

“Quién es el verdadero responsable de la pérdida ósea en la falla ovárica prematura: un nuevo enigma.”

M. Perez Lana [*]; V. Straminsky; C. Onetto; J. Martínez Amuchástegui; S. Provenzano; M. Nölting;

Hospital de Clinicas “Jose de San Martin”, Ciudad de Buenos Aires, AR

Introducción: La Falla Ovárica Prematura (FOP) es una condición que afecta al 1% de las mujeres de menos de 40 años, causando amenorrea, hipoestrogenemia, hipoandrogenismo y gonadotrofinas elevadas. La FOP es uno de los mayores factores de riesgo asociados con el desarrollo de osteoporosis. Según datos del estudio SWAN, en mujeres pre- perimenopáusicas la baja masa ósea ocurre antes de instaurada la menopausia y antes de que los niveles de estrógeno comiencen a declinar. Se encontró que los niveles elevados de FSH (hormona folículo-estimulante) fueron mucho más predictivos de baja masa ósea. Esto sugiere que, en suma a lo que ocurre en el ovario, la FSH actúa sobre otras células, incluidas las células óseas.

Objetivo: Determinar si existe relación entre los niveles de FSH y de estradiol con los valores hallados de densidad mineral ósea a nivel de columna lumbar y de cuello femoral en las pacientes con falla ovárica prematura espontánea al momento del diagnóstico.

Material y Método: Estudio transversal (cross-seccional). Se seleccionaron 85 pacientes con diagnóstico de falla ovárica prematura, entre Junio de 2002 y Diciembre de 2007. Criterios de inclusión: 41 mujeres con DMO (densidad mineral ósea) en columna lumbar o cuello femoral y falla ovárica prematura espontánea. Concentraciones de FSH fueron mensuradas por quimioluminiscencia; las de estradiol se obtuvieron por radioinmunoensayo.

Se realizó t. Student y análisis de regresión. $P < 0.05$ fue considerada significativa.

Resultados: El valor promedio de FSH hallado fue de 80.11 mUI/ml; el valor promedio de Estradiol fue de 37.2 pg/ml.

El valor promedio de DMO en columna lumbar (L2-L4) fue de -1.11 SD, mientras que el valor promedio de DMO a nivel de cuello femoral fue de -1.14 SD.

Los valores de FSH tuvieron correlación con los valores de DMO en columna lumbar ($r^2: 0.226$; $\beta: -0.475$; $p < 0.002$), lo mismo sucedió a nivel de DMO en cuello femoral ($r^2: 0.333$; $\beta: -0.577$; $p < 0.002$).

Los valores de Estradiol no tuvieron relación con los valores de DMO en L2-L4 ($r^2: 0.17$; $\beta: 0.131$; $p = 0.420$), de la misma manera ocurrió a nivel de DMO en cuello femoral ($r^2: 0.001$; $\beta: 0.034$; $p = 0.868$).

Conclusiones: Altas concentraciones de FSH se asocian positivamente con pérdida de masa ósea en ambas regiones esqueléticas en pacientes con FOP espontánea, no así los valores de estradiol.

“Utilidad de metformina durante el embarazo en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico”

N. Moses; S. Gogorza; A. Pechin; A. Kozak; L. Gimenez; L. Otaño;

Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, AR

Introducción: Las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) presentan mayor riesgo de infertilidad y complicaciones obstétricas así como recién nacidos (RN) con macrosomía o bajo peso para edad gestacional (EG). Trabajos previos publicados avalan el uso de metformina (MET) en este grupo de pacientes. La MET podría disminuir las complicaciones mencionadas. **Objetivo:** valorar el porcentaje de abortos tempranos (AT), complicaciones obstétricas y neonatales con el uso de MET durante el embarazo en dos regímenes terapéuticos en pacientes infértiles y con SOP. **Material y Métodos:** 52 mujeres de 33 ± 5 años con SOP (por Criterios de Rotterdam) recibieron MET previo al embarazo. Se optimizó peso en aquellas con Índice de Masa Corporal (IMC) ≥ 28 requiriendo un descenso del 5-10% del peso corporal inicial. Recibieron de 500 a 2500mg/día de MET según tolerancia. Hubo 54 embarazos y se dividieron las pacientes en 2 grupos, grupo A (MET hasta 12 semanas) y B (MET hasta 34 semanas). Se evaluó diagnóstico de Diabetes Gestacional (DG) según criterios ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes), Hipertensión Arterial (HTA), AT, ganancia de peso durante el embarazo, EG y Peso del RN, score Apgar, malformaciones congénitas (MC) y maduración psicomotriz. **Resultados:** Se observó diferencia significativa para edad entre grupos A y B ($32.3 \text{ años} \pm 5.4$ vs. $35.7 \text{ años} \pm 5.16$, $p = 0.018$) y no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en lo que respecta a complicaciones obstétricas (DG, HTA) y neonatales (MC, alteraciones del desarrollo psicomotriz). En el modelo de regresión logística la edad muestra tendencia para predecir DG (OR 1,12 IC 95% 0.98-1.28, $p = 0.089$). El porcentaje de DG fue del 20% en ambos grupos, sin observar diferencias para HTA, IMC y ganancia de peso durante el embarazo. El número de AT fue de 4 (7,4%). **Conclusión:** No fue posible objetivar diferencias entre ambos grupos en lo que respecta a complicaciones obstétricas y neonatales; probablemente se deba al número de pacientes reclutadas. La mayor edad materna parece asociarse a mayor prevalencia de DG. La tasa de AT fue baja, comparada con trabajos previos de pacientes con SOP sin metformina. Destacamos que es necesario el manejo multidisciplinario de éstas pacientes, optimizando el peso y estado metabólico previo al embarazo.

Alteraciones en el eje hipófiso-testicular de ratas prepúberes expuestas al disruptor endócrino Bisfenol A durante los períodos pre y postnatal temprano.

N. Cardoso¹; B. Szwarcfarb^{1,2}; S. Carbone^{1,2}; O. Ponzio¹; M. Pandolfi³; M. Mongitore⁴;
C. Lorenzo¹; P. Scacchi^{1,2}; R. Reynoso¹;

¹Laboratorio de Endocrinología. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. UBA,

²CONICET, ³Lab de Embriología Animal DBBE, FCEyN. UBA,

⁴Laboratorio Hospital Británico., C.A.B.A., AR

El BPA es un disruptor endocrino ampliamente utilizado en la fabricación de plásticos policarbonatos. El mismo se une débilmente a ambas isoformas del receptor estrogénico y al receptor androgénico, ejerciendo efectos adversos sobre el eje reproductor.

Se estudió el efecto de la administración de BPA sobre el eje hipófiso-testicular de ratas prepúberes (30 días). Este fue administrado en el agua de bebida (25mg/l) a la rata madre desde el inicio de la preñez y durante la lactancia, administrándose etanol al 0.1 % al grupo control, (n=10 por grupo). Se determinó LH, FSH, (RIA, ng/ml) y testosterona (EQLIA, nmol/ml.). Se analizó la histología testicular, utilizando la técnica de tinción con hematoxilina-eosina. Se evaluaron peso corporal (gs.), peso testicular, peso de vesículas seminales, epidídimo, (mg) y se observó la presencia de testículo en el escroto.

Resultados: Tanto los niveles de LH como los de FSH y testosterona disminuyeron significativamente, (Control: 12.0 ± 1.0 vs BPA: 7.7 ± 0.7 , $p < 0.001$), (Control: 583 ± 34 vs BPA: 414 ± 23 , $p < 0.001$), (Control: 12 ± 1.6 vs BPA: 0.6 ± 0.09 , $p < 0.001$). En los cortes de tejidos analizados de animales tratados se observó una importante desorganización en la estructura tubular del epitelio germinal mostrando hipoplasia de células de Sertoli y una gran reducción en el número de las mismas con presencia de núcleos muy picnóticos. La citoarquitectura de los elementos de la serie espermatogénica no parece alterada en los animales tratados. Si bien no se realizó una cuantificación, el número de células de Leydig del compartimiento intersticial parece estar muy reducido en los individuos tratados. No se observaron diferencias significativas en los pesos corporales, gonadas, vesículas seminales y epidídimo. Todos los animales presentaron testículos descendidos.

Conclusiones: El presente trabajo demuestra que la administración de BPA en períodos tempranos del desarrollo provoca cambios adversos en el eje reproductor de animales prepúberes. Los resultados obtenidos sugieren una acción a nivel hipofisario y gonadal.

Alteraciones en el Metabolismo Lipídico Placentario y Fetal en la Rata Diabética

N. Martínez [*]; E. Capobianco; J. Fernandez; A. Jawerbaum;

Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos-CEFyBO-CONICET, Capital Federal, AR

La patología diabética induce alteraciones en el metabolismo lipídico materno que afecta el desarrollo fetal. PPARalfa es un receptor nuclear vinculado con la homeostasis lipídica en diversos tejidos, habiendo mostrado nuestros resultados previos que sus concentraciones se encuentran elevadas en la placenta de rata diabética. El **objetivo** de este trabajo fue evaluar los niveles lipídicos placentarios y del hígado fetal de ratas controles y diabéticas a fines de la gestación, y determinar el efecto de agonistas de PPARalfa sobre el metabolismo lipídico placentario. **Metodología:** La diabetes fue inducida en la rata por administración neonatal de esteptozotocina (90 mg/Kg). Los animales fueron sacrificados en el día 21 de gestación, se explantó el hígado fetal y la placenta se incubó en baño metabólico durante 3 hs. en presencia o ausencia de agonistas de PPARalfa: LTB4 (agonista endógeno, $0,1 \mu\text{M}$) o clofibrato (agonista farmacológico, $20 \mu\text{M}$) para el posterior análisis lipídico mediante TLC y cuantificación por densitometría. **Resultados:** Al evaluar la placenta no observamos diferencias entre el tejido control y diabético en cuanto al contenido de los lípidos estudiados (fosfolípidos, colesterol, ésteres de colesterol y triglicéridos). Sin embargo, en presencia de los agonistas de PPARalfa, se observó una reducción en los niveles de colesterol ($p < 0.05$), triglicéridos ($p < 0,01$) y ésteres de colesterol ($p < 0,05$) en las placentas controles, y de fosfolípidos ($p < 0,001$) y triglicéridos ($p < 0,05$) en las placentas de rata diabética. Al analizar el tejido hepático fetal observamos un incremento del 156% y 355% en los niveles de colesterol ($p < 0.001$) y triglicéridos ($p < 0.001$) en el hígado fetal de rata diabética en relación al tejido sano. **Conclusiones:** Nuestros resultados evidencian la capacidad de los agonistas de PPARalfa de inducir el catabolismo lipídico placentario, postulándose su posible vinculación con la importante acumulación de lípidos que se evidencia en el hígado fetal.

Anticoncepción de emergencia: ¿Cuánto sabemos y?

S. Oizerovich [*]; M. Labovsky; L. Ricover; A. Giurgiovich;

Hospital Pirovano, CABA, AR

Introducción: Los profesionales de la salud que asisten adolescentes se enfrentan con el problema de prevenir tanto un embarazo como enfermedades de transmisión sexual, Objetivo: Determinar los conocimientos básicos sobre la indicación y aspectos farmacológicos del levonorgestrel 1.5 mg, utilizado como anticoncepción de emergencia entre profesionales que trabajan con adolescentes. Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal mediante la utilización de 120 encuestas, autoadministradas, que se aplicaron a profesionales de la salud que atendían adolescentes. Pertenecían a distintos hospitales, en el periodo 01/03/07 al 03/08/07. Los ítems investigados fueron: Edad, sexo, especialidad de los encuestados, conocimiento sobre la indicación, utilización de levonorgestrel 1.5 mg. Criterios de inclusión: Médicos de cualquier especialidad que atendieran adolescentes y aceptaran realizar la encuesta. Criterios de exclusión: Médicos de cualquier especialidad que atendieran adolescentes pero que no deseaban realizar la encuesta. Criterios de eliminación: Encuestas incompletas o no legibles. **Resultados:** De los profesionales encuestados (120), el 85% (n: 102) eran mujeres. El 50% contestó que el método más efectivo y el más recomendado era el doble método. Anticonceptivos orales el 25%. El 97% indicaba correctamente el modo de usar el preservativo. El 36.2% (44) contestó que la anticoncepción de emergencia es abortiva, solamente el 3.3% dijo que inhibía la ovulación. De los que tenían el concepto que eran abortivas: (n:80, sumando los ítems que dan significativos), 50 eran ginecólogos, 10 pediatras y 20 médicos de familia. Conclusiones: El 97% de los profesionales desconocían el principal mecanismo de acción de los anticonceptivos de emergencia, el 75% de los mismos, contestaron que recomendaban este método, pero sólo el 49.1% refirió indicar preservativo más otro método. Los resultados coinciden con los observados en la bibliografía internacional, Pensamos que esto responde a los propios mitos, así como a la influencia que tiene la información recibida desde ambientes no científicos. Difícilmente, entonces, pueda transmitirse objetivamente el uso correcto de este método. Es imperativa la necesidad de capacitar a los agentes de salud, como así también, la de difundir la información correcta a la comunidad sobre su mecanismo de acción y los beneficios que brindan su utilización.

Complicación en ptes con genitales ext ambiguos

G. Kunzi; S. Raya; N. Fisicaro; M. Basso; H. Festa; E. Pardes;

Hospital Gral de Agudos J.M Ramos Mejia, Capital Federal, AR

Intro: Los RN con genit ambiguos representan una dificultad dx y terapéutica. La prevalencia es de 0.1% en RN. El tto temprano puede aminorar las complicaciones médicas **Ob:** ptes con genit extambiguos y abd ag ginecológico. **Mat y Mét: Caso N° 1 :** int: Sme febril + dolor abd. fem, 38 años dolor abd y t°. Eco: OD con imag de 7 x 6 e imag tub líq de 8. GB 19300. abd doloroso no peritoneal. Labios > escrotales, lab Caso N° 2 Int: ginecorragia un mes. Antec: HSC virilizante simple, Tto médico y qx incomp. Ex físico: - Lab > escrotales, lab < rudiment, clítoris hipertrófico, vagina rud, uretra peneana Dist androide del vello. Amenorrea 1°-Lab: gluc 144., DHEAS 8111 ng/ml, cortisol 4.1 ug/dl, PRL 2.5 ng/ml (vn 3-20), Estradiol <30 pg/ml, TSH 9.8mUI/ml, T4 6.2 ug/dl, ACTPo 173 UI/ml (vn<35) 17 oh prog > 12.5 ng/ml ,D4 androstendiona 140 ng/ml (vn 0.5-3.7) y Testo 4 ng/ml. Tto: Dexta 1 gr/día y Lev75 mcg/día. Eco út 13x 9cm, heterog. Imag líq de 6 cm en cuello y colec líqu de 2 x 4 cm. TAC: imag compatible con hematocolpos. Hip adrenal dif bilat. 2° lab: TSH 3.9 mUI/ml, T4 11 ug/dl, LH 2.2 mUI/ml, FSH 2.9 mUI/ml, Test 0.2 ng/ml, DHEA <150 ng/ml, 17 oh Prog 1.2 ng/ml y D4 androstenediona 0.5 ng/ml. Laparos: Ut drena mat hematopurulento. Cultivo + E. coli; bp: tej ovárico con folículos primordiales. Se indica ATB. Luego, cuadro séptico eco: eme 40mm, endocervix y región vag

con colec líq, ecos int de 8 x 2 cm. Se realiza HT, Continúa con dexta 1 mg día. se otorga egreso hospitalario.
Rdos: Caso N°1: **hermafroditismo verdadero**. Caso N° 2: **pseudo-hermafroditismo fem** **Conclusión:** se presentan 2 pacientes con genit ext ambiguos que cursaron con cuadro de abd ag ginecológico; dx presuntivo EPI La cirugía genital en la infancia necesita la reconstrucción vag en la adolescencia, adquiere mejores rds cosméticos y fcional.

