al Dibromocloropropano (DBCP) y Disfunción Eréctil: Trabajo Preliminar. (Exposure to DBCP and Erectil Dysfunction: preliminary report). C. Ortiz1*, E. Peña-Galo1*, M. Quintanilla1, E. Bustos-Obregon2. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León1, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago2.

El Dibromocloropropano (DBCP) descubierto en la década de 1950 y utilizado ampliamente como nematocida en plantaciones de banano en Centro América, comercializado como Nemagón y Fumazone. Su daño en el sistema reproductor fue observado primeramente en la literatura médico-científica en ratones de laboratorio (Torkelson 1961) y en 1977 se descubre que produce azoospermia y oligozoospermia en personas expuestas al plaguicida (Whorton. Lipshultz). Se le conoce muy poco como causante de disfunción eréctil. En este estudio se analiza la relación causal entre la exposición al DBCP y disfunción eréctil. El test especializado, "International Index of Erectil Function", fue aplicado a un grupo de 47 ex - trabajadores bananeros con promedio de 5.1 años de exposición entre 1970 y 1980. La edad promedio de los pacientes fue de 55 años, con mínima de 27 años y máxima de 79 años. Al 27.7 % de los ex - trabajadores se les diagnosticó disfunción eréctil severa y moderada, 19.1 % media a moderada, 17 % moderada y 8.5 % función eréctil normal. La mayor incidencia se encontró en el grupo de 41 a 60 años con 72.5 % con algún grado de disfunción eréctil. Kaplan (1974) reporta un 22 % de incidencia de disfunción eréctil para esta edad, así como Feldman (1994) reporta un 15 % para el mismo grupo. Se concluye que existe una posible relación entre la exposición al DBCP y la aparición temprana y persistente de disfunción sexual masculina.

Palabras Clave: DBCP, Disfunción Eréctil.

Alteraciones seminales adicionales, Producto de la Exposición Laboral al Dibromocloropropano (DBCP).

(Additional Seminal Alterations, Caused by Laboral Exposition to DBCP). C. Ortiz1*, E. Peña-Galo1*, M. Quintanilla1, E. Bustos-Oregon2. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León1, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile2.

Desde 1955, el Dibromocloropropano (DBCP) nematocida, prohibido en USA en los años 70, pero exportado a Nicaragua, se ha usado en plantaciones de banano. En los trabajadores expuestos a este plaguicida, la azoospermia y oligozoospermia fue demostrada en 1977 (Whorton). Realizamos un estudio analítico, observacional, tipo cohorte retrospectivo. Incluyendo 120 trabajadores del área de aplicación, con promedio de 5.2 años de exposición al DBCP y 60 trabajadores administrativos con 4.1 años. Se les realizaron dos seminogramas, usando los parámetros OMS. La edad promedio de no expuestos fue de 46.1, y expuestos 50.4 años. Los expuestos tuvieron menor número de hijos post exposición, promedio 0.03, en relación al control 0.96, siendo el promedio antes de exposición de 2.4 y 1.9 respectivamente. En relación a otras alteraciones seminales diferentes a azoospermia u oligozoospermia, se encontró astenozoospermia en 70% de expuestos contra 53.3% de los controles, teratozoospermia en un 20% de expuestos y 8.3% en los controles. En el parámetro de necrozoospermia no hubo diferencia significativa entre expuestos y no expuestos. Al aplicar estadística analítica encontramos un riesgo relativo para astenozoospermia de 1.31 e intervalos de confianza (IC) al 95% de 1.01 – 1.71. En relación a la trazoospermia el riesgo aumentó a 2.40 con IC al 95% entre 0.96 – 5.98. Al combinar ambas alteraciones, el riesgo relativo es de 1.46 e IC al 95% entre 1.19 – 1.80. Se concluye que existe riesgo de adquirir una o ambas alteraciones en el seminograma post exposición al DBCP.

Palabras clave: Riesgo Relativo, DBCP, Terato-Astenozoospermia.

Efecto Protector del Extracto Acuoso de *Uncaria tomentosa* Willd D. C. Contra el Daño Causado por Ciclofosfamida en la Línea Germinal Masculina.

