

PRESENTACIONES POSTER

PRESENTACION POSTER - 1

UN MODERADO INCREMENTO DE GRASA EN LA DIETA MATERNA INDUCE PLACENTOMEGALIA, MACROSOMIA Y DISLIPEMIA FETAL EN LA RATA GESTANTE.

V. WHITE [*]; E. CAPOBIANCO; R. HIGA; A. JAWERBAUM;
CEFyBO UBA CONICET, Ciudad de Buenos Aires, AR

Cerca del 50% de la población argentina padece sobrepeso y obesidad. Las dietas de la población moderna presentan una sobrecarga de lípidos que puede conducir a numerosos desbalances metabólicos, originando dislipemias, obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2. Durante la gestación la sobrecarga de grasas en la dieta materna ocasiona altos niveles de lípidos en el suero de la gestante, lo que podría incrementar la transferencia de grasas al feto en desarrollo. Este aumento en la transferencia de nutrientes, podría ocasionar macrosomía y una mala programación de la función metabólica del individuo en la vida adulta. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos de una sobrecarga de grasas en la dieta de ratas preñadas sobre el peso materno, la ganancia de peso materno, el peso placentario y fetal, los niveles de triglicéridos, colesterol, glucosa, insulina y leptina en el suero materno y fetal. **Metodología:** Ratas Wistar fueron sometidas a dos regímenes dietarios; dieta estándar (DS) con un 5 % de lípidos, o dieta rica en grasas (DG) enriquecida con un 25 % de grasas saturadas. Se siguió el incremento de peso durante la preñez hasta el día 21, en el que fueron sacrificadas. Se obtuvo el suero materno, las placentas, los fetos y el suero fetal para evaluar la insulinemia y la leptinemia por un EIA. Los niveles de lípidos en suero fueron analizados por ensayos colorimétricos. **Resultados:** Las dos dietas indujeron un incremento en el peso de las ratas a lo largo de la gestación ($p < 0.001$), y este incremento fue mayor en el grupo de las ratas alimentadas con DG ($p < 0.05$). Además, las ratas del grupo DG presentaron elevada trigliceridemia ($p < 0.01$), y altas concentraciones de leptina ($p < 0.05$). Por su parte, los fetos de las ratas alimentadas con DG presentaron incremento de peso ($p < 0.05$) comparado con el grupo de DS, al igual que las placentas ($p < 0.01$). En el suero de estos fetos se encontró elevada trigliceridemia ($p < 0.01$), colesterolemia ($p < 0.01$), insulinemia ($p < 0.05$) y leptinemia ($p < 0.01$). **Conclusiones:** Este estudio revela la importancia de los niveles de lípidos en la dieta. Un ligero incremento de un 25% en los niveles de lípidos en la dieta materna genera importantes hiperlipemias en el feto en desarrollo, hiperlipemias que, junto a los altos niveles de insulina podrían estar generando la macrosomía y placentomegalia observada en los fetos de rata.

PRESENTACION POSTER - 2

MUJERES EN RIESGO

S. CIARMATORI [*]; J. DECOS; A. BELARDO; L. BOZZA; G. IZBIZKY; M. SEBASTIANI;
G. PAGLIANO; L. CESARATO

Hospital Italiano de Bs As - Unidad Sanitaria de La Ferrere, La Matanza, Buenos Aires, AR