Determinación de Insulina y Cálculo del Homa con diferentes metodologías en mujeres con el síndrome de ovario Poliquístico (SOP)

- Estudiantes y docentes del III Curso de Bioquímicos Especialistas en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. 2005-6; [*]; -. Docentes: C Fenili ; M. Calcagno; A. Kozak; M. Torres; L. Boero; M. Cortelezzi.; -. Alumnos: F Arca; S Actis Giorgetto; C Bratulich; S Diaz Krall; A Farias; M Gimenez; M Giujusa de Bazzano; M Gomez; V.;

°Cátedra de Matemática y Bioestadística, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA; Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (SAEGRE)., Ciudad Autónoma de Bs. As., AR

OBJETIVOS: 1-Comparar la edad, circunferencia de cintura y cadera, relación cintura/cadera, talla, peso y BMI de mujeres normales (MN) vs SOP. 2-Comparar los resultados de insulina obtenidos con diferentes inmunoensayos (IEs). 3-Comparar los resultados de Insulina de MN vs SOP para cada método. 4-Determinar los valores de corte de Insulina para diferenciar MN y SOP. 5-Comparar los resultados de HOMA calculado con el valor de insulina obtenido con diferentes metodologías. 6-Comparar los resultados de HOMA en MN y SOP para cada método de Insulina utilizado. **MATERIALES y MÉTODOS:** Se seleccionaron muestras de suero de 132 mujeres en edad reproductiva (18-45 años), 82 con SOP (Consenso de Rotterdam, 2003) y 50 MN con ciclos menstruales regulares y sin evidencia de alteraciones gineco-endócrinas. Las muestras fueron obtenidas entre los días 3 y 5 de la fase folicular en los casos de ciclos menstruales regulares. Se midió Insulina con 5 inmunoensayos automatizados y 1 manual. Se calculó BMI, la relación cintura-cadera y el HOMA (Glu x Ins/405). **Estadística:** Test de Friedman, Prueba de la mediana, Curvas ROC. Los datos fueron analizados con software MedCalc, InfoStat y SPSS 12,0. **Resultados:** Se observaron diferencias significativas en las edades ($P=0,0262$), circunferencia de cintura ($P<0,0001$), cadera ($P=0,0019$); cint/cad ($P=0,0053$); peso ($P=0,0010$) y BMI ($P=0,0001$) entre MN vs SOP. Cuando se analizaron los resultados de Insulina se hallaron diferencias significativas entre las diversas metodologías en ambos grupos (MN y SOP) y entre los dos grupos para todos los métodos. Para todos los métodos de insulina, el área bajo la curva ROC (AUC) resultó significativamente mayor que 0,5. Esto indica que todos los IEs discriminan bien entre N y SOP. Se hallaron diferencias significativas entre las diversas metodologías en el HOMA sólo en el grupo SOP y diferencia significativa entre los dos grupos sólo para el RIA.DS. **CONCLUSIONES:** Salvo la talla, todas las variables antropométricas están aumentadas en mujeres con SOP al compararlas con las MN, como así también la concentración de insulina. Los valores de HOMA difieren significativamente según la metodología utilizada, sólo en el grupo de mujeres con SOP y son mayores que en las MN sólo al determinar insulina con el RIA. El valor de corte de HOMA es método dependiente.

Discrepancias en el análisis de Testosterona Libre en mujeres en edad fértil.

P. Terruzzi [*]; C. Fenili; S. Damilano;

Laboratorio Bioanalítica, Ciudad Autónoma de Bs. As., AR

Debido a las controversias descriptas respecto del análisis de To Libre, se estudiaron los niveles de esta hormona en 126 mujeres en edad fértil (16-43 años). Se dividieron en 2 grupos: Grupo "control"=(**Gc**): mujeres sin evidencias de enfermedad gineco-endócrina, no medicadas (n=82) y Grupo de hiperandrogénicas=(**Gha**) (n=44). Se midió ToL RIA,DSL (análogo)=**ToLr**, To Total=**ToT** RIA,DSL y **SHBG** EQLIA, Elecsys2010,Roche. Se calculó To Libre=**ToLc**, To biodisponible=**ToBioc** (Vermeulen, Alb=4,3g/L), %**ToLc** y %**ToLr** respecto de **ToT**. **Objetivos:** Comparar los resultados obtenidos por los métodos **ToLr** y **ToLc** en **Gc** y **Gha**. Evaluar los resultados de **ToLr** y **ToLc** en función de **ToT**. Determinar valores de referencia (VR) de **ToLr**, **ToLc** y **ToBioc** para estos métodos. **Resultados:** Mediana(rango) en **Gc** y **Gha** respectivamente de **ToT**=2301(1073-3010) y 3460(3114-5190); **ToLr**= 3.9(1.2-10) y 7.8(2.9-13); **ToLc**=22(6-53) y 51(21-108)(pmol/L). En **Gc** se observó correlación entre **ToLc** y **ToLr** ($r_{\text{Spearman}}=0,359$; $p<0,005$), sin embargo se hallaron diferencias significativas (**Wilcoxon**; $p<0,0001$) y un importante desvío entre sus resultados (**Bias**=136(84;189)%). La **ToLc** correspondió a 1,02(0,48-2,43)%, mientras que la **ToLr** sólo a 0,17(0,070-0,41)% de **ToT**. En **Gha** se observó correlación entre **ToLc** y **ToLr** ($r=0,457$; $p<0,005$), pero se hallaron diferencias significativas ($p<0,0001$) y un importante desvío entre sus resultados (**Bias**=149 (116;183)%). La **ToLc** correspondió a 1,37(0,56-3,12)%, mientras que la **ToLr** a 0,20(0,080-0,32)% de **ToT**. Cuando se compararon: **ToLr** vs **To**: se observó correlación en **Gc** ($r=0,537$; $p<0,0001$) pero no en **Gha** ($r=0,294$; $p=0,0539$); **ToLc** vs **To**: se observó mejor correlación en **Gc** ($r=0,570$; $p<0,0001$) que en **Gha** ($r=0,332$; $p=0,0294$). Se definieron los VR de **ToLr**=0,27-8,3; **ToLc**=4,3-44; **ToBioc**=103-1066, **ToT**=1385-3134, en pmol/L y **SHBG**=12-156nmol/L. **Conclusiones:** a- Los resultados de **ToLr** fueron marcadamente más bajos que los de **ToLc** (Vermeulen) tanto en **Gc** como en **Gha**. Dicha discrepancia se adjudica a la interacción entre las proteínas transportadoras con el análogo utilizado en **ToLr**. b- **ToLr** y **ToLc** correlacionaron con la concentración de **ToT** en **Gc** y no en **Gha**, ratificando una mayor eficiencia diagnóstica de la medición de ToL en cuadros clínicos de hiperandrogenismo. c- Los VR hallados de **ToLr**; **ToLc** y **ToBioc** utilizando **To RIA,DSL** y **SHBG,EQLIA** en nuestro trabajo son equivalentes a los descriptos por otros autores.

Efecto de la exposición transgeneracional al disruptor endocrino Di-2-etilhexilftalato, sobre la secreción de gonadotropinas en ratas peripúberes.

S. Carbone [*]; B. Szwarcfarb; R. Reynoso; O. Ponzio; N. Cardozo; J. Moguilevsky; P. Scacchi;

Departamento de Fisiología - Facultad de Medicina - UBA - CONICET; Universidad Favaloro, CABA, AR

DEHP (di 2-etilhexilftalato), confiere flexibilidad al PVC y se usa en la fabricación de juguetes, envases para alimentos, insumos médicos: catéteres, respiradores, etc. Es un disruptor endocrino, actúa como antagonista androgénico y la exposición directa en períodos críticos del desarrollo, a través de placenta y/o la alimentación, altera la expresión de genes asociados con el desarrollo testicular y la síntesis de hormonas esteroideas. **Objetivo:** estudiar el efecto sobre la secreción de gonadotropinas, de la exposición transgeneracional al DEHP en ratas inmaduras (30 días) sin exposición directa al tóxico, pero provenientes de progenitores expuestos al DEHP desde su concepción hasta el apareo. **Materiales y Métodos:** DEHP se administró en el agua de bebida (325 ul/l) a los progenitores hembra (H) y macho (M) pre, perinatalmente y durante la vida adulta, hasta el momento del apareo; luego se reemplazó por agua. La dosis de DEHP usada fue equivalente a 24ug/kg/día, estimándose el nivel de exposición humana en población general entre 4-30 ug/kg/día. Los frupos de

apareo fueron: H-DEHP + M-DEHP; H- CONTROL + M-DEHP; H-DEHP + M-CONTROL; H-CONTROL + M-CONTROL. Las crías (n= 10 por grupo) continuaron bebiendo agua sin DEHP, luego del destete y hasta el sacrificio a los 30 días de edad. Se midieron las hormonas foliculo estimulante (FSH) y luteinizante (LH) por RIA (ng/ml) y se pesaron los órganos sexuales. **Resultados:** FSH disminuyó en crías macho nacidas de apareos con machos previamente expuestos (H-DEHP+M-DEHP vs. H-CONTROL+M-CONTROL: 43.33±6.6 vs. 230.6±38.5, p<0.001; H-CONTROL+M-DEHP vs. H-CONTROL+M-CONTROL: 153.3±20.2 vs. 230.6±38.5, p<0.01; sin modificaciones en ninguno de los grupos de crías hembras. La secreción de LH no varió en crías machos ni hembras. Se detectó disminución de FSH (p<0.001) en los progenitores machos expuestos desde su gestación al DEHP vs. CONTROL (270.3±33.7 vs 458.5±47.7). Hubo descenso del peso testicular de crías, sin cambios en el peso de útero y ovario. **Conclusión:** DEHP podría alterar el eje gonadal de ratas macho peripúberes nacidas de machos expuestos al DEHP, aún sin haber tenido exposición directa durante la gestación y lactancia. Los resultados preliminares concuerdan con la hipótesis respecto a la patogenia de distintos desórdenes causados por disruptores endocrinos, que sugiere que éstos podrían alterar la homeostasis hormonal con una expresión de efecto, que puede ser tardía o incluso transgeneracional.

Efectos directos la dehidroepiandrosterona y la glucosa sobre la esteroidogénesis, prostaglandinas y el estrés oxidativo en cultivos ováricos de ratón

V. Sander [*]; M. Solano; A. Motta;

Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos, Capital Federal, AR

El Síndrome del Ovario Poliquístico (SOP) es un desorden endócrino heterogéneo caracterizado por hiperandrogenismo, que afecta al 5-10% de las mujeres en edad fértil. En SOP se han encontrado incrementados el estrés oxidativo y el riesgo cardiovascular, cuadro agravado si esta patología se halla asociada a diabetes tipo 2. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto directo de la dehidroepiandrosterona (DHEA, uno de los andrógenos más altos en SOP) y de la glucosa (Glu) sobre la esteroidogénesis ováricos. Para ello se incubaron en medio M199 bajo una atmosfera 5% de CO₂ a 37°C durante 4 hs explantes ováricos obtenidos de ratones prepúberes BALB/c solos o en presencia de DHEA (1.10⁻⁷ M), Glu (1. 10⁻¹⁰ M) o DHEA+Glu; n=10 cada tratamiento. Posteriormente se evaluó por radioinmunoensayo en el medio de cultivo el contenido de estradiol, progesterona y de las prostaglandinas (PG), PGF_{2a} y PGE liberadas. También se estudiaron como indicadores de estrés oxidativo el índice de peroxidación lipídica (MDA) y el contenido del metabolito antioxidante glutathion (GSH). La adición de DHEA incrementó significativamente estradiol (p<0.001), progesterona (p<0.05), PGE (p<0.001), PGF_{2a} (p<0.001) y GSH (p<0.05) sin modificar los de MDA respecto de los controles. La Glu disminuyó significativamente los niveles de estradiol y progesterona (p<0.05) y aumentó los niveles de PGE y PGF_{2a} (p<0.05) así como el MDA (p<0.05). Al incubar con DHEA+Glu, los niveles de estradiol y progesterona fueron significativamente más altos (p<0.05) que los de los controles, los de PGE no mostraron diferencias, mientras que los de PGF_{2a} fueron más bajos. Tanto MDA como GSH no difirieron del control. DHEA aumenta la esteroidogénesis y actuó como antioxidante, evidenciado esto por aumento de GSH. La Glu, actuaría como pro-oxidante, directamente o indirectamente por disminución de estradiol. DHEA y Glu estimularon la producción/liberación de PGs, pero al actuar conjuntamente la disminuyeron, probablemente por un mecanismo de feedback negativo. En condiciones hiperandrogénicas e hiperglucémicas (DHEA+Glu) podríamos decir que el aumento de la esteroidogénesis se debería principalmente a la acción de DHEA, y en lo que respecta al estrés oxidativo, sería su efecto el que atenuaría el ejercido por la Glu.

Estudio de prevalencia de Síndrome Metabólico en población adulta joven, según criterios del ATP III / NCBP

A. Bicego [*]; S. Carbone; J. Moguilevsky; S. Leiderman; S. Tatti; A. Sosa;

Carrera de Especialista en Endocrinología Ginecológica y de la Reproducción, Decanato de Posgrado, Universidad Favaloro. Centro Asistencial La Adela, La Pampa. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leonidas Lucero, Bahía Blanca, Buenos Aires, AR

El Síndrome Metabólico (SM) es la conjunción de varios factores: resistencia a la insulina que conduce a hiperglucemia; obesidad central con aumento del perímetro abdominal; dislipemia expresada como hipertrigliceridemia y disminución de colesterol HDL e Hipertensión Arterial. Puede acompañarse de trastornos hormonales que provocan infertilidad y quistes en ovarios. La detección precoz en poblaciones jóvenes permitiría modificar el riesgo de evolución, mediante cambio de hábitos de vida y tratamiento con insulinosensibilizantes. **Objetivos:** 1) Determinar prevalencia de SM en adultos jóvenes de ambos sexos, de La Adela-La Pampa-Argentina; 2) Establecer la validez para su diagnóstico, de la propuesta del Tercer Panel para el Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (ATP III / NCEP, año 2001). **Población:** 174 individuos de 20-30 años, ambos sexos (75% del total grupo etáreo de 233 individuos según censo domiciliario realizado al comienzo de la investigación), atendidos en el Centro Asistencial La Adela. **Método:** se usaron los criterios diagnósticos operacionales para SM del ATP III / NCEP, basados en métodos clínicos y pruebas de laboratorio comunes. Se midió factores de riesgo para SM: presión arterial (mmHg); perímetro abdominal (cm); colesterol, triglicéridos y glucemia (método enzimático-colorimétrico realizado en Lab. Hosp. Río Colorado). Se determinó sensibilidad y especificidad para cada factor de riesgo y se comparó prevalencia de SM por edad. **Resultados:** los factores con mayor frecuencia fueron: obesidad central 33.9%, hipertensión arterial 19.5%, descenso de colesterol HDL 38.5%, triglicéridos aumentados 37.9%, hiperglucemia 9.2%. La prevalencia de SM (más de 3 criterios ATP III) en La Adela fue del 21.3% (sin diferencia significativa por sexo) vs estudios Framingham Massachussets: 24.2%, San Antonio Heart Study: 26.9%, NHANES III (1988-1994): 23.4%, NHANES (1999-2000): 28%. La diferencia entre La Adela y NHANES: 7% y entre el resto NS. **Conclusión:** la prevalencia de SM encontrada en población adulta joven de La Adela es elevada y similar al estudio GIFREA de Córdoba-Argentina, aunque menor que la informada en estudios internacionales en población general adulta. El diagnóstico de SM utilizando parámetros propuestos por ATP III, fue de sencilla realización y con importante capacidad de detección de portadores.