(Protective Effect of *Uncaria tomentosa* Willd D.C. Aqueous Extract Against Cyclophosphamide-induced Damage on Mice Male Germ Cell Line). Díaz, P1., Noblecilla, M1., De Los Ríos, J1., Pino, J1., y Ponce, C2. 1 Laboratorio de Reproducción y Biología del Desarrollo, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. 2 Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Entre las numerosas propiedades medicinales del extracto acuoso de *Uncaria tomentosa* Willd D.C. (UT) destaca su capacidad antioxidante. Ciclofosfamida (CP) es un quimioterapéutico ampliamente usado; bioactivado en el hígado forma especies alquilantes que dañan el DNA en tipos celulares que incluyen la línea espermatogénica, así como radicales libres que causan además graves daños citotóxicos.

Para evaluar la capacidad antioxidante y citoprotectora de UT *in vivo*, ratones Swiss machos fueron inyectados intraperitonealmente con CP (40 mg/kg) y repartidos en tres grupos: el grupo 1 bebió agua potable, mientras que el 2 y el 3 bebieron extracto acuoso de UT (25%, 5 g/L y 12.5%, 2,5 g/L, respectivamente),

durante 5 días y *ad libitum*. Un grupo control recibió sólo agua potable. Este tratamiento se realizó para periodos de evaluación de 8, 18 y 35 días.

Los pesos corporal, testicular y epididimario no mostraron diferencias entre los grupos tratados comparados con el control. La concentración espermática en la cola epididimaria disminuyó en el grupo 1 (en millones de espermatozoides, 8d = 4.54 ± 0.51 ; 18d = 5.55 ± 0.45 ; 35d = 4.64 ± 0.66 ; $p < 0,05$) y 2 (8d = 2.34 ± 0.64 ; 18d = 5.22 ± 0.69 ; 35d = 6.19 ± 0.83 ; $p < 0,05$) en los 3 tiempos de evaluación versus el grupo control (8d = 6.42 ± 0.27 , 18d = 7.03 ± 0.91 y 35d = 7.66 ± 0.68). En cuanto al grado de teratozoospermia, sólo el grupo 3 presentó valores normales, comparables al grupo control. UT tiene un efecto citoprotector atribuible a sus componentes antioxidantes, pero su toxicidad en dosis elevadas haría riesgoso su consumo humano.

Palabras clave: *Uncaria tomentosa*, ciclofosfamida, espermatogénesis, antioxidante

Identificación y Funcionalidad del Receptor Periférico de Dopamina (D2R) en Células Germinales Masculinas.

(Identification and Functionality of Peripheral Dopamine Receptor [D2R] in Male Germ Cells). Alfredo Ramírez1§; Mauricio Torres1; Maite Castro1; Carola Otth1; Monica Brito1; Montserrat Rivera2; Teresa Rigau2; Laura Ramió; Joan-Enric Rodríguez Gil2 e Ilona I. Concha I. Instituto de Bioquímica, Universidad Austral de Chile1; Unitat Reproducció Animal, Universitat Autònoma de Barcelona, España2.

Los receptores de dopamina han sido vinculados en funciones como el control motor, memoria, afectividad, adicción, placer y la secreción neuroendocrina. En el presente trabajo demostramos mediante RT-PCR la expresión de ambas isoformas del receptor de dopamina D2R en testículo, y en espermatozoides y espermátidas de rata. El receptor ha sido inmunodetectado en testículo, en células espermatogénicas aisladas de rata y también en espermatozoides de diversos mamíferos, incluyendo el humano, dando cuenta que su expresión y posibles funciones están altamente conservadas. En túbulos seminíferos de rata prepúber D2R presenta una fuerte y exclusiva inmunoreactividad en gonocitos. Sin embargo, en ejemplares adultos, el receptor es detectado en toda la línea espermatogénica y también extratubular. Los ensayos de capacitación en espermatozoides de cerdo indican que el receptor D2R presenta una localización dinámica en la región acrosomal. Por otro lado dopamina promueve un aumento y cambios en el patrón de fosforilación en tirosinas, observándose también un efecto en la supervivencia celular, aparentemente mediada por PKB.