Introducción: El embarazo no planificado constituye un grave problema para la salud pública, tanto por la morbimortalidad materno-fetal como por las consecuencias psicológicas y socioeconómicas. La tasa de embarazo no programado es de 50% en diferentes estudios. Se sabe que el nivel educativo y socioeconómico influye tanto en la utilización del método anticonceptivo (MAC) como en su uso correcto. **Objetivo:** Cuantificar y comparar la población en riesgo de embarazo no planificado en dos poblaciones socioeconómicamente diferentes. M y M: Estudio comparativo entre 2 grupos, de corte transversal. Se realizaron encuestas dirigidas a 365 mujeres en edad reproductiva sexualmente activas, entre agosto y nov. '09: 295 en el Hosp. Italiano de BA (G1, nivel socioeconómico medio-alto), y 70 en la Unidad Sanitaria de La Ferrere, La Matanza, (G2, bajo nivel socioeconómico), en el marco de consultas de ginecología general. Se definió mujer en riesgo (MR) a aquella, que sin estar buscando embarazo, no utiliza MAC, lo usa en forma incorrecta, o utiliza MAC de muy baja eficacia. Se interrogó sobre el método utilizado y antecedentes obstétricos. **Resultados:** la mediana de edad en G1 y G2 fue 28 y 29 años respectivamente ($p > 0,8$). El 14% de las mujeres en G1 y el 53% en G2 entraron en la definición de MR ($p < 0,0001$); fundamentalmente

por el uso incorrecto de MAC, que en ambos grupos fue más frecuente que el no uso ($p=0.02$). El 98% del G1 y el 81% del G2 refirió usar algún MAC ($p< 0,0001$). El MAC más usado en ambos grupos fue el preservativo, solo o asociado a otros MAC. En G1, el 30,5% refirió embarazos previos, de las cuales el 50% tuvo al menos 1 no planificado; en G2, el 87% de las mujeres había tenido embarazos, de las cuales el 79% tuvo al menos 1 no planificado ($p< 0,0001$). La tasa de aborto provocado fue de 25% en G1 y 7% en G2 ($p 0,003$). **Conclusiones:** la proporción de MR fue mucho mayor en G2: el mal uso de MAC fue en ambos grupos el motivo más frecuente. La alta tasa de embarazo no planificado que presentaron ambas poblaciones hacen pensar que el no uso o el uso incorrecto de los MAC es una situación mucho más frecuente que la referida por las mujeres, pero no registrada por ellas. Si bien las encuestas no son el mejor instrumento para evaluar estas situaciones, ayudan a identificar hacia donde deben ir dirigidos los esfuerzos para mejorar la eficacia en anticoncepción: el planificador familiar no solo debe suministrar los MAC, sino también monitorizar su uso.

PRESENTACION POSTER - 3

PVARON 46 XX; DISGENESIA TESTICULAR XX. MANEJO INTERDISCIPLINARIO DE LOS CASOS COMPLEJOS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN "EDUARDO CASTRO RENDÓN" REPORTE DE CASO

G. LUCHETTI; M. MUNTANER;
Hospital Provincial Neuquen "Eduardo Castro Rendon", Neuquen, AR

Introducción: La determinación del sexo no solo depende de la presencia del cromosoma Y sino de múltiples eventos moleculares encadenados. Una falla en estos, genera un estado intersexual, el sexo gonadal y/o el fenotipo no coinciden con el sexo cromosómico. Suelen existir genitales ambiguos y en la pubertad aparecen otros síntomas como amenorrea o ginecomastia. La disgenesia testicular XX se caracteriza por: Cariotipo 46XX, Hipospadias penescrotal, testículos azoospermicos, falta de estructuras mullerianas, criptorquidia. En la pubertad hipogonadismo y ginecomastia, Esterilidad por azoospermia, Identidad de genero masculina, Libido muy baja y disfunción eréctil, Riesgo de osteopenia, Disminución del pelo sexual. **Caso clínico:** Varón 30 años derivado del interior por ginecomastia. Antecedentes: A los 6 años resolución quirúrgica de hipospadia medio peneana y criptorquidia bilateral. Examen físico: Talla normal Ginecomastia importante Pene con hipospadia Distribución ginecoide del vello, Testículos atroficados en ascensor. Diagnosticos diferenciales: Disgenesia testicular XX Vs Hemafroditismo verdadero. Estudios complementarios: Cariotipo: 46, xx con gen SRY (-) por PCR y FISH. RMN de Abdomen y pelvis: Normal Perfil hormonal: Hipogonadismo hipergonadotrófico Mamografía bilateral: Normal, Espermograma: Azoospermia, DMO: normal. **Resolución:** adenomastectomía bilateral orquidopexia bilateral, biopsia testicular bilateral, plástica peneana, **Conclusiones:** En los estados intersexuales, diagnosticados en la adultez se plantean serias dificultades de manejo y éticas. En este caso cuyo marcador, fueron el hipospadias severo y la criptorquidia y tratados en la infancia, se perdió la oportunidad de manejo integral y del diagnostico temprano para evitar el hipogonadismo y la ginecomastia. Su residencia en el interior y una situación socioeconómica y cultural muy comprometida justifican el retraso en la consulta. La ginecomastia debe estudiarse en forma interdisciplinaria, no simplemente operarse, Ha pesar de las múltiples dificultades que enfrentamos a diario, este hospital sigue siendo un lugar en el que se trabaja en equipo.