Evaluación de Insulinorresistencia en mujeres peri y postmenopáusicas sanas

A. belardo [*]; M. tutzer; F. salort;

hospital italiano, buenos aires, AR

Objetivo: Evaluar la prevalencia de Insulinorresistencia en mujeres peri y postmenopáusicas sanas **Material y Métodos:** Se incluyeron un total de 159 mujeres sanas que concurren al sector Climaterio del Servicio de Ginecología de Hospital Italiano de Buenos Aires en el mes de diciembre de 2007 por control de rutina. Ninguna de ellas estaba bajo terapia hormonal de reemplazo. Se dividieron de acuerdo al status hormonal en perimenopáusicas (Grupo I) a aquellas cuya fecha de última menstruación (FUM) tuvo lugar dentro del año anterior y postmenopáusicas (Grupo II) a las mujeres cuya FUM fue \geq un año. Dentro de su evaluación clínica se incluyó la toma de medidas antropométricas (peso y altura) para obtener el Índice de masa corporal (IMC) y se incluyó en la rutina de laboratorio glucemia e insulina en ayunas a fin de realizar el score de HOMA (The Homeostasis Model Assessment) para evaluar la prevalencia de Insulinorresistencia (IR) en la población estudiada. Se definió como IR cuando HOMA score fue ≥ 3 . **Resultados:** Se utilizó el test de Student para evaluar los resultados. Al analizar el

score de HOMA observamos en el grupo I era de 2.73 DS de 2.27 y en el Grupo II: 2.44 DS 2.86 para un CI del 95%. El IMC en el grupo I fue de 27.47 ± 5.33 y para el grupo II 26.27 ± 4.48 . Se correlaciono el valor obtenido de HOMA en ambos grupos y el valor de IMC entre ambos grupos. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo I y II analizando la prevalencia de IR y de IMC. **Conclusiones** De acuerdo a nuestros resultados, el status menopausico per se no implica un mayor riesgo de IR de acuerdo al score HOMA.

Evaluación de la función tiroidea en embarazadas durante el primer trimestre de gestación.

G. Faraj [*]; P. Alba; J. Calé; C. Martinez; E. Acciavatti; E. Faure;

Complejo Médico Policial Churrucá-Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, AR

Introducción: El screening sistemático de la función tiroidea en la mujer embarazada no está establecido como una recomendación formal. Sin embargo, es sabido que la disfunción tiroidea se relaciona con complicaciones durante el embarazo. **Objetivos:** Evaluar en nuestra población hospitalaria en el primer trimestre de embarazo la función tiroidea y la presencia de autoinmunidad tiroidea. **Material y Métodos:** Fueron evaluadas 71 pacientes entre 20 y 41 años en el primer trimestre de gestación entre julio y diciembre del 2007. Se las interrogó en cuanto a antecedentes familiares o personales de autoinmunidad y patología tiroidea. La palpación de la glándula tiroidea fue realizada por un mismo operador. Medimos TSH, T4, T4L y T3 por ICMA (quimioluminiscencia ACCESS) y Anticuerpos anti-tiroperoxidasa y anti-tiroglobulina por MEIA (enzimoinmunoensayo de microparticulas AXSYM). Se consideró a la TSH mayor a 2,5 mUI/ml como valor de corte para iniciar tratamiento. También se consideró, en casos específicos, como valor normal para la T4 total 1,5 veces el valor de corte inferior, el cual corresponde a 6,75 ug/dl y para la T4L de 1 ng/dl(1). **Resultados:** El 14% (n=10) presentó autoinmunidad tiroidea; el 2,8% (n=2) nódulos tiroideos; el 22,5% (n=16) TSH mayor a 2,5 mUI/L; 1,4% (n=1) TSH < 0,01 mUI/L; 14% (n=10) T4T menor a 6,75 ng/dl y 52% (n=37) T4L menor a 1 ng/dl. El 25% (n=18) de los pacientes fueron tratados con levotiroxina: 27,7 % (n=5) presentaron únicamente niveles de TSH elevadas, el 61,1 % (n=11) tenían además hormonas periféricas disminuidas y sólo el 11,1% (2) fueron tratados por presentar T4 Total y Libre disminuidas, aún con valor de TSH normal. De las pacientes tratadas el 88% (n=14) no presentaban antecedentes familiares, ni personales de tiroideopatía. El 38,9% (n=7) de las pacientes que requirieron tratamiento tenían autoinmunidad tiroidea. Solo el 1,4% de las pacientes presentaron hipertiroidismo subclínico. **Conclusión:** En nuestra serie el 25% de las pacientes requirieron tratamiento. El 12% tenían antecedentes familiares o personales de tiroideopatía. Si bien nuestra muestra involucra a un número pequeño de pacientes inferimos que, si hubiésemos evaluado sólo a aquellas con factores de riesgo; más de la mitad de las pacientes no habrían sido tratadas.

Experiencia en el tratamiento del Hiperandrogenismo asociado a Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) con Espironolactona

P. Antunez [*];

Consultorio privado, CABA, AR

Veintiuna pacientes con hiperandrogenismo por SOP fueron tratadas durante 6 meses con espironolactona 25-100 mg/d ($X = 63,0 \pm 28,08$ mg/d). Basalmente presentaban: edad $25,7 \pm 6,5$ años, BMI $22,57 \pm 4,53$ kg/m², testosterona total (Tt) $0,69 \pm 0,26$ ng/ml (VN hta 0,8), A4 androstenediona (A4) $2,86 \pm 0,77$ ng/ml (VN hta 2,8). Los síntomas que motivaron la consulta fueron: oligomenorrea (7 p), hirsutismo (14 p), acné (15 p), alopecia (7 p) y/o dificultad para perder peso (5 p). Luego del tratamiento, presentaron mejoría clínica subjetiva y/u objetiva 15/21 pacientes (71,42%). Los valores hormonales a los 6 meses fueron: Tt $0,59 \pm 0,2$ ng/ml (disminución promedio

0,10, $p=0,037$), A4 $3,12\pm 1,34$ ng/ml (aumento promedio 0,26, $p=0,422$). No hubo relación estadísticamente significativa entre variación de Tt y A4 ($p=0,90$), ni entre variación de A4 y respuesta clínica ($p=0,11$), pero hubo una tendencia a correlacionarse variación de Tt con respuesta clínica ($p=0,07$). No hubo relación cualitativa entre severidad clínica ni bioquímica basal y respuesta clínica. El BMI experimentó un cambio mínimo, rango $-3,5$ a $+7,2$ % vs BMI basal, NS ($p=0,5$). Presentaron polimenorrea 6/21 pacientes (19,04%), que no se relacionó con estatus menstrual basal (2 con oligomenorrea y 4 eumenorreicas), ni con la dosis de espironolactona (3 con 100 mg/d; 2 con 50 mg/d y 1 con 25 mg/d), ni con la variación en los niveles hormonales (en 2 pacientes Tt se redujo y A4 aumentó, en 3 se redujeron ambas y en 1 aumentaron ambas), ni con el cambio clínico (4 de las pacientes que presentaron polimenorrea mejoraron clínicamente, 2 no). Ninguna paciente presentó hiperkalemia, hipertrigliceridemia ni intolerancia digestiva. En conclusión, a) mejoraron con espironolactona el 71,42% de las pacientes con hiperandrogenismo por SOP, lo cual no se relacionó con la severidad ni con los niveles hormonales basales; b) hubo una disminución estadísticamente significativa de la testosterona total, pero el aumento de la A4 androstenediona no fue estadísticamente significativo; c) el 19,04% de las pacientes experimentaron polimenorrea, sin ninguna variable que la predijera; d) la eficacia y relativa inocuidad del tratamiento del hiperandrogenismo por SOP con espironolactona sugieren su utilización como prueba terapéutica, máxime que no hay variables que predigan la respuesta clínica ni la aparición de polimenorrea.

FORMAS MOLECULARES DE GONADOTROFINA CORIONICA

Nuestra experiencia en el seguimiento de 26 pacientes

M. Saavedra [*]; E. Filgueira; A. Pesado; C. Fenili;

Laboratorio Centro Gallego de Bs As.; Laboratorio Hospital Santojanni (GCBA);
Servicio de Ginecología Oncológica Hospital Santojanni;
Laboratorio Bioanalítica., Ciudad Autónoma de Bs. As., AR

En el diagnóstico y seguimiento de Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG), el marcador bioquímico de elección es la gonadotropina Coriónica (hCG). Esta hormona presenta gran heterogeneidad molecular, producto de su síntesis y degradación. Algunas de estas variantes moleculares se evalúan como posibles marcadores predictivos de evolución de ETG y otras neoplasias (fragmento beta core, subunidad beta libre y hCG hiperglicosilada). Entre los años 2001 y 2005 estudiamos y postulamos al porcentaje de hCG intacta respecto de la hCG Total (%hCGi) como marcador de evolución en ETG persistente (ETP). Este indicador se calculó midiendo hCG con 2 EQLIA con diferente especificidad para el reconocimiento de la forma circulante intacta (hCGi) y la hCG Total (hCGT). En ese trabajo se estudiaron 181 muestras post-evacuación correspondientes a 19 pacientes con ETG y se postuló un %hCGi < 61 como predictor de buena evolución en ETP. El descenso del %hCGi se debería a la desaparición del tejido productor de hCG en respuesta al tratamiento y al clivaje y disociación de la hormona circulante durante su metabolización, mientras que la persistencia de hCGi > 61% se relacionaría con presencia de tejido productor. Desde 2006 a la fecha incorporamos 7 pacientes a nuestro estudio para corroborar la utilidad de este marcador. **Resultados:** Dos casos (mola hidatiforme y mola completa, FIGO < 6) resolvieron su ETG en menos de 20 semanas, alcanzando %hCGi < 61%, 4 semanas previas a la negativización de hCGT (< 2mUI/mL). En los restantes 5 casos (FIGO > 6) hubo persistencia de la enfermedad. En 4 de estas ETP se alcanzó la negativización y se observó que el %hCGi disminuyó a valores < 61% entre 4 y 9 semanas previas a la negativización de la hCGT, anunciando la resolución de la ETG, aun con valores de hCGT entre 9-174mUI/mL. Una de estas 4 pacientes resolvió recién a las 44 semanas post-evacuación y presentó en todo el seguimiento %hCGi > 61. Esta paciente se embarazó en 4 semanas post negativización, impidiendo su seguimiento. El caso de ETP que no negativizó está en seguimiento desde hace 9 semanas, con hCGT > 300.000mUI/mL en plateau y %hCGi > 61% en todas las muestras. **Conclusiones:** Confirmamos la utilidad del %hCGi < 61% como parámetro que antecede a la negativización de hCGT, siendo un útil marcador predictivo de buena evolución de ETP.

Hiperplasia Suprarrenal Congénita No Clásica: Nuestra casuística

N. Moses [*]; I. Winnykamien; M. Balzaretto; A. Kozak; Hospital Italiano de Buenos Aires R. Marino;
Hospital de Pediatría "Dr. Juan Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, AR

Introducción: La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una enfermedad de transmisión autosómica recesiva caracterizada por un defecto en algunas de las enzimas necesarias para la esteroidogénesis suprarrenal. En el 90% de los casos el gen involucrado es el que codifica la enzima 21-hidroxilasa. En la variante no clásica, de presentación puberal, se mantiene una producción normal de cortisol y aldosterona, a expensas de una sobreproducción de sus precursores y andrógenos suprarrenales.

Objetivos: Evaluar principales motivos de consulta de estas pacientes. Determinar la relación con obesidad e insulinoresistencia (IR), y describir las mutaciones más frecuentes.

Materiales y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 23 pacientes atendidas en la sección de endocrinología reproductiva, entre los años 2003 y 2007, con diagnóstico de HSC. Se les solicitó: Prueba de ACTH, glu/ins (HOMA), ecografía suprarrenal, y luego el estudio del gen CYP 21 por métodos de biología molecular.

Resultados: En 22 de las pacientes estudiadas se halló la variante no clásica (HSCNC), con diagnóstico entre los 16 y 36 años, mientras que la restante presentó la forma clásica (HSCC), perdedora de sal, diagnosticada al nacer.

El hiperandrogenismo clínico (acne e hirsutismo), fue el motivo de consulta en el 74% de los casos; y los trastornos del ciclo menstrual (oligo-amenorrea) en el 35%; coincidiendo ambos signos en 7 pacientes. En un caso sin manifestaciones clínicas, el motivo de consulta fue el antecedente familiar (hermana con HSCNC). Se evaluó también a los hermanos varones de las pacientes, diagnosticando la enfermedad en uno de ellos (portador de la misma mutación que la hermana).

En 15 pacientes (65%) se halló IR (HOMA elevado), y según el IMC, 9 mostraban sobrepeso (39%) y una obesidad (4%).

Al efectuar el estudio del gen CYP21, la mutación hallada con más frecuencia fue: VAL281LEU; Otras menos frecuentes fueron: Intrón2 (HSCC), Q318X y R356W. En 2 de los casos no se halló mutación.

Conclusión: En esta población (a diferencia del SOP) no se halló alta incidencia de obesidad, pero destacamos un alto porcentaje de IR asociada.

Los valores más elevados de 17OHProg post ACTH, no se correlacionaron con las mayores alteraciones biomoleculares.

Debido al hallazgo en 4 pacientes, de 1 alelo codificante para la forma "clásica" de la enfermedad, reafirmamos la necesidad de conocer el genotipo de la pareja, previo a la búsqueda de fertilidad, debido al riesgo reproductivo asociado.

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES CON TRASTORNOS REPRODUCTIVOS

S. Gogorza; P. Moyano [*]; R. Testa; S. Ciarmatori; N. Moses;
Hospital Italiano de Buenos Aires, Capital Federal, AR

Introducción: El hipotiroidismo subclínico se define por la presencia de TSH elevada (valores superiores a 4,5 mUI/L en la mayoría de los laboratorios) con T3 y T4 normales. Los métodos ultrasensibles de medición de TSH han desplazado la prueba de TRH/TSH. Aunque no existe consenso sobre cual es un valor de TSH normal en la población con trastornos reproductivos, recientemente el CDC y la American Thyroid Association recomiendan el tratamiento con Levotiroxina con valores de TSH >2,5 mUI/L en pacientes con deseos de fertilidad. La reproducción depende de una buena función tiroidea, y en los últimos años se ha jerarquizado la sustitución transitoria en pacientes con deseos de fertilidad y presencia de bocio, antecedentes familiares de primer grado de enfermedad tiroidea y en pacientes con autoinmunidad positiva.

Objetivo: Determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en nuestra población de pacientes que se someten a un procedimiento de fertilización in vitro.

Método: Se analizaron los ciclos de FIV/ICSI del Centro de la Mujer del Hospital Italiano de Buenos Aires ocurridos desde abril 2004 hasta noviembre 2006. Realizamos screening de la función tiroidea evaluando los valores de TSH ultrasensible basal (día 3 del ciclo menstrual) en nuestra población de mujeres antes de iniciar estimulación ovárica para un procedimiento de fertilización in vitro.