La novedosa presencia del receptor D2R en células germinales masculinas y la existencia de catecolaminas o fuentes de ésta en testículo, útero, oviducto y fluido folicular (previamente descritos), sugieren insospechados roles para dopamina en la fisiología testicular y espermática de los mamíferos.

Palabras clave: Receptor de dopamina, Espermatozoides, Capacitación.

Financiamiento: (MECESUP§; DID-UACH 2004-60; DID-UACH 2005-09; Ministerio de Ciencia y Tecnología, España AGL2001-2568)

Efecto de la L-Arginina Oral más Sildenafil en la Disfunción Eréctil de Pacientes Diabéticos Tipo 2. (Effect of the Oral L-Arginine more Sildenafil in Diabetic Patients With Erectile Dysfunction). Rafael Ríos Endocrinología, servicio de Medicina Hospital San Borja Arriaran, Campus Centro, Universidad de Chile.

La disfunción eréctil (DE) es una complicación frecuente en los diabéticos.

La erección se define como un evento neurovascular, con un evento final que es la liberación de óxido nítrico (ON) que actúa como un vasodilatador de los cuerpos cavernosos. En la diabetes se reduce la producción de ON en el tejido endotelial cavernoso. El aporte oral de donadores de ON como la L-arginina asociada a inhibidores de la PDE-5, podría ayudar en la terapia.

Se evaluó el efecto del aporte de L-arginina (2 gr. /día) más Sildenafil (100 mgr ,3 veces por semana) (grupo A), vs. Sildenafil solo. (Grupo B) por 4 meses en el IEF-5 (International Index of Erectile Function) de diabéticos con DE. Se incluyeron diabéticos tipo 2 que consultaron por DE sin cardiopatía coronaria ni nefropatía. Una vez seleccionados se dividieron aleatoriamente en 2 grupos.

Resultados:

	Grupo A (n 15)	grupo B (n 13)	
p			
Edad	56±8	54±6	ns
Glicemia basal	157±12	160±7	ns
IEF-5 basal	15±6	15±5	ns
IEF-5 2ª mes	18±4	18±3	ns
IEF-5 4ª mes	23±3	18±2	0,04

Ambos grupos elevaron el IEF-5, pero a los 4 meses, el grupo A logro un IEF-5 significativamente mayor que el grupo B. No hubo efectos secundarios ni en las glicemias a los 4 meses. Concluimos que la L-Arginina oral es útil para mejorar el rendimiento del sildenafil en pacientes diabéticos con DE, y que este efecto se hace evidente a los 4 meses de su uso diario.

Influencia de Niveles Hormonales en las Características del Moco Cervical en Mujeres Sanas y con SOP. (Influence of the Hormonal Levels in the Characteristics of the Cervical Mucus in Healthy Women and With SOP). Riquelme Jessica, Zúñiga Ana, Ceric F. y Vigil Pilar. Unidad de Reproducción y Desarrollo, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

El objetivo fue identificar las características del moco cervical en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y control, en relación a sus niveles hormonales.

Se estudió con microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido la cristalización y ultraestructura del moco cervical de 10 mujeres, 6 con SOP, 3 de ellas con ciclos anovulatorios, 2 con ciclos ovulatorios y una con insuficiencia folicular. Se comparó con muestras de moco cervical de 4 mujeres normales (controles) con ciclos ovulatorios regulares. Se correlacionó el tipo de moco con los niveles de glucuronidos de estradiol y progesterona en el día de obtenida la muestras.

En muestras obtenidas en el período periovulatorio de las mujeres sanas (controles) los patrones de cristalización del moco fueron en forma de helecho (P2), de líneas rectas (S,L) y de plumas acomodadas hexagonalmente (P6). La ultraestructura de estas muestras mostró una malla laxa con un diámetro promedio de los poros de 7,36mm. En mujeres con SOP anovulatorias y con insuficiencia folicular según antecedentes y niveles hormonales de glucuronidos de estradiol y progesterona se encontraron patrones de cristalización indefinidos, con zonas de cristalización L y S ocasional. A nivel ultraestructural no se observó canales dentro del moco, con una malla densa. El diámetro promedio de los poros fue de 1,82mm. En mujeres con SOP y ciclos ovulatorios los patrones de cristalización y ultraestructura se encontraron de acuerdo a los niveles hormonales de la etapa del ciclo menstrual en la cual se obtuvo la muestra.