PRESENTACION POSTER - 4

PGD POR TRANSLOCACION RECIPROCA 4;13 CON QF-PCR

R. COCO; J. MINCMAN [*]; M. DUCATELLI; S. MEDRANO; A. GALLO; N. NEUSPILLER;
Fecunditas, CABA, AR

Introducción: Los portadores de translocaciones recíprocas TR tienen un riesgo teórico de 80% para producir gametos con desbalances de los cromosomas involucrados, siendo el riesgo empírico igual o mayor al teórico. Las gametas desbalanceadas son fecundas y originan cigotos anormales, perdiéndose la mayoría de ellos en la etapa pre-embionaria y embionaria. Solo un pequeño porcentaje (5%), puede llegar a término y dar lugar a un nacido con trastornos. **Objetivo:** Realizar un PGD por QF-PCR para una TR t(4;13)(q27;q32) **Pacientes y Métodos:** Mujer de 33 años con tres abortos y una hija normal de 5 años. Los padres y sus hermanos tienen cariotipos normales. El PGD se abordó con una serie de marcadores polimórficos informativos ubicados en los cromosomas 4 y 13. Se enumeró al cromosoma 21 con un STR del 21. Se realizaron dos ciclos de PGD con con agonista GnRH y Gonal F de acuerdo con los protocolos estándares de estimulación de la ovulación. Los pre-embiones fueron biopsiados con la aspiración de una célula por embrión para realizar el estudio genético por QF-PCR utilizando una multiplex con los primers señalados.

Resultados: En el primer ciclo, al igual que en el segundo, de 10 embriones biopsiados en cada caso, 3 resultaron normales, y dos de ellos evolutivos transferidos. El segundo ciclo dio lugar al nacimiento de un niño normal. **Discusión:** La mayoría de los PGDs por TR son por FISH. El presente es por QF-PCR. Ambas metodologías permiten distinguir la segregación alterna normal de las otras segregaciones anormales, pero la QF-PCR en las translocaciones familiares, distingue a los cromosomas translocados. En el presente caso como la translocación es de novo, el cariotipo normal en la sangre del cordón del recién nacido, junto a los alelos de los marcadores usados, nos permitieron diferenciar a los cromosomas normales. Este dato es de gran utilidad en el futuro reproductivo familiar.