Resultados: De un total de 220 ciclos analizados, encontramos 18 pacientes con TSHu por encima de 3 mUI/L y 28 pacientes con valores mayores a 2,5 mUI/L. Si bien los valores de rango de referencia de TSHu son controvertidos, un reciente workshop del CDC y la American Thyroid Association recomienda tratamiento con Levotiroxina cuando los valores de TSH son mayores a 2,5mUI/L. Doce pacientes en nuestro estudio iniciaron tratamiento con Levotiroxina logrando bajar sus niveles de TSHu previo al inicio del ciclo FIV/ICSI.

Conclusiones: Los desordenes tiroideos son prevalentes en la población en edad reproductiva. Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo pueden resultar en alteraciones del ciclo, aumento del riesgo de aborto y posibles daños en la salud del recién nacido. En nuestro estudio encontramos que la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes de fertilización in vitro es significativa y enfatiza la importancia del screening previo al inicio de la estimulación ovárica, reemplazo con Levotiroxina en aquellas pacientes con valores por encima de 2,5mUI/L y nuevo control de TSHu.

HORMONA ANTIMÜLLERIANA: ¿sólo un marcador de reserva ovárica?

A. Sequera [*]; A. Venditti; A. Perotti; N. Neuspiller; C. Zylbersztein;

Laboratorio CEUSA-LAEH, CABA, AR

La **Inhibina B** (INH B) y la hormona antimülleriana (AMH) son sintetizadas por las células de la granulosa. La INH B actúa sobre FSH y AMH regula el crecimiento folicular ovárico. Ambas disminuyen con la edad y se utilizan como marcadores de reserva ovárica. En PCO la AMH y la INH B están altas y se relacionan con el exceso de folículos en crecimiento. **OBJETIVO:** Evaluar la utilidad de AMH e INH B como marcadores pronósticos de respuesta en pacientes (P) con alteraciones de la fertilidad. **MATERIAL Y METODOS:** De las 614 P evaluadas en el Laboratorio, previo al ingreso a programas de estimulación ovárica, seleccionamos 85 P, subdivididas según AMH (ng/ml): **Grupo (G) 1:** 22 P con AMH < 0.20 (Muttukrishna, BJOG 2005); **G 2:** 37 P con AMH entre 0.20-3.0 y **G 3:** 26 P con AMH > 3.0. Incluimos un **G Control (GC)** de 14 mujeres con ciclos regulares y fertilidad comprobada. Se midió (2-4° día del Ciclo) LH, FSH, E2, INH B y AMH (Elisa-ultrasensible). **RESULTADOS** (mediana y rango): la AMH (ng/ml) fue en G1: 0.04 (0.02- 0.17), G2: 0.48 (0.20 -2.6), G3: 4.4 (3.0 -11.8) y GC: 0.60 (0.23- 5.9), con p<0.05 entre G1 vs GC y G3 vs GC (Kruskal-Wallis, Dunn test). En **INH B** (pg/ml) fue en G1: 39.5 (18 - 98), G2: 55 (26 -140), G3: 137 (60 - 255) y GC: 91.0 (48.0–220), con p<0.05 sólo entre G1 vs GC. En FSH fue en G1: 13.0 (4.8 - 26.2), G2: 7.1 (3.2 - 16.6), G3: 5.7 (2.1-14.6) y en GC: 6.3 (3.8-11.6), sin diferencias significativas. Ninguna de las P del G1 logró embarazo. En G2, 21/37 hicieron tratamiento y 8 lograron embarazo. Una de ellas tenía diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrófico con LH: 1.3 UI/L, FSH: 3.0 UI/L, AMH: 4.5 ng/ml e INH B: 75 pg/ml. La distribución por edad fue: 10 P < 35 años (3 embarazos), 13 P entre 36-40 años (3 embarazos) y 13 P >40 años (2 embarazos). En G3 se confirmó diagnóstico de PCO en 24 P. Todas tenían AMH altas respecto de su edad. Las 3 P que hicieron tratamiento tenían mayor número de ovocitos y una logró embarazo. **CONCLUSION:** AMH fue un buen marcador de reserva ovárica, tanto en P con poca reserva, como en aquellas con valores altos de AMH, respecto de su edad. Una AMH alta se relaciona con exceso de folículos en crecimiento, lo que debería considerarse para evitar la hiperestimulación ovárica. La edad no resulta per se un parámetro pronóstico de respuesta a la estimulación, siendo necesarios los marcadores de reserva ovárica para caracterizar el subgrupo de P cuya recomendación sería la Ovodonación.

La pantalla solar 4-MBC afecta la regulación neuroendocrina del eje gonadal en ratas hembra dependiendo de la edad de maduración sexual.

M. Deguiz [*]; M. Carou; R. Reynoso; B. Szwarcfarb; N. Cardoso; S. Carbone; J. Garcia Arabehe; P. Scacchi; O. Ponzio;

Lab. de Endocrinología, Inst. de Fisiología, Fac. de Medicina, U.B.A. - CONICET, Capital Federal, AR

El 4-methyl-benzylidene-camphor (4-MBC) es un disruptor endocrino utilizado en pantallas solares con acción estrogénica. En trabajos anteriores encontramos que la exposición intrauterina al 4-MBC altera el control neuroendócrino del eje gonadal, en ratas macho de distintas edades. **Objetivo:** evaluar el efecto de la exposición intrauterina a 4-MBC sobre la regulación neuroendócrina gonadal en ratas hembra prepúberes (15 días de edad), peripúberes (30 días de edad) y adultas. **Materiales y Métodos:** Ratas hembra adultas recibieron 4-MBC 100 mg/kg (M) (sc) y los controles (C) aceite, desde el primer día de preñez hasta la parición. Sus crías fueron sacrificadas a los 15, 30 y 70 (en diestro) días de edad (n= 8-14 por grupo). Se determinó LH y FSH sérica (ng/ml) y la liberación “in vitro” hipotalámica de GnRH (pg/ml/10 mg tej) por RIA y de aspartato (ASP), glutamato (GLU) y GABA (pmol/100 ul de medio) por HPLC-UV. **Resultados:** A los 15 días de edad la liberación de GnRH (C: 12.9 ± 1.4 , M: 12.1 ± 0.5), los niveles séricos de LH (C: 117.3 ± 26.7 , M: 110.4 ± 14.4) y FSH (C: 1216.6 ± 138.2 , M: 1360 ± 74.8) no se modificaron. La liberación de GLU (C: 2818.9 ± 142.4 , M: 2676.8 ± 197.2) no varió, mientras que la de ASP (C: 534.8 ± 23.6 , M: 415.3 ± 34.1 p<0.01) y GABA (C: 478 ± 37.4 , M: 278.6 ± 36 p<0.001) disminuyeron. A los 30 días de edad disminuyó la liberación de GnRH (C: 21.5 ± 3.4 , M: 12.8 ± 0.8 p<0.025) y FSH (C: 58.75 ± 11.32 , M: 10.83 ± 4.57 p<0.001), los niveles séricos de LH (C: 44 ± 5.2 , M: 49.9 ± 5.5) no sufrieron modificaciones. Tampoco se modificó la liberación de aminoácidos ASP (C: 331.1 ± 30.8 , M: 307.7 ± 32.9); GLU (C: 1528.3 ± 118.6 , M: 1924.2 ± 197.3); GABA (C: 443.05 ± 46.7 , M: 530.2 ± 53). En las hembras adultas la liberación de GnRH (C: 7.7 ± 1.4 , M: 8.8 ± 1.2) no se modificó significativamente, mientras que los niveles séricos de LH (C: 21.5 ± 2.8 , M: 107.1 ± 5.6 p<0.001) y FSH (C: 114.6 ± 3.4 , M: 208 ± 13.2 p<0.001) aumentaron. La liberación de ASP (C: 319.5 ± 22.6 , M: 412.8 ± 16.9 p<0.01) aumentó, y la de GABA (C: 673.6 ± 34.6 , M: 398.2 ± 14.8 p<0.001) disminuyó. El GLU (C: 2144 ± 215.5 , M: 2170.6 ± 252.8) no se modificó. **Conclusión:** La exposición intrauterina a 4-MBC modifica la actividad neuroendocrina del eje gonadal de ratas hembra, dependiendo este efecto de la edad de maduración sexual.

Leptina y su relación con factores endocrino-metabólicos y reproductivos en mujeres con Anorexia Nerviosa

L. Roatta [*]; J. Moguilevsky; S. Leiderman; S. Tatti; S. Carbone;

Carrera de Especialista en Endocrinología Ginecológica y de la Reproducción,
Decanato de Posgrado, Universidad Favaloro, CABA, AR

En Anorexia Nerviosa (AN) el estado de déficit nutricional-energético y de estrés psíquico, producen disfunción hipotalámica que se perpetúa con la pérdida de peso. Se afectan: neurotransmisores, ejes gonadotrófico, tiroideo y adrenal, hormona de crecimiento, melatonina, leptina (L), sensibilidad a insulina (I) y metabolismo fosfocálcico. Se ha sugerido que L e I podrían ser el nexo que vincule estado metabólico y función reproductiva en AN. **Objetivo:** estudiar la relación de L con cambios endocrino-metabólicos, que llevan a Amenorrea Hipotalámica Funcional (AHF) en AN. **Población:** mujeres (15-20 años) sin tratamiento farmacológico, atendidas en un centro privado de Bs.As-Argentina. **Método:** el grupo AN (n=9) cumplió criterios diagnósticos DSM-IV para Trastornos de Conducta Alimentaria; pérdida mínima 15% peso ideal, índice masa corporal (IMC) < 17 kg/m² en últimos 12 meses y amenorrea > 6 meses. El grupo C (control) mujeres (n=10) IMC 20-25 kg/m², ciclos 26-33 días últimos 6 meses y ovulación confirmada por aumento progesterona fase

lútea > 4 ng/ml. Las hormonas se midieron por RIA y electroquimioluminiscencia. **Resultados AN vs C:** IMC 15.2±1.1 vs 21.8±1.1 kg/m² (p<0.01); ingesta 821±67 vs 2532±151 cal (p<0.001); menarca 14.9±0.5 vs 12.2±0.6 años (p<0.01); LH 1.7±0.5 vs 7.0±2.1 mUI/L (p<0.01); FSH 4.4±1.0 vs 7.4±1.2 mUI/L (p<0.05); estradiol (E2) 22.8±4.8 vs 57.4±13.6 pg/ml (p<0.001); prolactina (PRL) 7.4±3.6 vs 15.1±3.8 ng/ml (p<0.05); tirotrófina (TSH) 1.3±0.4 vs 2.0±0.5 µUI/L (NS); triyodotironina libre (T3L) 1.0±0.1 vs 2.7±0.5 pg/ml (p<0.001); tiroxina libre (T4L) 1.0±0.7 vs 1.1±0.1 ng/dl (NS); glucemia (G) 83.6±6.2 vs 97.3±4.5 mg/dl (p<0.01); I 3.7±0.3 vs 5.6±0.5 uU/ml (p<0.001); insulín-like-growth factor (IGF-1) 132.4±54 vs 212.2±61.0 ng/ml (NS) y HOMA 0.7±0.2 vs 1.3±0.1 (p<0.001) (I x G /405, según Matthews y col); cortisol (C) 20.6±2.7 vs 9.2±3.0 mg/l (p<0.001). El descenso de L correlacionó positivamente con restricción calórica, descenso de I, T3L y E2; negativamente con cortisol. **Conclusiones:** en AN, insulina proveería un mecanismo por el cual el adipocito detectaría cambios en el balance energético, regulando la síntesis de leptina. Esta hormona podría ser responsable de adaptaciones endocrinas-metabólicas resultantes del déficit energético, que llevarían a suprimir el eje reproductor y activar el adrenal, llevando al hipoestrogenismo e hipotiroidismo que caracterizan a la AHF.

Macrosomía fetal, expresión de lipasas placentarias y del receptor de insulina en placenta y feto de rata diabética gestante a término.

V. White [*]; R. Higa; M. Sosa; A. Jawerbaum;

CEfyBO (Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos), Ciudad de Buenos Aires, AR

La gestante diabética presenta alteraciones metabólicas que afectan el desarrollo fetal y promueven el crecimiento. Se propone que la hiperglucemia e hiperlipemia materna inducen la acumulación lipídica que sostienen la macrosomía fetal. Las lipasas placentarias son enzimas clave en la transferencia materno-fetal de lípidos mientras que la modulación de la expresión del receptor de insulina determina la acción acumulativa y proliferativa de la insulina.

El **objetivo** de este estudio fue evaluar el peso fetal, placentario y de órganos fetales en fetos de rata diabética, así como los niveles de insulina y de triglicéridos maternos y fetales en ratas controles y diabéticas y la expresión de lipasas placentarias y del receptor de insulina placentaria y fetal.

Se indujo la diabetes por inyección neonatal de estreptozotocina (90 mg/Kg). A los 21 días de preñez se sacrificaron las ratas, se extrajo sangre materna y fetal, fetos, placentas y órganos fetales. La insulina se dosó por EIA y los triglicéridos por un método enzimático colorimétrico. La expresión génica de lipasas y receptor de insulina se evaluó por PCR.

Las ratas diabéticas presentan un aumento en el peso de placentas (p<0.001) y de fetos (p<0.01) con respecto al control. En feto de rata diabética hay un aumento en el peso de hígado (p<0.01), pulmón (p<0.001), corazón (p<0.05), intestino (p<0.001) comparado con su control. Las ratas diabéticas poseen trigliceridemia elevada (p<0.001) e insulinemia disminuida (p<0.05) con respecto a sus controles. Los fetos de ratas diabéticas presentan en suero elevados niveles de insulina, (p<0.05) y de triglicéridos (p<0.001) comparados con fetos de ratas sanas. La expresión de la lipasa endotelial se encuentra elevada en la placenta de rata diabética (p<0.01) con respecto al control. Observamos un incremento de la expresión del receptor de insulina en placenta (p<0.01) de rata diabética y en hígado (p<0.05), pulmón (p<0.05) y corazón (p<0.01) de feto de rata diabética comparado con su control.

Conclusiones: En este modelo experimental de diabetes encontramos placentomegalia y macrosomía, anomalías que podrían ser producto de los altos niveles de insulina fetal y sostenida en parte por un incremento de la alta afluencia de triglicéridos maternos que atraviesan la placenta de forma facilitada debido a la alta expresión de lipasas.