Los patrones de cristalización y ultraestructura del moco cervical en mujeres con SOP y normales varían de acuerdo a una interacción entre los valores de estradiol y progesterona, dependientes entre sí.

Palabras clave: Moco cervical, Síndrome de Ovario Poliquístico

Efecto de Teofilina y Procaína Sobre la Hiperactivación y Capacitación Espermática en Caninos. (Effect of theophylline and procaine on hypermotility and capacitation in canine spermatozoa). Oyarzún. J 1; Risopatrón, J 1-2; Sánchez, R.1-3. 1Centro de Biotecnología en Reproducción, 2Depto. Cs. Básicas, 3Depto. Cs. Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco-Chile.

Los espermatozoides eyaculados, a pesar de ser viables y motiles, no poseen capacidad fecundante, esta la adquieren mediante el proceso de capacitación, ya sea in vivo durante su paso por el tracto reproductor de la hembra o in vitro utilizando medios de cultivo adecuados. Entre los cambios funcionales del espermatozoide, está la hiperactivación de la motilidad, caracterizada por una asimetría del movimiento, nado circular y mayor amplitud de desplazamiento flagelar. Procaína, inhibidor de canales de sodio y teofilina, inhibidor de fosfodiesterasa dependiente de AMPc, han sido ampliamente utilizadas en numerosas especies con la finalidad de incrementar la motilidad espermática en técnicas de asistencia reproductiva. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la adición de teofilina y procaína sobre la hiperactivación y capacitación espermática in vitro en caninos.

Eyaculados de perros adultos fueron lavados y suspendidos en medio CCM a una concentración de 5x10⁶ espermatozoides/ml. Suspensiones espermáticas fueron incubadas con: A) Teofilina (10mg/ml), B) Procaína (5mM) y C) Solo CCM (control) hasta las 4 horas a 38.5°C, 5% CO₂ y 95% de humedad. Se evaluó por videomicroscopía el tipo de movimiento (lineal, transicional o hiperactivado) y velocidad (VSL y VCL) utilizando los programas SigmaScanPro 5.0 y SpermTrack 2.9. Viabilidad y capacitación por Clortetraciclina-Hoechst 33258.

A las 4 horas se observó que teofilina y procaína inducen hiperactivación, siendo mayor el efecto de la procaína en comparación con la teofilina (59% vs 16%) y el control (7%). La viabilidad y motilidad espermática no fueron afectadas por los tratamientos. Sin embargo la integridad acrosómica fue mayor en los grupos A y B (62%, 58%, 41% respectivamente).

Palabras clave: Hiperactivación, Procaína, Teofilina, Capacitación espermática.

Financiamiento: Centro de Biotecnología en Reproducción, Facultad de Medicina Universidad de La Frontera, Temuco-Chile.

Inmunolocalización de Receptores Androgénicos Testiculares en el Desarrollo Postnatal de *Mus domesticus* Cepa CF-1. (Androgen Receptors in Postnatal Testis of *Mus domesticus* CF-1 Strain). Rodríguez H, Ríos-Alcorta A. Laboratorio de Histo-Embriología Reproductiva. Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. e-mail: hrodrigu@med.uchile.cl

La organización testicular en el ratón, implica la interacción autocrina y paracrina de las células germinales y de Sertoli del túbulo seminífero con las células peritubulares mioideas y las células intersticiales de Leydig. Esta interacción es mediada por mecanismos andrógeno-dependientes vía receptores nucleares específicos, que al formarse los complejos hormona-receptor gatilla o inhiben la transcripción de genes masculinizantes. El receptor androgénico testicular se ha localizado en las células de Leydig, peritubulares mioideas y de Sertoli, destacando en entredicho su presencia en las células de la línea germinal.