PRESENTACION POSTER - 5

DISOMIA UNIPARENTAL (DUP) DEL CROMOSOMA 9

R. COCO; J. MINCMAN; M. DUCATELLI; S. MEDRANO [*]; A. PEROTTI; S. MOYA;
Fecunditas, CABA, AR

Introducción: El desarrollo normal del humano requiere de una combinación diploide de ambos genomas parentales haploides. La disomía parental de ciertos cromosomas o segmentos cromosómicos específicos pueden ocasionar alteraciones del desarrollo o letalidad prenatal, por ser diferente la expresión de determinados genes de acuerdo con el origen parental (imprinting). Además del imprinting otro posible motivo de alteraciones fenotípicas es la homocigocidad de genes recesivos ligados al cromosoma o por la posible existencia de mosaicos de trisomía 9 por un rescate incompleto de la trisomía. La DUP ha sido documentada en casi todos los cromosomas. **Objetivo:** documentar el hallazgo de una disomía 9 materna pesquisada con el estudio prenatal en vellosidad coriónica por edad materna avanzada. **Pacientes y Métodos:** Mujer de 40 años de edad con el antecedente de un aborto bioquímico. La ecografía obstétrica a las 11 semanas no reveló signos de alarma. El estudio de la vellosidad coriónica a las 13 semanas reveló una trisomía 9 homogénea. A las 15 semanas se realiza amniocentesis y se procesa para estudio cromosómico con metodología convencional y por QF-PCR para verificar el potencial rescate de la trisomía. Se realizaron tres múltiplex con las siguientes mezclas de STRs: A) D9S62, D9S76, D9S199; B) X15, Y93, D13S17, D21S11, D18S51 y C) D13S631, D21S1446, D18S386. Los amplicones fueron analizados en un ABI prism310° de Applied Biosystems. **Resultados:** Cariotipo con bandeado: 46,XX Multiplex A: De los tres STRs del # 9, dos de ellos fueron informativos y los dos alelos correspondieron a la madre. Multiplex B: El STR del cromosoma X evidenció dos alelos, uno materno y el otro paterno, ausencia de señal de cromosoma Y, y un alelo materno y otro paterno en igual dosis para los cromosomas 13, 18 y 21. Multiplex C: un alelo materno y otro paterno en igual dosis para los cromosomas 13, 18 y 21. **Discusión:** El cariotipo de los amniocitos evidenció una constitución 46,XX normal,

pero el estudio molecular documentó una disomía 9 materna, siendo su origen el rescate de una trisomía 9 por error en meiosis I materna. De acuerdo con la literatura disponible al menos existen seis casos comunicados de disomía uniparental materna con fenotipos alterados. La paciente fue informada y asesorada sobre el potencial riesgo de imprinting, homocigocidad de genes recesivos deletéreos o efecto de dosis por rescate incompleto.

PRESENTACION POSTER - 6

ENFERMEDAD DE CUSHING INTERPRETADO COMO SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

S. POZNIAK [*]; M. PREMROU; L. MAFFEI;
Consultorios Asociados de Endocrinología Dra. Laura Maffei, CABA, AR

Introducción: La enfermedad de Cushing es el conjunto de signos y síntomas causados por la exposición prolongada a un exceso de glucocorticoides. Su causa más frecuente es de origen hipofisario. Los signos clínicos son principalmente obesidad central, hirsutismo, hipertensión, diabetes, osteoporosis y oligomenorrea entre otros. El diagnóstico es bioquímico y estudios por imágenes. **Caso clínico:** Mujer de 28 años consulto por oligomenorrea y aumento de vello en mentón, dorso y glúteos desde 2004 (menarca 12 años, eumenorreica hasta 2004). Consulto a varios especialistas y se le indico tratamiento con anticonceptivos orales interpretándose el cuadro como síndrome de ovario poliquístico. Al examen físico: facies luna llena, alopecia, giba dorsal, acantosis nigricans, e hirsutismo. Se solicito estudios de laboratorio, RMN selar, y TAC abdominopelviana para descartar patología tumoral por presentar niveles de DHEAS mayor a 7000 y testosterona libre y total en rango alto. **Laboratorio e imágenes previos a primera consulta:** DHEAS > 0000 µg/L (VN 988-3400) cortisol salival 11.6 µg/dL (VN hasta 10) CLU 197 µg/24 h (VN 90) cortisol post dexametasona 1 mg 12 µ/dL (VN 1.8), RMN selar y abdomen 2008 normal. **Laboratorio solicitado:** DHEAS 18000 µg/L, ACTH 39 pg/mL, CLU 173 µg/24 h RMN selar 2009 Imagen hiperintensa en secuencia T2 de sector izquierdo de 3mm. **Evolución** Se confirmo Enfermedad de Cushing de origen hipofisario, descartándose ectópico con TAC de tórax y mediastino s/p. Se realizo cateterismo de senos petrosos inferiores con un gradiente > 2 en todos los tiempos. Se realizo adenohipofisectomia parcial vía transesfenoidal. Anatomía patológica: microadenoma hipofisario corticotropo 0.3 cm con inmunomarcacion positiva para ACTH. A los tres meses postquirúrgicos los niveles de DHEAS, el CLU y el test de inhibición con dexametasona fueron satisfactorios indicando remisión. La paciente se encuentra eumenorreica y asintomática. **Conclusión:** En toda paciente con hiperandrogenismo y oligo-amenorrea se debe descartar previamente otras causas como síndrome de cushing antes de realizar diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos. Y en segundo lugar, niveles exageradamente elevados de DHEAS pueden ser resultado de un estímulo adrenocorticotropo aunque es mandatorio descartar patología tumoral previamente