PERFIL LIPIDICO-LIPOPOTEICO E INSULINO-RESISTENCIA EN SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

G. Berg 1 [*]; C. Fenili; A. Kozak; G. Lopez 1; M. Cortelezzi; L. Boero; L. Schreier 1; A. Alumnos del III Curso de Especialista en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. SAEGRE. Ciclo 2005-2006.;

¹ Laboratorio de Lipidos y Lipoproteinas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires; Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva, Ciudad de Buenos Aires, AR

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la endócrinopatía más frecuente en mujeres jóvenes y se caracteriza por la presencia de alteraciones que se superponen con el síndrome metabólico, como la obesidad abdominal, la hipertensión, la insulino-resistencia (IR) y la dislipemia. Esta última es muy frecuente en mujeres con SOP, sin embargo, existen controversias respecto al tipo y severidad de la dislipemia. Nuestro objetivo fue evaluar y aportar datos respecto al perfil lipídico-lipoproteico en mujeres con SOP y en controles (C) y correlacionarlo con la presencia de IR. Se estudiaron 135 mujeres en edad reproductiva, 85 con SOP (Consenso de Rotterdam, 2003) (26 ± 7 años) y 50 Controles (30 ± 7 años) con ciclos menstruales regulares, sin evidencia de alteraciones gineco-endócrinas. De todas las mujeres se obtuvieron muestras de sangre, en los casos de ciclos menstruales regulares entre los días 3 y 5 de la fase folicular. En pacientes y controles se evaluó circunferencia de cintura (CC), índice de masa corporal (BMI), colesterol(c)total, c-HDL, c-LDL, c-VLDL, c-no-HDL, triglicéridos (TG), apoproteína B, insulina, glucosa y los índices TG/c-HDL y HOMA como marcadores secundarios de IR, y el índice c-VLDL/TG como evaluador del tipo de VLDL. Las pacientes con SOP presentaron respecto de las C, aumento de CC ($p < 0.001$), BMI ($p < 0.001$), c-total ($p < 0.04$), c-LDL ($p < 0.01$), c-VLDL ($p < 0.01$), c-no-HDL ($p < 0.001$), apoB ($p < 0.001$), insulina ($p < 0.004$), TG/c-HDL (3.0 ± 2.0 vs 2.3 ± 1.2 , $p < 0.01$), HOMA ($p < 0.03$) y c-VLDL/TG ($p < 0.01$). SOP presentó menor c-HDL que C ($p < 0.04$). Sin embargo no hubo diferencias en TG ni glucosa entre grupos. El índice TG/c-HDL correlacionó con CC ($r = 0.349$, $p < 0.001$), apoB ($r = 0.319$, $p < 0.001$), insulina ($r = 0.194$, $p < 0.03$) y HOMA (0.341 , $p < 0.007$). Las pacientes con SOP presentaron aumento de todas las lipoproteínas con apoB y disminución de HDL. Si bien en SOP no se evidenció un estado hipertriglicéridémico, el índice TG/c-HDL mostró un aumento significativo que superó el límite de 3.0, valor de corte para indicar IR; su correlación con otros marcadores de IR lo muestran como un indicador adicional para la evaluación del estado de IR.

Variación de los Signos de Fertilidad en diferentes etapas de la Vida Reproductiva de la Mujer: Evaluación de 1103 ciclos menstruales

M. Curriá [*]; P. Louzan;

Htal Británico de Bs As, CABA, AR

Objetivo: Comparar signos de fertilidad en distintas etapas de la vida reproductiva de mujeres, entrenadas en el reconocimiento del período fértil de su ciclo menstrual.

Materiales y Métodos: Durante el período comprendido entre 1995 y 2005 se estudiaron 1103 ciclos correspondientes a 64 mujeres instruidas en el reconocimiento de su fertilidad. Distribución etaria: A 20 a 34 años, B 35 a 44 años y C 45 a 52 años. Diariamente consignaban en una planilla: cambios observados en el moco cervical, temperatura corporal basal; detectaban el pico de LH urinaria mediante tiras reactivas. Delimitaban la fase fértil (Fase 2) de cada ciclo de acuerdo a las Reglas del Método Sintotérmico (MST) (inicio: Cálculo de Ogino modificado y 1º día de sensación de humedad lubricante; fin: 3º día de alza térmica sostenida y 3º día de sequedad posterior al Día Cúspide). Se analizaron: 1) Longitud del ciclo 2) Longitud Fase II 3) Patrón básico infértil (PBI): Seco y Flujo continuo 4) Relación del último día de moco fértil (Día Cúspide: X) con el Día Pico de LH 5) N° de Ciclos bifásicos. Estadística: Chi cuadrado. Significación de diferencias de DS

Resultados : N° Ciclos: **A:470; B:434; C:199**

N° Usuaris: **A:34; B:22;C:8**

Edad (x±DS)(mediana): **A:27.5±4;(28); B:38.4±2.9;(38);C:46.4±1.6;(45)**

Longitud ciclo(x±DS días) (mediana): **A:29±3.5 (29); B:28±2.8 (28); C:28.5±9.2 (27)**

Longitud Fase II (x ± DS días);(mediana): **A:12.6±2.6;(12)-B:12.7±2.4;(12)-C:12.7±4.1;(12)**

AvsB p<0.01; AvsC p<0.001; BvsC.<0.001

PBI (%) Seco: **A:65;B:50;C:75-Flujo continuo: A:35;B:50;C:25**

Ciclos bifásicos (%):**A:98;B:99;C:95**

Relación X/LH (%):**A:91 P<0.001;B:87 P<0.001;C:100 P<0.001**

Conclusiones: La relación entre los signos periovulatorios (X/LH) fue estadísticamente significativa, independientemente del grupo etario; por lo que las mujeres estudiadas pudieron identificar con precisión el día Cúspide de moco, incluso aquellas que presentaron un patrón básico infértil de flujo continuo. La variabilidad en la longitud de los ciclos de las mujeres premenopáusicas no interfirió en el reconocimiento de los signos de fertilidad. **Discusión** El número de ciclos estudiados y la fuerte evidencia estadística sugieren que el entrenamiento adecuado del reconocimiento de la fertilidad puede ser recomendado en la práctica cotidiana.

Características familiares, personales, clínicas y de laboratorio sugerentes de resistencia a la insulina en adolescentes y jóvenes.”

A. Giurgiovich [*]; K. Siemaszko; D. Murcia; A. Achabal; J. Arellano; J. Mendez Ribas;

Programa de Adolescencia. Hospital de Clinicas Jose de San Martin. UBA, Capital Federal, AR

Introducción: La insulino resistencia (IR) puede expresarse en la niñez y juventud. Fue muy estudiada en adultos pero aun no existen parámetros probados para el manejo en adolescentes. **Objetivo:** Investigar el estatus del HOMA-IR (Homeostasis Model Assesment) en pacientes mujeres adolescentes y adultas jóvenes que presentaron alguna característica personales, familiares o al examen físico o de laboratorio sugerentes de IR.

Pacientes y Método: Se estudiaron en forma prospectiva, descriptiva y transversal 120 mujeres de entre 12 a 24 años, que consultaron por distintas causas al Programa de Adolescencia del Hospital de Clínicas “José de San Martín” de UBA, entre 1º/3/2005 a 31/12/07, y se les solicitó el estudio de HOMA-IR a las pacientes con características relacionadas con IR. **Variables en estudio:** edad cronológica y ginecológica, motivo de consulta, antecedentes familiares y personales, peso al nacer, peso, talla (IMC), relación cintura/cadera (C/C), presencia de acné, hirsutismo, acantosis-nigricans. Estudios solicitados: ecografía ginecológica, perfil hormonal hipófiso-hipotálamo-gonadas-tiroideo. HOMA-IR:Patologico: $\geq 2,5$. **Criterios de inclusión:** Pacientes de 12 a 24 años con algún criterio clínico, o de laboratorio que se asociara con IR. **Criterios de exclusión:** Con otra patología endocrinológica ya conocida y en tratamiento, pacientes con IR pero adoptadas. **Programa estadístico utilizado:** EPI-INFO.004D.CDC.Enero 2001. Análisis estadístico: Chi2 y Chi2 estratificado.

Resultados: Edad cronológica promedio fue de 16,90 años, Edad de la menarca promedio: 12,73 años, el 60% de las pacientes presentaron una EG \geq 4 años. El 43,33% presentaron IR (n: 52) y el 56,67% No IR (n: 68), el motivo de consulta en IR fue irregularidad menstrual en un 40% (28% oligomenorrea y 20% amenorrea 2º, p: 0,02 en relación a las NO IR. Antecedentes familiares en IR: 82,6% (p: 0,05), Antecedentes personales relacionados: 96,1% en IR (p: 0,04) comparadas con las NO IR. Las IR presentaron datos significativos en relación a: IMC, acantosis-nigricans y PCO, en relación a las NO IR. No así con C/C y bajo peso al nacer.

Conclusiones: En nuestro estudio los antecedentes familiares de DBT, obesidad, HTA, sobrepeso y personales: irregularidad menstrual y la acantosis-nigricans son elementos altamente predictivos de HOMA-IR patológico. Mientras que la relación C/C y el bajo peso al nacer significo un índice predictivo poco sugerente de HOMA alterado.

“HORMONA ANTIMULLERIANA COMO INDICADOR DE RESERVA OVARICA”

C. Allami; R. Rey; L. Mitelberg; A. Lopez Diego; O. Latino; M. Allami; E. Mormandi; P. Bedecarras; P. Otero; F. Basilio; J. Nassif; O. Levalle;

Grupo de Reproducción Humana y Servicios de Endocrinología y Tocoginecología, Hospital Durand; Centro de Investigaciones Endocrinológicas, Hospital Gutierrez, Capital Federal, AR

INTRODUCCIÓN

La disponibilidad de un marcador folicular específico, como la hormona antimulleriana (AMH), constituye una alternativa válida para la estimación de la reserva ovárica. Esta experiencia clínica analiza el significado de la AMH en la evaluación y tratamiento de la mujer estéril.

MATERIAL Y METODO

Se evaluó una población de 57 pacientes con esterilidad, 49 con ciclos normales, 5 con oligomenorrea, 2 con polimenorrea y 1 con amenorrea, con edades entre 28 y 47 años, incluyendo a 13 pacientes (28 – 42 años) con intentos reproductivos fallidos y a 44 casos para evaluación de la reserva ovárica (31 y 47 años). Fueron criterios de inclusión para evaluar reserva ovárica: los antecedentes específicos vinculados con suficiencia ovárica (oncológicos, quirúrgicos, inmunológicos), aumento moderado de FSH plasmática (>16 mUI/ml), alteraciones del ciclo y edad mayor de 35 años. En todas las pacientes se evaluó en plasma FSH (RIA Elisa) y AMH (RIA Elisa–Beckman).

RESULTADOS

Se confirmó aumento de FSH en 40 pacientes, y normal en las 17 restantes. La AMH fue menor de 7 pmol/l (equivalente a 1 ng/ml) en 39/57 mujeres (68.4%) y normal en 18 (9 con FSH normal y 9 con FSH aumentada). Se registró asociación entre aumento de FSH y disminución de AMH en 31 mujeres (52.6%). 7/13 pacientes con búsqueda reproductiva fallida(53.8%)(34-42 años) presentaron AMH disminuída (N.D.-5.7 pmol/l) y 6 (46.2%) (21-39 años) confirmaron valores plasmáticos de AMH entre 11.4 y 21.14 pmol/l. 32/44 mujeres evaluadas por reserva gonadal(72.7%)(31-45 años) presentaron AMH menor de 7 pmol/l y sólo 12 (27.3%) confirmaron AMH compatible con suficiencia ovárica (9.4-45 pmol/l). La distribución por edades demostró AMH menor de 7 pmol/l en 2/10 pacientes menores de 35 años(20%); 9/16 pacientes de 35-39 años(56.2%); 25/27 casos de 40-44 años(92.5%) y 3/4 mujeres mayores de 45 años (75%).

CONCLUSIONES

Los niveles de AMH detectados en casi el 70% de la población evaluada, con valores que constituyen un índice de mal pronóstico reproductivo (inferiores a 7 pmol/l), sugiere la conveniencia de plantear una indicación más amplia de este marcador gonadal en la evaluación reproductiva. La disminución de AMH en el 53.8% de las mujeres con intentos previos fallidos, así como en el 72.7% de las evaluaciones por reserva ovárica posibilitó una mejor orientación para definir la propuesta terapéutica más conveniente.

¿Es la técnica de gradientes de densidad un método terapéutico en una población de astenozoospermia severa? Nuestra experiencia

S. Delcourt; M. Rodriguez [*]; G. Rey Valzacchi; P. Knoblovits; S. Gogorza; R. Testa;

Hospital Italiano, Servicio de Ginecología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, AR

La astenozoospermia representa la alteración seminal más frecuente en la población infértil, sin existir alternativa terapéutica medicamentosa efectiva. La técnica de gradientes de Percoll permite la recuperación de un número mayor de espermatozoides móviles rápidos que lo existente en la muestra original. Es efectiva en muestras con astenozoospermia leve o moderada permitiéndoles ingresar en un plan de inseminación intrauterina (IIU), pero no existen comunicaciones sobre el mejoramiento de la movilidad en las astenozoospermias severas.

El objetivo del trabajo fue evaluar la capacidad de los gradientes en incrementar la movilidad traslativa rápida, en muestras astenozoospermicas severas y ver la efectividad de la IIU en pacientes con este cuadro.

Material y Métodos: Se analizaron muestras de semen que fueron recibidas en el laboratorio de Andrología de nuestra institución entre los años 2005 a 2007, mediante espermogramas según criterios de OMS, morfología de Kruger y mejoramiento espermático con gradientes de Percoll (90 y 45 %). Se seleccionaron para estudio, las muestras astenozoospermicas severas, con 0 % de espermatozoides traslativos rápidos en la muestra basal. También fueron evaluados los resultados de las inseminaciones realizadas en ese mismo período en pacientes con las mismas características.

Resultados: De las 1296 muestras evaluadas, un 16 % (209/1296) tenía 0% de espermatozoides GIII, lográndose luego del gradiente de Percoll una media de recuperación de 2.46 millones de espermatozoides GIII y 11.5 % (24/209) lograron recuperar ≥ 5 millones de espermatozoides grado III. 39 pacientes que realizaron IIU tuvieron 0% de espermatozoides G III en la muestra basal el día del procedimiento sin lograr ninguno embarazo, independientemente de recuperar más de 5 millones de espermatozoides G III o de tener una morfología mayor al 14%.

Conclusión: En pacientes con astenozoospermia severa, el gradiente de densidad, es efectivo para recuperar espermatozoides G III, por lo cual uno pensaría que podría ser una alternativa terapéutica. Sin embargo la tasa de embarazo nula en esta población sugiere que los espermatozoides, aparte de la movilidad, tendrían asociada otra alteración en su capacidad fertilizante. Consideramos que esta población no es apta para procedimientos terapéuticos como la IIU y sugerimos ofrecerles un procedimiento de alta complejidad.

Malignidade en Polipos Uterinos y Comorbidades

C. Nogueira [*]; B. Pilan;

Universidade estadual de Campinas, Campinas, BR

Introducción: El hallazgo de lesiones malignas o pre-malignas en pacientes sometidas a histeroscopia por sospecha de pólipos uterinos varía entre 1 y 6%. El hallazgo ha sido correlacionado con edad mayor de 55 años, pos-menopausia, el tamaño de la lesión, el índice de la masa corporal (BMI) y la multiparidad. Las mujeres con estas características frecuentemente presentan patologías concomitantes, hipertensión arterial, diabetes y obesidad, que son factores de riesgo para cáncer de endometrio. **Objetivo:** Evaluar la posible asociación de pólipos uterinos malignos con presencia de co-morbilidades. **Casuística, material y métodos:** Se analizan los datos clínicos, los resultados quirúrgicos y los resultados anatomo-patológicos de las cirugías histeroscópicas realizadas por sospecha de pólipos uterinos en un hospital universitario, durante un periodo de dos años. Los datos fueron digitados y analizados utilizando el programa EpiInfo, la significación fue evaluada por el test de Student y se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$. **Resultados:** Entre los 336 casos con sospecha de pólipos intrauterinos se diagnosticó, por anatomía patológica, pólipo endometrial en 248 pacientes (73,8%), adenocarcinoma de endometrio en siete casos e hiperplasia compleja con atípicas en cuatro. La prevalencia de lesiones pre-malignas o malignas fue del 3,3%. Del total de la muestra, 46,4% de las mujeres eran

mayores de 55 años, 49,7% eran menopausadas, 36,6% tenía BMI>30, 45,5% hipertensión arterial e 12,8% diabetes mellitus. En un 60,7% eran sintomáticas, y los síntomas principales fueron metrorragias y sangrado pos-menopausia. Dentro de las mujeres en las que se confirmó lesiones pre-malignas o malignas 90,9% tenían hipertensión, con RP bruta de 12 veces mayor (95% CI: 1,6-92,4) y 36,6 % tenían diabetes, con RP 3,9 veces mayor (95% CI: 1,2-12,7). En relación a el sobrepeso o la obesidad la RP fue 6,3 % mayor (IC 95%: 1,4-19,7). Conclusión: el diagnóstico de malignidad en mujeres con sospecha de pólipos uterinos se correlacionó con hipertensión arterial, diabetes y obesidad. Las mujeres con sospecha de pólipos uterinos que presentan estas características, deberían ser investigadas quirúrgicamente sin demora.