Durante el desarrollo postnatal, es posible que la expresión de este receptor tenga patrones diferenciales, según el grado de maduración y diferenciación de los tipos celulares en la gónada masculina. Para este estudio se realizó inmunohistoquímica para el RA en ratón macho *Mus domesticus* cepa CF-1 de 1, 8.6 y 25.8 días post parto.

El RA se expresó en células de Leydig, peritubulares y de Sertoli durante los 3 períodos evaluados; en la línea germinal, hubo una disminución del número de espermatogonias que lo expresaron al avanzar el desarrollo testicular, en tanto que espermatocitos en paquitenos y secundarios, espermátidas redondas y alargadas lo expresaron hacia el día 25.8. Así, es posible describir una expresión diferencial en cuanto a tipos celulares de la línea germinal conforme aumentaba el desarrollo testicular. Estos hallazgos indicarían que el RA se relacionaría con el control de mecanismos reguladores de la espermatogénesis, pudiendo reflejar la acción directa e indirecta de los andrógenos sobre la línea germinal.

Palabras clave: Espermatogénesis, Inmunohistoquímica, Receptor Androgénico, Testosterona.

Novena Pérdida Gestacional Asociada a Infección Intrauterina y Sepsis Fetal. (Ninth pregnancy interruption associated to intrauterine infection and fetal sepsis). Rosa del Refugio Rodríguez Rojas y Guadalupe Gallegos-Ávila. Hospital Santa Engracia y Sección de Biología Celular y Laboratorio de Andrología del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

La infección intrauterina es causa de parto prematuro y pérdida gestacional recurrente. La investigación de los gérmenes causales no profundiza suficientemente y la terapéutica es con frecuencia inespecífica.

Presentamos un caso muerte fetal asociada a infección

genitourinaria (IGU), para analizar la importancia del diagnóstico y tratamiento.

Mujer de 34 años, atendida en el curso su noveno embarazo, con 6 abortos y 9 pérdidas fetales previas. Los anticuerpos antíesofolípidos, y perfil STORCH resultaron negativos. La paciente refirió IGU y vaginosis recurrente desde los 20 años, no tratadas. En nuestro centro, se detecta la presencia de *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Pseudomonas aeruginosa* en exudado cérvico-vaginal y CT en el material de legrado del séptimo y el octavo embarazo. A pesar del tratamiento antibiótico específico y cerclaje uterino, nace el producto a las 19 semanas y fallece a los 30 minutos. El estudio anatomopatológico no reveló malformaciones congénitas macroscópicas y el cariotipo fue normal, pero en el líquido amniótico se demostró CT, *Escherichia coli*, *P. aeruginosa* y *Cándida sp.* Aunque no se practicó hemocultivo, la prueba de *C. trachomatis* fue positiva en cordón umbilical, cotiledones placentarios, hígado, válvulas cardíacas, cerebro, pulmones y sangre del producto.

Aún existe en nuestro medio poca práctica de diagnóstico y tratamiento oportuno y suficiente para la cervicovaginitis. Este caso de muerte fetal por sepsis, señala la importancia de considerar a la vaginosis bacteriana como un marcador de infección del tracto genital interno de potencial nocivo para el embarazo.

Palabras clave: *Chlamydia Trachomatis*, Pérdida gestacional recurrente, Infección genital interna, Infección fetal.

Involución de la Gónada Derecha en Embriones de Pollo y su Relación con la Colonización de las Células Germinales Primordiales (CGPs). (Right Gonadal Involution in Chicken Embryos and its Relationships With the Primordial Germ Cells Colonization). A. Angulo, R. Bascuñan, F. Buscaglia, M. Rojas. Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo. Lab. Embriología Comparada. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

En aves, las gónadas femeninas no se desarrollan como en mamíferos, teniendo sólo el ovario izquierdo funcional. Hemos postulado que la involución de la gónada derecha en hembras de pollo (*Gallus domesticus*) se relaciona con una menor colonización de CGPs. Para lo cual se usará un diseño experimental que compare la migración de CGP en hembras y machos de pollo en estados tempranos del desarrollo.

Se utilizaron 120 huevos embrionados de pollo separados en 6 grupos de 20 huevos según las horas de incubación (120-144-168-192-216-268 h) Los embriones fueron extraídos para identificación de CGPs en esbozos gonadales y mesogastrio dorsal mediante técnica PAS-Shiff, además de cuantificación del volumen de testículos y ovarios.

El número de CGP aumenta proporcionalmente a las horas de incubación, migrando hasta el día 8. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la cantidad de CGP en ambas gónadas (mayor número en gónadas izquierdas). Al estandarizar los resultados por volumen, la relación CGP/mm^3 no fue significativa en las gónadas femeninas, y sí en los machos. El mayor número de CGP no determina un mayor tamaño gonadal, el que podría ser definido por otros factores distintos de la colonización de CGP.

Palabras clave: CGPs, gónada, pollo.

El Metabolito 2-metoxiestradiol Induce Apoptosis en Células Cancerosas sin Afectar a Células Normales de Origen Epitelial Ovárico.

(The Metabolite 2-Methoxyestradiol Mediates Apoptosis in Cancerous but not Healthy Cells of Ovarian Origin). Kato Sa., Sadarangani Ab., Owen G.I.b & Cuello M.a . aDepartamento de _Obstetricia & Ginecología, Facultad de Medicina, bDepartamento de Reproducción y Desarrollo, Facultad de Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

En Chile el cáncer de ovario constituye la segunda causa de muerte entre los cánceres ginecológicos. La mortalidad observada se explica por el diagnóstico tardío y la baja efectividad a largo plazo de las distintas terapias existentes. A fin de encontrar nuevas terapias, se han buscado blancos moleculares que interviniendo en el proceso de carcinogénesis puedan ser utilizados como terapia. 2-Metoxiestradiol (2ME), es un metabolito endógeno del 17 β estradiol, que posee muy baja afinidad por los receptores de estradiol a y b. Estudios in vitro muestran que 2ME inhibe la proliferación de líneas celulares cancerosas, tales como mama, colon, próstata. Estudios in vivo muestran también que es un efectivo inhibidor del crecimiento tumoral y de la angiogenesis. Objetivo: Establecer si 2-ME induce apoptosis en células derivadas de carcinomas ováricos y en células derivadas de tejido normal obtenidas mediante histerectomías. Métodos: Se realizaron curvas dosis respuesta a 2ME mediante ensayos de viabilidad celular (MTS). Para confirmar que la alteración en la viabilidad era mediada por apoptosis, se realizaron western blots para PARP clivado, actividad de caspasa 3 y ensayos de fragmentación de ADN. Resultados: La exposición a 2ME genera una disminución en la viabilidad celular en células derivadas de carcinoma ovárico pero no en las células normales. La citotoxicidad se debe a la activación del proceso apoptótico.

Conclusiones: 2ME induce apoptosis en células de cáncer de ovario pero no en células normales. 2ME podría ser utilizado como agente terapéutico para el tratamiento del carcinoma ovárico sin generar toxicidad en los tejidos normales del tracto reproductivo.

Financiado por FONDECYT 1050744 & 1020715.

Aumento del Daño en el DNA y su Asociación a Estrés Oxidativo en Espermatozoides de Pacientes con Varicocele. (Increased Sperm DNA Damage in Patients With Varicocele: Relationship With Seminal Oxidative Stress). Smith R., Kaune H., Parodi D., Madariaga M., Rios R., Morales I. Castro A. Instituto de Investigaciones Materno-Infantil. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Los mecanismos patogénicos a través de los cuales el varicocele puede conducir a alteraciones de la función testicular no están claramente establecidos. El daño en el DNA espermático es considerado una causa importante de infertilidad masculina y niveles elevados de daño pueden estar asociados a pérdida embrionaria precoz.