PERFIL LIPIDICO-LIPOPOTEICO Y OBESIDAD ABDOMINAL EN RELACION AL STATUS ANDROGENICO EN LA TRANSICION MENOPAUSICA

V. Mesch; L. Boero; N. Siseles (1); F. Sayegh (1); M. Prada (1); M. Royer (1); H. Benencia; G. Berg;

Dpto. de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA - (1) División Ginecología, Hospital de Clínicas, UBA, Buenos Aires, AR

Introducción: en mujeres postmenopáusicas (PostM) se ha descrito un hiperandrogenismo relativo, que puede asociarse con obesidad abdominal, perfil lipoproteico alterado y mayor riesgo cardiovascular, pero es escasa la información en cuanto a este tema en la transición menopáusica (TM). **Objetivo:** evaluar el status androgénico en relación a adiposidad visceral y perfil lipoproteico en mujeres en TM. **Material y métodos:** 83 mujeres sanas divididas en 4 grupos: 1-premenopáusicas con ciclos regulares (PreM, n=19, edad: 25-38); 2-mujeres en TM con oligomenorrea (MTM, n=21, edad: 42-53); 3-mujeres en TM con 3-6 meses de amenorrea (MTA, n=28, edad: 44-55) y 4-PostM (n=15, edad: 49-68), sin tratamiento hormonal. Se midió SHBG, Testosterona total (To), Estradiol (E2), colesterol de LDL (c-LDL), c-HDL y triglicéridos (TG). Se calcularon los índices E2/To, FAI y TG/c-HDL y se midió circunferencia de cintura (CC). Resultados expresados como media+/-DS, excepto E2/To, mediana (percentilos 25-75). **Resultados:** la CC (cm) fue significativamente menor en PreM que en MTM, MTA y PostM (77.8 ± 12 vs 88.0 ± 10.9 , 90.6 ± 10.2 y 88.1 ± 10.8 , respectivamente, $p < 0.001$). La To no mostró diferencias entre grupos; la SHBG (nM) fue mayor en MTM que en MTA (75.3 ± 28.0 vs 55.8 ± 26.0 , $p < 0.05$) y con tendencia a valores mayores que en PostM (55.1 ± 21.3 , $p = 0.07$); el FAI fue menor en MTM que en MTA y PostM (1.50 ± 0.82 vs 2.50 ± 1.58 y 2.90 ± 1.87 , respectivamente, $p < 0.05$). La relación E2/To fue menor en PostM que en PreM, MTM y MTA ($0.07(0.04-0.09)$ vs $0.14(0.09-0.30)$, $0.11(0.08-0.34)$ y $0.12(0.06-0.29)$, respectivamente, $p < 0.01$). La SHBG presentó una correlación negativa con CC (r,p) (-0.34, 0.006), c-LDL (-0.28, 0.02), TG (-0.40, 0.001) y TG/c-HDL (-0.38, 0.001) y positiva con c-HDL (0.36, 0.003); el FAI, a la inversa, mostró correlación positiva significativa con CC (0.40, 0.001), TG (0.30, 0.01) y TG/c-HDL (0.27, 0.03) y negativa con c-HDL (-0.25, 0.04). Al ajustar por CC, FAI ($p = 0.440$) y SHBG ($p = 0.474$) no mostraron diferencias significativas entre grupos; CC correlacionó sólo con SHBG ($p = 0.022$) y se perdieron las correlaciones entre SHBG y FAI con el perfil lipoproteico. **Conclusiones:** el incremento gradual en el status androgénico podría relacionarse al desarrollo de un perfil lipoproteico desfavorable desde estadios tempranos de la TM; la obesidad abdominal condicionaría esta situación.

PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS ARGENTINAS; RELACION CON PARAMETROS CLINICOS Y CON LA AUTO-PERCEPCION DE LA IMAGEN CORPORAL

M. Martino [*]; P. Figueroa Casas; L. Rinesi;

Grupo Cooperativo SOMUPO, Rosario, AR

OBJETIVOS: El objetivo principal fue establecer la prevalencia de sobrepeso (SP), obesidad (OB) y Perímetro de Cintura (PC) > 88 cm en una población de mujeres postmenopáusicas (PM), los cuales son factores que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

El objetivo secundario fue relacionar el índice de masa corporal (IMC) y PC con diversos parámetros clínicos y auto-percepción de la imagen corporal.

MATERIAL Y METODO: Estudio observacional descriptivo en base a un interrogatorio anónimo y medición de parámetros físicos (IMC y PC), efectuado a mujeres PM entre 45 y 60 años seleccionadas al azar en ambulatorios de ginecología, cuya inclusión requiere presencia de útero y al menos un ovario, sin antecedentes oncológicos.

RESULTADOS: En las 1221 mujeres entrevistadas la prevalencia de OB y SP fue de 21.9% y 33.1% respectivamente y la de PC > 88 cm, 49.5%. Edad media de las pacientes, 54.2 años, edad media de menopausia, 48.0 años y tiempo medio de PM, 6,3 años, no mostraron relación significativa con el IMC ni con PC. Se observó una relación significativa entre IMC y PC en las mujeres diabéticas (6.2%) e hipertensas (26.3%). Las usuarias actuales de terapia hormonal (20.2%) presentaron valores significativamente menores de IMC y PC. El seguimiento de algún tipo de dieta (31.4%) como el hábito de fumar (20.9%) no mostraron correlación con IMC ni con el PC. El 55.5% de las mujeres realizaba alguna actividad física programada y las mismas presentaron un IMC y PC significativamente menor que las sedentarias. Los resultados del BMI y entre paréntesis, la auto-percepción; fueron: delgadas: 0.6% (10.3%); peso normal: 44.4% (41.3%); SP: 33.1% (43.3%); OB: 21.9% (5.1%); hubo diferencias significativas sólo para el grupo 1.

CONCLUSIONES: Este estudio halló algunos resultados negativos ya que alrededor de la mitad de mujeres PM tuvieron SP, OB y PC sobre lo normal lo cual significa un alto riesgo de padecer ECV y da apoyo para efectuar inmediato asesoramiento y/o intervención para corregir estas alteraciones. Algunos resultados positivos como baja proporción de hábitos tóxicos, realización de alguna dieta por 1/3 de ellas y actividad física por más de la mitad así como una correcta percepción de la autoimagen corporal, pueden facilitar la tarea a realizar.

Que grado de información sobre fertilidad tienen las pacientes que nos consultan? Nuestra experiencia hospitalaria

I. Dall'Agnoletta; M. Irigoyen; G. Antonioli; M. Castro; C. Chiappe; M. De Michelis; L. Lecumberri; M. Scorticatti; J. Singla; C. Torossian; E. Zeitler; D. Lange; E. Gomez Pasanante; S. Provenzano;

Hospital de Clínicas, CABA, AR

A pesar de los adelantos tecnológicos y del acceso masivo de las pacientes a Internet, con más de 17 millones de sitios en la red sobre fertilidad, el grado de conocimiento sobre el tema reproducción, sigue siendo bajo.

Objetivo: Determinar el grado de información sobre fertilidad que poseen las pacientes que concurren a la sección Fertilidad de la 1ª Cátedra de Ginecología, Hospital de Clínicas "José de San Martín".

Material y Métodos: Se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal sobre la población que concurre a la sección Fertilidad de la 1ª Cátedra de Ginecología, Hospital de Clínicas "José de San Martín" en el período comprendido entre agosto de 2006 a enero de 2008, abarcando a 940 pacientes. Se implementó un cuestionario de 17 preguntas aplicando las mismas a una encuesta anónima sobre el total de las pacientes concurrentes en dicho período. Las 15 primeras preguntas se basaron en una encuesta mundial realizada en el 2006 desde la Asociación de Fertilidad Americana y se agregaron 2 preguntas sobre tabaquismo y sobrepeso. Se comparan los resultados de nuestra encuesta con la de la población de Argentina en la encuesta mundial.

RESULTADOS: Comparación de respuestas correctas halladas en nuestra población hospitalaria; 432 (46%), para un total de 940, mientras que en la encuesta mundial, en la población correspondiente a Argentina, las respuestas correctas fueron 172 (43%), para un total de 400.

(χ^2 (Yates) = 0,8755; GL= 1; p = 0,3494).

Prevalencia de respuestas adicionales sobre tabaquismo y sobrepeso

282/ 940 (30% IC95% 27.1-33.1%) de las pacientes respondieron correctamente con respecto al factor peso, mientras que 376 / 940 (40% IC95% 36.9-43.2%) lo hizo para el factor tabaquismo y fertilidad.

CONCLUSIONES

Los resultados apoyan la hipótesis de que no existen diferencias significativas entre el porcentaje de respuestas correctas halladas en la encuesta realizada en nuestra población hospitalaria y el porcentaje hallado en Argentina en la encuesta internacional (χ^2 (Yates) = 0,8755; GL= 1; p = 0,3494) En la población de pacientes con dificultades en su fertilidad, podemos esperar con un nivel de confianza del 95%, que de mínima respondan en forma correcta sobre factores tabaquismo y sobrepeso, el 27.1% y el 36.9% respectivamente.

Es necesario implementar políticas de salud, de información así como charlas educativas y preventivas sobre el tema de reproducción.

Receptividad endometrial: Influencia de la edad y el tiempo de amenorrea de las ovorreceptoras

M. Vilela [*]; V. Basconi; L. Ponte; L. Sabattini; A. Valcarcel; G. Marconi;

IFER (Instituto de Ginecología y Fertilidad), Buenos Aires, AR

Introducción: Un programa de ovodonación incluye pacientes con un amplio rango de edad y diferentes etiologías como la falla ovárica prematura o la falla reiterada de implantación en FIV. Por lo tanto, algunas de estas pacientes pueden presentar ciclos menstruales regulares mientras otras se encuentran en amenorrea o bajo terapia hormonal de reemplazo. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la edad o del tiempo de amenorrea de la receptora sobre el resultado reproductivo en un programa de ovodonación. **Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los ciclos de ovodonación en fresco de los años 2005-2006 de la institución. Las pacientes fueron categorizadas como: Categoría 1: cuando la causa del procedimiento fuera falla ovárica prematura con amenorrea de más de 1 año (n=104), y Categoría 2: pacientes con ciclos menstruales regulares cuyo motivo para ovorrecepción fuera falla reiterada de implantación debido a baja respuesta (n=268). Ambas categorías fueron subclasificadas según la edad en Grupo A: menores de 36 años (n=62), Grupo B: entre 36 y 40 años (n=84) y Grupo C: más de 40 años (n=226). El objetivo primario de evaluación fue tasa de embarazo clínico. Análisis estadístico: χ^2 y ANOVA para datos categóricos y t test para datos paramétricos continuos. **Resultados:** Para el total de ciclos analizados (n=372), el número de embriones transferidos promedio por paciente fue similar para ambas categorías. La tasa de embarazo clínico y de aborto no mostraron diferencias significativas entre ambas categorías [Tasa de embarazo clínico: Categoría 1: 58/104 (55.8%), Categoría 2: 125/268 (46.6%) NS; Tasa de Aborto: Categoría 1: 10/58 (17.2%), Categoría 2: 20/125 (16%), NS]. Estratificando estas categorías según edad, la tasa de embarazo clínico no mostró diferencia en pacientes con amenorrea [Categoría 1: Grupo A: 10/16 (62.5%), Grupo B: 4/6 (66.6%), Grupo C: 44/82 (53.6%), NS]. Sin embargo, en pacientes con ciclos menstruales regulares (Categoría 2) la tasa de embarazo clínico cayó significativamente en aquellas de mayor edad [Categoría 2: Grupo A: 33/46 (71.7%), Grupo B: 47/78 (60.3%), y Grupo C: 45/144 (31.2%); $p < 0.05$ para Grupos A vs C y B vs C].

Conclusión: La receptividad endometrial no se ve influenciada por el tiempo de amenorrea en pacientes receptoras, mientras que parecería estar influenciada por la edad solo en aquellas pacientes con ciclos menstruales regulares.

REQUISITOS DE CALIDAD PARA LA MEDICION DE HORMONAS ESTEROIDES RELACIONADAS CON LA ENDOCRINOLOGIA REPRODUCTIVA: EVALUACION DEL ESTADO DEL ARTE A TRAVES DE LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA BUENOS AIRES (PROGBA) DE CONTROL DE CALIDAD EXTERNO.

M. Torres; M. Porta;

Programa Buenos Aires - CEMIC, CABA, AR

El estado del arte de la medición de hormonas puede evaluarse a través del desempeño analítico de los participantes en un Programa de Control de Calidad Externo como el Programa "Buenos Aires" (ProgBA), con 400 laboratorios de Argentina y Latinoamérica. Se buscó comparar la calidad de la medición de hormonas esteroideas utilizadas en endocrinología reproductiva Estradiol (E2), Progesterona (PO), 17-hidroxi-progesterona (17OHPO), Testosterona (TO) y Testosterona libre (FTO) con los requisitos deseables de calidad analítica para imprecisión y error sistemático (CVA y BA) derivados de variabilidad biológica. Anualmente ProgBA calcula la

imprecisión (CV %) y el desvío (DESV %) promedio de los resultados de los participantes. El percentil 50 (p50) de estos parámetros refleja la calidad de las mediciones. Los p50 de CV% y DESV % para E2, PO, 17OHPO, TO y FTO de la Ronda XXI se compararon con los CVA y BA deseables de bibliografía. Los p50 de CV% y DESV% fueron respectivamente 15.5 y 13.4 para E2, 13.3 y 16.3 para PO, 14.9 y 15 para 17 OHPO, 12.3 y 16.9 para TO, y 15.9 y 23.5 para FTO medida por análogo. Los requisitos de calidad deseables derivados de variabilidad biológica (CVA y BA) son respectivamente 9.1% y 6.7% para E2, 9.8% y 14% para 17OHPO, 4.7% y 6.4% para TO y 4.7% para CVA en FTO. El 28.7% de los laboratorios alcanza el requisito de CVA para E2, 28% para PO, 15.3% para 17OHPO, 6.7% para TO y 3% para FTO. El 11.1% de los laboratorios lo hace para BA en E2, 40.1% en PO, 44.1% en 17OHPO, y 6.4% en TO. El bajo porcentaje de laboratorios que alcanzan el requisito de la imprecisión indica poca robustez en las mediciones, y en el caso del error sistemático refleja las diferencias entre las distintas plataformas disponibles. Se concluye que el estado del arte en la medición de hormonas esteroides en el grupo de participantes, coincidiendo con lo observado en otros programas internacionales, muestra la necesidad de estandarizar las determinaciones, en especial los andrógenos, para que un mayor número de laboratorios alcance los requisitos de calidad necesarios. A partir de ello serán válidos los pronósticos basados en valores de referencia comunes y las evaluaciones del estado endocrino-reproductivo de los pacientes.