Con el propósito de esclarecer los posibles mecanismos fisiopatológicos que conducen a infertilidad en estos pacientes, los objetivos de este estudio fueron: - evaluar la extensión del daño en el DNA nuclear en espermatozoides de pacientes con

diagnóstico clínico de varicocele y - determinar la relación entre el daño en el DNA espermático y el estrés oxidativo seminal. Metodología. Se estudiaron 55 pacientes con varicocele clínico (grados II y III) que consultaron por algia testicular y solicitaron cirugía reparadora y 25 sujetos controles sanos y normozoospermicos. En todos ellos se realizó: anamnesis, examen físico, Doppler, perfil hormonal y análisis seminal. Las muestras de semen se clasificaron como normales y anormales de acuerdo a criterios OMS. El daño en el DNA fue evaluado a través de los ensayos de estructura de la cromatina (SCSA)/citometría de flujo y fragmentación del DNA/TUNEL. Los niveles de especies reactivas del oxígeno (EROs) y el estado de los antioxidantes totales en el plasma seminal fueron evaluados por ensayos de quimioluminiscencia/luminol. Resultados. Los valores promedios de DFI (porcentaje de espermatozoides con DNA denaturado) y el porcentaje de células TUNEL positivas fueron significativamente superiores en los pacientes con varicocele, tanto con parámetros seminales normales (DFI:20.7 \pm 4.0; TUNEL+:26.1 \pm 3.2) como anormales (DFI: 35.5 \pm 9.0; TUNEL+:32.2 \pm 4.1) comparados con el grupo control (DFI:7.1 \pm 0.9; TUNEL+:14.2 \pm 1.2). Asimismo, se observó un incremento significativo en los niveles de EROs (p<0.01) en ambos grupos de pacientes con varicocele. En el grupo de pacientes estudiados, el daño en el DNA se correlacionó positivamente con los niveles de EROs. Conclusiones. El varicocele se asocia a altos niveles de daño en el DNA de los espermatozoides aún en presencia de un perfil seminal normal. El aumento observado en los niveles de EROs indica que el estrés oxidativo seminal estaría involucrado en la patogénesis del daño en el DNA en los espermatozoides de estos pacientes.

Financiado por:FONDECYT 1011045

Probables Mecanismos de Regulación de la Movilidad de los Túbulos Seminíferos Humanos: Análisis Inmuno-histoquímico. (Seminiferous Tubules Motility Regulation Mechanism: Immunohistochemistry). Tamayo C, Rodríguez H, Charcón M, Cuevas JM, Osandón E, Araya, JC*, Facultad de Medicina. Universidad de Chile.*Histomed, Viña del Mar.

Tradicionalmente se describe la movilidad de los túbulos seminíferos como dependientes de esteroides. Sin embargo, las relaciones estructurales de cómo ocurre la integración multicelular que permite el desplazamiento del fluido intratubular no está descrito.

En el presente trabajo se plantea una interacción coordinada de varios tipos celulares y los andrógenos, como una forma de regulación de la movilidad de los túbulos seminíferos.

En biopsias testiculares humanas fijadas en formol tamponado y procesadas por técnicas histológicas de rutina, se obtuvieron secciones de 5 μ m para realizar los procedimientos de inmunohistoquímica de: CD-117, Actina muscular específica y Receptor de andrógeno (Vector Lab), las que fueron reveladas según el sistema estreptavidina-peroxidasa y el cromógeno AEC. Los resultados se analizaron en imágenes fotográficas digitalizadas.

En el compartimiento intersticial del testículo se encontraron células CD-117 positivas, las que en otros sistemas actúan

como verdaderos marcapasos localizados y ordenados jerárquicamente. Paralelamente, se describe a las células del compartimiento peritubular positivas a la presencia de receptores de andrógenos y de actina muscular lisa específica. De esta forma al igual como se relaciona la regulación de la motilidad del tracto gastrointestinal con la presencia de células CD-117 y fibras musculares lisas, esta misma díada estructural aquí se describe en el testículo humano, donde su interacción funcional estaría regulada por la presencia de andrógenos.

Palabras clave: testículo, CD-117, actina muscular, receptor andrógeno

Fuente Financiamiento: Proyecto Hospital J. J. Aguirre 2004-2005

Evaluación de la Reacción del Acrosoma en Presencia de Estradiol en Espermatozoides Humanos Capacitados. (Evaluation of Acrosome Reaction in Presence of Oestradiol in Capacitated Human Spermatozoa). Soledad K. Tapia 1,2, Ana Godoy 3, Ana M. Salgado 3, Manuel E. Cortés 1, Pilar Vigil 1,3. 1Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. 2Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. 3Fundación Médica San Cristóbal, Santiago, Chile.

La Reacción Acrosómica (RA) en el espermatozoide humano es un evento necesario para la fusión gamética; el espermatozoide necesita tiempo para capacitarse. Algunos estudios han demostrado que existe una relación entre capacitación espermática y condición hormonal del medio donde ésta se efectúa. In vivo, se cree que depende del tiempo que hayan permanecido los espermatozoides en distintas regiones del tracto genital femenino, por lo que existirían factores endocrinos relacionados que afectan capacitación y RA.

El objetivo del trabajo fue evaluar si estradiol (17 β E2) interfiere en RA en espermatozoides humanos capacitados por diferentes tiempos. Comparar porcentaje de RA producida por progesterona y estradiol con espermatozoides controles, e incubados en presencia de progesterona y estradiol.

A espermatozoides humanos capacitados (10-106/mL) se aplicó concentraciones de estradiol y progesterona equivalentes al día de ovulación: estradiol (229 pg/mL) y progesterona (1mM). Evaluación de RA se efectuó mediante inmunofluorescencia con lectina *Pisum sativum* a los 30, 60, 240 min y 24 h.

Espermatozoides incubados en presencia de estradiol presentaron retraso de RA, mostrando un 0% de RA a los 30, 60, 240 min y 24h, vs controles: con 8%, 10%, 30% y 60% de RA a los 30, 60, 240 min y 24 h respectivamente; vs con progesterona: con 30%, 40%, 65% y 90% de RA a los 30, 60, 240 min y 24 h.

La incubación de espermatozoides humanos con 17 β E2 a niveles fisiológicos disminuye el porcentaje de RA in vitro a los tiempos estudiados.

Palabras clave: Reacción acrosómica, estradiol, progesterona.

Presencia de Receptores de Estrógeno Alfa, Progesterona y de CBG en el Endometrio de Ovejas Prepúberes. Estudio Inmunocitoquímico. (Presence of Estrogen Alpha Receptors, Progesterone Receptors and CBG in Endometrium of Prepubertal Sheep. Immunocytochemistry study). Vasconcellos, C. A.; Sepúlveda, B. N.; Peña S., P.; Rosas, Ch. C. & Castillo, A. J. Centro de Biotecnología de la Reproducción (CEBIOR), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco – Chile.

Los receptores esteroidales endometriales tienen un papel esencial en la fisiología reproductiva siendo ellos determinantes del estado morfofuncional del tracto genital y especialmente del endometrio en el cual se implantará el embrión. Se estudió la presencia de receptores de estrógeno alfa, de progesterona y de CBG (corticosteroid binding globulin) en el endometrio de ovejas Romney Marsh prepúberes (n= 3). Se obtuvieron muestras de pared uterina para estudio histológico e inmunocitoquímico. El endometrio de la oveja prepúber muestra histológicamente carúnculas, áreas aglandulares de estroma denso rico en fibroblastos que se convertirán en puntos de inserción placentaria durante la gestación, y áreas intercarunculares constituidas por endometrio glandular proliferativo de estroma compacto y vasos poco prominentes. La Inmunocitoquímica reveló para los receptores de estrógeno alfa inmunoreactividad positiva moderada en el estroma endometrial y aisladamente en el epitelio glandular, no encontrándose diferencias entre zona caruncular e intercaruncular. Los receptores de progesterona presentaron positividad estromal moderada siendo algo mas intensa en la zona intercaruncular. La CBG mostró inmunoreactividad negativa. Concluimos que la oveja Romney Marsh presenta receptores de estrógeno y progesterona fisiológicamente activos en su endometrio ya en etapa prepúber o sea antes de comenzar su actividad ovárica cíclica, la que podría ser inducida y regulada por hormonas exógenas con el fin de aumentar su eficiencia reproductiva y prevenir disfunciones

Palabras clave: Ovejas; prepúber; receptores de estrógenos; receptores progesterona.

Financiado por Proyecto DIDUFRO 120.339