Screening insulínemico en mujeres de la Provincia de La Rioja

S. Blanco [*];

Consultorio Dra. Blanco, La Rioja Capital, AR

Introducción

La insulinoresistencia se define como una menor respuesta biológica a las concentraciones circulantes de insulina, provocando una acción biológica subnormal. Como consecuencia el páncreas libera mayor cantidad de insulina a la circulación general provocando hiperinsulinemia compensadora.

Antes de la menarca, la insulinoresistencia está involucrada en la patogénesis del síndrome de ovarios poliquísticos, en cambio en la postmenopausia alejada se instala paulatinamente la resistencia a la insulina.

Debido a la consulta frecuente por obesidad en mujeres riojanas, asociada a alteraciones menstruales, anovulación crónica, infertilidad, aborto recurrente, hipertensión arterial, dislipemias y eventos cardiovasculares, se realiza un screening insulínemico para la detección de síndrome de insulinoresistencia.

En La Rioja, no existen datos a cerca de la prevalencia de insulinoresistencia en mujeres ni sus posibles causas.

Objetivo General

Determinar la prevalencia de insulinoresistencia en mujeres de la Pcia. De La Rioja.

Objetivos Específicos:

Detectar el número de casos correspondientes a hiperinsulinemia en mujeres de 12 a 70 años. Reconocer las causas del hiperinsulinismo, mediante anamnesis, examen físico y laboratorio.

Material y Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, randomizado, observacional, sobre un total de 486 mujeres de 12 a 70 años, asistentes a un consultorio particular, en un plazo de 1 año y medio, en las cuales se determinó edad, Índice de Masa Corporal, glucemia e insulinemia en ayunas; índice HOMA; lipidograma, índice cintura/cadera y antecedentes familiares patológicos.

Para evaluar la presencia de síndrome de ovario poliquístico, se procedió acorde a los criterios de Róterdam.

Resultados: La prevalencia de insulinoresistencia fue del 67%. Entre las causas: 38% presentaron síndrome de ovario Poliquístico, 61% tuvieron antecedentes familiares de diabetes y el 1% presentó insulinoma pancreático. Se encontró un 5% de mujeres con diabetes franca.

Según los resultados de Índice de Masa Corporal se obtuvo: obesidad grado 1: 44%; obesidad grado 2: 32%; obesidad mórbida: 12%.

Conclusiones: La elevada prevalencia de insulinoresistencia en la población estudiada, determina la importancia de la detección, prevención y tratamiento, como así también un plan intensivo de cambio en el estilo de vida, el descenso importante de peso y una regular actividad física para evitar el desarrollo de diabetes y enfermedad vascular.

TASA DE FERTILIZACION EN RELACION AL VALOR DE TSH ULTRASENSIBLE

S. Gogorza; P. Moyano [*]; R. Testa; N. Moses; S. Dellcourt;
Hospital Italiano de Buenos Aires, Capital Federal, AR

Introducción: Las hormonas tiroideas ejercen profundos efectos sobre la reproducción. Es conocida la asociación entre hipotiroidismo con alteraciones del ciclo menstrual, disminución de la fertilidad y resultados perinatales adversos.

Objetivo: Evaluar el valor de TSHu preconcepcional y su relación con la tasa de fertilización en un grupo de pacientes que realizaron fertilización asistida (FIV/ICSI).

Método: Se analizaron los ciclos de FIV/ICSI del Centro de la Mujer del Hospital Italiano de Buenos Aires ocurridos desde abril 2004 hasta noviembre 2006.

Evaluamos los valores de TSHu basal, día 3 del ciclo menstrual, en el primer intento de fertilización asistida (FIV/ICSI). Dividimos las pacientes de acuerdo al valor de TSHu previo al inicio de la estimulación ovárica en tres grupos. Aquellas con valores de TSHu > 3 mUI/L, aquellas con valores entre 2,5 y 3 mUI/L y un grupo control con TSHu <2,5 mUI/L. Examinamos si existen diferencias en la tasa de fertilización entre los tres grupos.

Resultados: Si bien el número de pacientes fue modesto, encontramos que con valores de TSHu >2,5 mUI/L, existe una tendencia a un mayor fallo en la tasa de fertilización en comparación con el grupo control durante el primer procedimiento de fertilización asistida.

Conclusiones: La medición de TSHu en la población de pacientes que realizarán estimulación ovárica genera controversias ya que los efectos deletéreos de bajos niveles de hormonas tiroideas ocurren fundamentalmente a nivel de la ovulación. Sin embargo, existiría una asociación entre los niveles de TSHu y la tasa de fertilización de ovocitos recuperados en mujeres sometidas a un procedimiento de FIV/ICSI. La explicación biológica de este hallazgo estaría en la presencia de isoformas de receptores tiroideos en ovocitos, células del cúmulo y células de la granulosa.

VIP: UN NEUROPEPTIDO CAPAZ DE MODULAR LA RESPUESTA INFLAMATORIA IMPLANTATORIA Y LA ALORESPUESTA MATERNA

L. Fraccaroli [*]; J. Alfieri; L. Larocca; V. Roca; E. Lombardi; C. Pérez Leirós; R. Ramhorst;

Laboratorio de Inmunofarmacología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires, Capital Federal, AR

La implantación embrionaria en humanos puede considerarse como un proceso inflamatorio que rápidamente es controlado por distintas poblaciones celulares y factores que las mismas producen para evitar un aborto espontáneo. Dado que el neuropéptido VIP (péptido intestinal vasoactivo) tiene efectos anti-inflamatorios y suprime respuestas alógenas deletéreas en la enfermedad de injerto vs. huésped, estudiamos la participación de VIP como inmunoregulador del diálogo entre células trofoblásticas y leucocitos maternos y posibles alteraciones en

su producción /función que participarían en el aborto recurrente a repetición (ARE). Se realizaron co-cultivos de células trofoblásticas (línea Swan-71 de citotrofoblasto de primer trimestre) y células mononucleares (MNT) de sangre periférica materna representando la interfase materno-fetal en ausencia/presencia de VIP (10-6 y 10-7M). Luego de 24 y 48 hs de co-cultivo la cuantificación de los sobrenadantes por ELISA reveló que VIP disminuyó significativamente la secreción de IL-6 y MCP-1 (marcadores pro-inflamatorios), mientras aumentaba la secreción de IL-10 (principal citoquina supresora) ($p < 0.05$ test de Student). En los mismos co-cultivos se evaluó la modulación de células T efectoras (deletéreas) y T regulatorias (con funciones supresoras). En MNT de mujeres fértiles, el análisis por Western Blot mostró que VIP aumentó significativamente la expresión de Foxp3 (marcador de linfocitos T regulatorias) y disminuyó la de T-bet (marcador de células efectoras Th1). Este resultado fue comprobado por citometría de flujo. Las pacientes con ARE presentaron disminuida la frecuencia de células Tregs y no se moduló en presencia de VIP. Finalmente comprobamos por RT-PCR que las células trofoblásticas expresan VIP. Más aún, los medios condicionados de las mismas tiene capacidad de suprimir la respuesta alógena materna en presencia de progesterona (10-5M), reflejando la interfase materno fetal. Este efecto es específico de VIP ya que su péptido antagonista previene la inmunosupresión. **Conclusión:** Las células trofoblásticas producen VIP quien disminuiría la respuesta inflamatoria inicial regulando el balance de factores pro/anti-inflamatorios, suprimiendo la respuesta Th1 efectora, incrementando la población de células T regulatorias y la producción de IL-10, contribuyendo así a la generación de la tolerancia materno-fetal.

“Especificidad de los marcadores ecográficos en la evaluación diagnóstica de Telarca Prematura (TP) en niñas prepuberales”

G. Lewitan; N. Poncelas; M. Possiel; C. Cabaleiro; M. Bena;

Hospital General de Agudos “Dr. Cosme Argerich”, Buenos Aires, AR

Introducción: La ecografía ginecológica es una herramienta inocua y de gran especificidad en numerosos diagnósticos en ginecología pero aún no forma parte en la rutina del diagnóstico diferencial entre telarca precoz y pubertad precoz.

Objetivos: Evaluar la especificidad de los parámetros obtenidos en la ecografía ginecológica de niñas con telarca precoz al correlacionarlos con los valores de la curva de GnRH, gold Standard en el diagnóstico diferencial entre telarca precoz y pubertad precoz central.

Material y métodos: Se presentan los datos obtenidos de 30 pacientes con telarca precoz con edades entre 2 y 7,9 años. La ecografía fue efectuada con el equipo Gaia, Sonoace 8800 con transductores de 5mHz o 3,5mHz según edad de cada paciente y técnica habitual. En cada examen se valoró la longitud total uterina (TUL), la relación entre el diámetro anteroposterior de cuerpo y cuello uterinos (COAP/CEAP) y el volumen ovárico (VO) según la fórmula de la elipse. Se efectuaron dosajes hormonales con curva de estímulo para GnRH con 100µg Luteolibarina® determinándose valores de FSH y LH basales, 30' y 60', considerando valor prepuberal al cociente LH_{mx}/FSH_{mx} menor de 0,30. Para el análisis estadístico de los datos se realizó una Regresión Lineal de los parámetros ecográficos (TUL, COAP/CEAP y VO) en función de los valores de la curva de estímulo.

Resultados: En la ecografía, el cuerpo uterino se visualizó en todas las pacientes. Ambos ovarios se visualizaron en 77 % y en el 23 % restante se identificó sólo el derecho. Doce niñas (40%) presentaron signos ecográficos con sospecha de adelanto puberal: en dos (6,6%) se halló aumento del TUL; en otras dos (6,6%) una inversión COAP/CEAP y en seis (20 %) se encontró aumento del VO. Sólo en 7 (23%) pacientes, todos los parámetros ecográficos se hallaron con signos de adelanto puberal, coincidiendo con los valores puberales obtenidos en las curvas de GnRH.

El análisis estadístico de regresión realizado para cada uno de los parámetros ecográficos con respecto a la razón LHmx/FSHmx demostró que los tres parámetros ecográficos correlacionan linealmente con el índice hormonal LH/FSH, siendo el TUL el parámetro con menos dispersión.

Conclusiones: Existió coincidencia entre los valores ecográficos y las curvas de estímulo siendo TUL el parámetro que presentó menor dispersión y mejor especificidad.

¿ES LA ENDOMETRIOSIS OVARICA UNA ENFERMEDAD CONGENITA?

T. Manzur [*]; S. Galliano; M. Lahoz; N. Toscano; M. Porta; V. Maiolo; C. Nagle;

Centro de Investigación en Reproducción Humana y Experimental (CIRHE) CEMIC, Capital Federal, AR

La endometriosis afecta a la mujer en edad reproductiva, provocando alteraciones físicas, psíquicas, sociales y esterilidad. Al desconocerse su etiología no existen tratamientos adecuados. Trabajos preliminares en monas en etapa pre y postnatal, demostraron que la disminución de la población folicular ovárica es coincidente con una migración de estos elementos hacia el endometrio basal, a través de remanentes wolffianos (RW), formando parte de la citoarquitectura endometrial. En la mujer, alteraciones en la migración de estos progenitores ováricos (PO) podrían dar lugar a una endometriosis ovárica en la edad reproductiva.

Objetivos: determinar 1.- La participación de PO en la organización ovárica y endometrial, 2.- Sus posibles vínculos con la endometriosis ovárica, identificando elementos endometriales en ovarios prenatales humanos y su semejanza inmunohistoquímica con la endometriosis adulta. Estudiamos cortes de tejido útero-ovárico de fetos humanos 150-210 días, (n=4) y de mujeres con (n=4) y sin (n=4) endometriosis ovárica, por histología convencional e inmunohistoquímica para citoqueratina (AE1-AE3) y Microtubular Associated Protein (MAP2) como marcador de microtúbulos secretorios. La histología reveló activación de PO y diferenciación a folículos primarios en fetos de 210 días, con presencia de cordones migratorios en estroma ovárico, RW y miometrio. La inmunorreacción a AE1-AE3, MAP2 se limitó a células de PO, epitelio luminal uterino y células del RW. En las mujeres adultas, se observó positividad para MAP2 en células de folículos primarios, células lúteas y glándulas endometriales. La inmunorreacción a AE1-AE3 se limitó al epitelio ovárico y células estromales y fue intensa en glándulas endometriales. Ovarios con endometriosis mostraron positividad a AE1-AE3 en células foliculares, tejido endometrial ovárico y células del RW. Estos resultados sugieren que la sobrepoblación de PO y folículos primordiales fetales sustenta una función "stem" capaz de generar estructuras uterinas por migración. La endometriosis ovárica podría estar congénitamente determinada como resultado de fallas en la migración y/o diferenciación de estas unidades "stem".

Células tumorales circulantes en pacientes con carcinoma mamario: detección de mamaglobina A

S. Ghersevich (1); P. Ceballos (1); L. Tozzi (2); C. Zumoffen (1); G. Cipulli (2); C. Capitaine Funes (2); A. Benitez Gil (3); C. Morales (4); R. Tozzini (2);

Lab. de Estudios Reproductivos (1). Área Bioq. Clín. Fac Cs Bioq. y Farm., UNR. Servicios de Mastología del Hosp. del Centenario (2), del Hosp. Provincial (3), y del Hosp. Eva Perón (4)., Rosario, AR

Aproximadamente el 30% de las pacientes con carcinoma mamario, a pesar de los tratamientos, desarrollan metástasis producto de la invasión de otros tejidos por células tumorales que viajan por la circulación sanguínea o linfática. La proteína denominada mamaglobina A (MGA) es parte de la familia de las uteroglobinas y su expresión es altamente específica del epitelio mamario normal y neoplásico. Con el objetivo de detectar células tumorales circulantes, en este estudio se investigó la expresión de la MGA en sangre periférica de pacientes con cáncer de mama de los hospitales provinciales de la zona de Rosario, y se analizó la correlación entre la detección de MGA y la presencia de metástasis ganglionares, el tamaño tumoral, y la presencia de receptores hormonales en el tumor. Las células nucleadas de sangre venosa de las pacientes (n=54, rango edades: 29-80 años) o de los donantes sanos (n=15) se obtuvieron mediante un gradiente de densidad de Percoll. El ARN total de cada muestra se aisló mediante el reactivo comercial TriZol. La expresión de la MGA se detectó mediante RT-PCR, con cebadores específicos para amplificar una secuencia de 201 bp del ADNc. Los productos se analizaron en geles de agarosa al 2% y se tiñeron con bromuro de etidio. Como control positivo se utilizó ARN obtenido de tejido de mama normal. El análisis de correlación se realizó mediante el uso de tablas de contingencia aplicando el test de Fisher. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. La expresión de MGA se detectó en el 40.7 % del total de muestras analizadas (22/54). El 39,1 % (9/23) de las pacientes con ganglios axilares (+) y en el 44 % (11/25) de las pacientes con ganglios axilares (-) presentaron MGA. De las pacientes que presentaron un tamaño tumoral > 2 cm, un 43,5 % (10/23) eran MGA (+). Un 61,5 % (8/13) de las pacientes con receptores de estrógeno negativos y un 36,4 % (8/22) con receptores de progesterona negativos, expresaron el marcador en sangre. No se encontró asociación significativa entre la detección de la MGA y el compromiso ganglionar axilar ($p=0.7$), el tamaño tumoral ($p=0.7$) o la presencia de receptores de estrógenos ($p=0.1$) o de progesterona ($p=0.7$). No se detectó MGA en ninguna de las muestras de sangre de individuos sanos indicando alta especificidad. La detección de la MGA podría ser un marcador pronóstico independiente de la enfermedad y podría contribuir en la evaluación del tipo de tratamiento a brindar a las pacientes.

Amenorrea Primaria: dos causas diferentes de Hipogonadismo Hipogonadotrófico

M. Fidalgo [*]; O. Katz; A. Fucci; G. Hrycyszyn;

Hospital General de Pediatría Dr. Pedro de Elizalde, CABA, AR

Objetivo: describir causas no frecuentes de Amenorrea Primaria.

Material y Métodos: se presentan dos pacientes adolescentes con Amenorrea Primaria.

Resultados: Caso 1: Motivo de consulta: Retraso Puberal.

Edad 17a 9m; Talla 1,54 m, percentilo 10; TOG 1,64 m; peso 52 kg; Cariotipo normal; Estradiol <20 pg/ml; LH 0,1 mUI/ml; FSH 0,1 mUI/ml; TSH 1,78 mUI/ml; T4 8 microg/ml; Prolactina 11ng/ml; Anticuerpos Antitransglutaminasa negativos.

Caso 2: Motivo de consulta: Amenorrea Primaria

Edad 17a 5m; Talla 1,37 m, (-DS. 3,81); TOG 1,46 m; peso 46,400 kg; Cariotipo normal; Estradiol 22 pg/ml; LH 1,68 mUI/ml; FSH 4,61 mUI/ml; Prueba de TRH patológica; Prolactina 8,75 ng/ml; Anticuerpos Antitransglutaminasa negativos.

Conclusiones: El Primer caso se trata de un Hipogonadismo Hipogonadotrófico con déficit aislado de Gonadotrofinas. El crecimiento es normal. Tiene respuesta de prueba de LHRH débil o normal; y presenta maduración adrenal normal. El segundo caso se trata de un Hipogonadismo Hipogonadotrófico con más de un eje alterado. El crecimiento es deficiente, la respuesta a la prueba de LHRH es débil, y presenta maduración adrenal normal o disminuída.

Caracterización de células madre embrionarias de ratón obtenidas a partir de embriones en estadio de blastocisto

C. Fagundez; S. Delcourt [*]; M. Ojea Quintana; S. Gogorza; R. Testa; P. Argibay;

Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental - Hospital Italiano de Buenos Aires,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, AR

Introducción

Las células madre embrionarias son células indiferenciadas que pueden autorrenovarse durante largos periodos de tiempo conservando aún su pluripotencia. Estas células poseen una alta relación núcleo:citoplasma y expresan ciertos genes y productos génicos asociados con la autorrenovación y pluripotencia, tales como el factor de transcripción de unión a octámero - 4 (Oct-4), nanog y sox 2. Además, expresan el antígeno embrionario estadio específico (SSEA-1) y muestran actividad enzimática para fosfatasa alcalina (ALP) y telomerasa. Durante el cultivo in vitro mantienen un cariotipo relativamente estable, y al ser crecidas en suspensión pueden originar cuerpos embrioides (EBs) así como formar teratomas al ser inyectados en ratones inmunosuprimidos.

Objetivo

Obtener y cultivar células madre embrionarias de ratón (CMER), a partir de embriones que hayan alcanzado el estadio de blastocisto eclosionado y proceder a su caracterización con el fin de obtener una línea celular.

Materiales y Métodos

Embriones en estadio de dos células fueron obtenidos de ratones hembra superovuladas de la cepa C57BL/6 y cultivados en medio HTF hasta el estadio de blastocisto eclosionado, que fueron luego sembrados sobre una capa de fibroblastos embrionarios de ratón irradiados y crecidos en medio DMEM knockout suplementado con suero de reemplazo hasta la obtención de las primeras colonias. Éstas fueron repicadas sucesivamente por disgregación mecánica. La verificación del estado indiferenciado se realizó mediante la detección de la actividad ALP y la presencia del marcador de superficie celular SSEA-1. La evaluación de la pluripotencia se hizo mediante la formación de EBs.

Resultados

Hasta el momento se han podido derivar 13 colonias CMER, de las cuales una de ellas continúa en proliferación y ha podido ser caracterizada. La misma ha dado resultados positivos tanto para ALP como para la marcación con el anticuerpo anti-SSEA-1, además de mostrar la morfología característica de las colonias CMER. Los EBs obtenidos han mostrado el típico aspecto quístico y formación de sacos vitelinos. Los tipos celulares obtenidos a partir de los mismos están siendo analizados.

Conclusión

Ha sido posible obtener colonias de CMER a partir de blastocistos pudiendo conservarse su estado indiferenciado durante varios pasajes (8 hasta el momento de la presentación de este trabajo).

Deleciones en los genes FMR1 y POF1 en la falla ovárica prematura (POF).

R. Coco [*]; J. Mincman; S. Medrano; M. Polo; M. Ducatelli; L. Alba;

Fecunditas- Instituto de Medicina Reproductiva afiliado a la UBA, Autónoma de Buenos Aires, AR

Introducción: Es reconocida la asociación entre falla ovárica prematura y anomalías estructurales del cromosoma X, como así también la expansión del triplete CGG del gen FMR1 (Fra-X) y las microdeleciones del gen POF1. El 30% de las mujeres con POF son portadoras de la premutación Fra-X. En cambio no está claramente establecido el porcentaje de mujeres con POF con deleción del gen FMR1 y POF1. **Objetivo:** Se documenta el hallazgo de una microdeleción intersticial desde Xq27.2 hasta q28 pesquisada al estudiar molecularmente la porción distal del Xqter en una mujer con POF. **Paciente y Método:** se trata de una mujer de 32 años con 5 años de esterilidad primaria, con dos ciclos de IUI y 3 ciclos de FIV fallidos por baja respuesta a la estimulación ovárica. Se estudió mediante QF-PCR las repeticiones del gen FMR1 y los marcadores DXS1205, DXS8091, DXS8069, DXS15 para el gen POF1, además de dos marcadores DXS1055 (Xp) y D18S386 como control, a la paciente y a su madre. El padre estaba fallecido. **Resultados:** la paciente evidenció un solo alelo Fra-X no coincidente con la madre. De los cuatro marcadores para POF1, el que mapea entre FMR1 (DXS8091) evidenció un solo alelo no coincidente con el materno. El resto de los marcadores evidenciaron dos alelos. **Discusión:** en un trabajo previo hemos documentado la asociación de la deficiencia de uno de los alelos del Fra-X en una mujer portadora de una deleción de la porción distal del X por tener una deficiencia-duplicación parcial del X. En el presente caso el cariotipo convencional y de alta resolución resultó normal. Por lo tanto, se trata de una deleción intersticial delimitada entre Xq27.2 y Xq28. **Conclusión:** Si bien el estudio de la pre-mutación del gen FMR1 es indicado por su asociación con POF, la documentación de la existencia de un solo alelo del triplete CGG, como en el presente caso, puede ser indicativo de deleción Xqter en la región donde mapean los genes del POF1. Se infiere con un fin práctico que la evaluación genética de la falla ovárica con cariotipo normal debería incluir además de Fra-X los marcadores ligados al POF1.

Displasia Fibrosa y Embarazo. Nuestra experiencia hospitalaria. A propósito de un caso.

I. Dall'Agnoletta [*]; M. Cohen; H. Chemes; E. Gomez Pasanante; J. Notrica; S. provenzano;

Hospital de Clínicas, CABA, AR

Frecuentemente las deficiencias en la motilidad y/o morfología espermática son las causas más comunes de la infertilidad masculina. Dentro de las patologías flagelares del espermatozoide, podemos mencionar a la displasia de la vaina fibrosa, como anomalía flagelar de carácter primario, que se manifiesta con astenozoospermia severa, y cuyo diagnóstico concluyente se realiza mediante la microscopía electrónica. Se presenta un caso clínico de una paciente que consulta a la sección Fertilidad del Hospital de Clínicas "José de San Martín" por esterilidad 2º, 1º marital de 10 años de evolución. Con diagnóstico de factor masculino severo, astenozoospermia severa, displasia de la vaina fibrosa, se le realiza tratamiento de fertilización de alta complejidad, ICSI, lográndose el embarazo. Actualmente cursa amenorrea de 20 semanas con buena evolución.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ANTAGONISTAS DE GNRH vs CICLO SIN EMPLEO DE ANALOGOS DE GNRH EN REPRODUCCION ASISTIDA

S. Kopelman [*];

Cegyr, Buenos Aires, AR

Una adecuada estimulación de la ovulación es uno de los factores que afectan los resultados de las técnicas de reproducción asistida y un aspecto fundamental en los ciclos estimulados es la prevención del pico endógeno de LH. Es así que con la introducción de los análogos agonistas de GnRH en los ciclos de reproducción asistida se ha disminuido sustancialmente la tasa de cancelación y se ha aumentado la tasa de embarazo ⁽¹⁾. Como contrapartida se han descrito como desventajas un mayor requerimiento de ampollas de gonadotrofinas, mayor duración de la estimulación, síntomas de carencia estrogénica, aparición de quistes ováricos, mayor riesgo de incidencia de síndrome de hiperestimulación ovárica y un efecto directo sobre el ovario debido a la presencia de receptores de GnRH, lo cual sería especialmente importante en pacientes pobres respondedoras ⁽²⁾. Los antagonistas de GnRH ofrecen una alternativa eficaz en la prevención de los picos endógenos prematuros de LH a través de un efecto de bloqueo competitivo inmediato de los receptores de GnRH. Este efecto se ha demostrado en la nueva generación de antagonistas de GnRH ya sea en dosis única o en múltiple dosis ⁽³⁾ sin intervenir en la foliculogénesis. Cuatro amplios estudios randomizados ^(4,5,6,7) compararon los resultados en grupos de pacientes sometidas al uso de antagonistas vs agonistas demostrando resultados similares a excepción del número de ampollas de gonadotrofinas empleadas en la estimulación y en la calidad embrionaria.

COMPARACION ENTRE ESQUEMAS DE ESTIMULO CON AGONISTAS "FLARE UP", ANTAGONISTAS DE GNRH Y FRYDMAN EN PACIENTES BAJAS RESPONDEDORAS DURANTE TRATAMIENTO DE FERTILIZACION IN VITRO

E. Lombardi; L. Augé; L. Sícaro [*]; M. Viola; R. De Caro;

Instituto de Ginecología y Fertilidad, IFER., Capital Federal, AR

INTRODUCCION: El manejo de pacientes bajas respondedoras (BR) es un reto en fertilidad. No se ha identificado aun el estímulo óptimo. **OBJETIVO:** Comparar la respuesta ovárica con Agonistas GnRH "Flare up", Esquema Frydman y Antagonistas GnRH en BR y secundariamente la tasa de embarazo (TE).

MATERIALES Y METODOS: de 57 pacientes BR entre Oct-06 a Dic-07, se excluyeron 12 por mala transferencia o factor masculino severo. Se definió BR: FSH >10UI/ml, cancelación de estímulos, pico de estradiol < 500 pg/ml o <= 3 folículos periovulatorios. Se dividieron en: **FU:** FSHr/HMG + Agonistas GnRH en fase folicular, "flare up". **FY:** Esquema de Frydman: Citrato de Clomifeno 100mg/día, 5 días y FSHr/HMG. **AN:** FSHr/HMG+ Antagonistas GnRH desde folículos >15mm. Diseño: retrospectivo, comparativo. Se comparó estadísticamente: edad, tipo de esterilidad, perfil hormonal basal, días de estímulo, dosis de Gonadotrofinas, pico de Estradiol, endometrial y folículos desarrollados, ovocitos captados, fertilización, embriones transferidos, cancelaciones, evolución de embarazo.

RESULTADOS: Se compararon 3 grupos sin diferencia estadística en edad, tipo de esterilidad y perfil hormonal. No hubo diferencia en duración del estímulo. El total de gonadotrofinas, pico de estradiol y el N° de ovocitos captados fueron iguales en FU y FY, y > AN. El <N° de folículos fue en FY. Se cancelaron 6 casos (13%); 60% fue en AN. Los ovocitos captados y MII fueron > en AN, sin diferencias entre FY y FU. El > N° por ciclo de fertilizados normales fue AN, el < en FY. El N° de embriones transferidos fue comparable; pero la proporción de buena calidad fue < en FY. La >TE se encontró en AN(37,5), siendo similar entre FU(13,3) y FY(14). La tasa de implantación (TI) fue > en AN(19,4) comparado con FU(6,6) y FY(8,3). La >tasa de aborto fue en AN(50). Las <=35 años con embarazo usaron FU y AN, (TE 4/14, 28,6%; TI 5/10, 50%) y las >35 años FY y AN, con <TE(19,35) y TI(40). Los 3 abortos ocurrieron en >35 años. Los embarazos concuerdan con el > porcentaje de fertilización y calidad embrionaria.

CONCLUSION: aunque la respuesta en los 3 grupos es comparable, se encontró mayor ovocitos captados, fertilización, TE en AN con una mayor tasa de cancelación y aborto. Sin embargo no podemos definir el esquema óptimo, requiriéndose estudios con mayor población.

EL NEUROPEPTIDO VIP MODULA LA EXPRESION DE LIF EN EL

L. Fraccaroli; J. Alfieri [*]; M. Calafat; C. Pérez Leirós; R. Ramhorst;

Laboratorio de Inmunofarmacología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.
Universidad de Buenos Aires, Capital Federal, AR

Una implantación exitosa involucra la generación de una respuesta inflamatoria la cual sería controlada permitiendo el crecimiento y desarrollo de las células trofoblásticas. El Factor Inhibidor de Leucemias (LIF) es una citoquina sintetizada por la decidua que promueve el crecimiento y diferenciación del trofoblasto; sin embargo al igual que otras citoquinas pro-inflamatorias su expresión disminuye luego de la implantación. Por otra parte, VIP (péptido intestinal vasoactivo) regula el balance de mediadores pro/anti inflamatorios e induce tolerancia de aloinjertos. Aquí, estudiamos la participación de VIP como un factor anti-inflamatorio capaz de regular LIF en el diálogo entre células trofoblásticas y leucocitos maternos. Así también, posibles alteraciones en su producción y función asociadas con el aborto recurrente a repetición (ARE). En un primer paso por RT-PCR determinamos que las células trofoblásticas de primer trimestre (línea celular Swan-71) producen VIP. Más aún, medios condicionados obtenidos de las mismas bloquean la respuesta alógena materna en presencia de concentraciones fisiológicas de progesterona en la interfase materno-fetal. Para estudiar el efecto de VIP en la modulación de LIF en el dialogo materno-fetal realizamos co-cultivos de células trofoblásticas y células mononucleares de sangre periférica (MNT) maternas en ausencia/presencia de VIP (10^{-5} 10^{-8} M). Luego de 24 hs. de cultivo con MNT de mujeres fértiles, el análisis por Western Blot reveló que VIP disminuye la expresión de LIF en forma dependiente de la dosis; mientras que con los MNT de pacientes con ARE la expresión de LIF fue significativamente menor y no se moduló aun en presencia de VIP ($p < 0.05$ test de Anova). Más aún, a través de marcación con CD3 y LIF y análisis por citometría de flujo determinamos que VIP disminuye significativamente la frecuencia de células CD3+LIF+ en los co-cultivos de mujeres fértiles y este efecto es específico ya que su péptido antagonista lo revierte ($p < 0.05$ test de Student). Mientras que las pacientes con ARE no modularon los niveles de LIF aún en presencia de VIP. Conclusión: Las células trofoblásticas producen VIP disminuyendo la expresión de LIF en forma dosis dependiente y la frecuencia de linfocitos T productores de LIF, controlando la respuesta pro-inflamatoria inicial y contribuyendo a la tolerancia materno-fetal.