PRESENTACION POSTER - 7

PGD Y VITRIFICACION DE BLASTOCISTOS

R. COCO; J. MINCMAN [*]; S. MEDRANO; A. GALLO; N. NEUSPILLER; A. VENDITTI;
Fecunditas, CABA, AR

Introducción: Hay vasta experiencia con la vitrificación de blastocistos y el logro del embarazo, pero poca con blastocistos previamente biopsiados para PGD. **Objetivo:** presentación de un caso evolutivo de embarazo logrado con la transferencia de dos embriones desvitrificados previamente biopsiados para PGD por FQ. **Pacientes y métodos:** pareja normal no consanguínea de 38 y 41 años, portadora de la mutación delta F 508, con antecedente un hijo afectado con fibrosis quística. Se realizó un ciclo de PGD con agonista GnRH y Gonol F de acuerdo con los protocolos estándares de estimulación de la ovulación. Los pre-embriones fueron biopsiados con la aspiración de una célula por embrión para realizar el estudio genético por minisequenciación de la mutación usando el multiplex kit SNaPshot® de Applied Biosystems y una QF-PCR para el cromosoma 21. **Resultados:** De los 10 pre-embriones biopsiados al tercer día, 6 resultaron normales para FQ y uno de ellos con trisomía 21. De los 5 normales sin trisomía 21, cuatro

fueron portadores sanos de la mutación y uno sin la mutación, el cual fue transferido en fresco al estado de blastocisto no logrando el embarazo. Los cuatro blastocistos restantes fueron vitrificados. Dos de ellos se desvitrificaron y se transfirieron a la paciente con el endometrio preparado con Ronfase[®] y Crinone[®]. La pareja logró un embarazo evolutivo único con 18 semanas de gestación. **Discusión:** El diagnóstico de FQ es uno de los motivos más frecuentes en PGD de enfermedades monogénicas. Como el riesgo de afectados es 1 de cada 4 es frecuente la posibilidad de criopreservar a los pre-embriónes no transferidos que han sido diagnosticados como no afectados. Por otro lado, el éxito de la vitrificación y desvitrificación refuerza la idea de la realización de la biopsia del trofoectodermo en el quinto día de desarrollo con la ventaja de aspirar más de una célula inocuamente que facilita un mejor resultado al disponer de más de una molécula de ADN.

PRESENTACION POSTER - 8

VALIDEZ BIOLÓGICA DE LA HORMONA ANTIMULLERIANA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE KALLMAN: CASO CLÍNICO

L. MITELBERG [*]; C. ALLAMI; L. ALMOÑO; M. MITRE; E. MORMANDI; O. LEVALLE;
Grupo Reproduccion Humana. Hospital Carlos G. Durand, Capital, AR

Introducción: Esta presentación comunica la evolución de una paciente estéril con niveles bajos de hormona antimulleriana (HAM), asociados a síndrome de Kallman que logra embarazo con un tratamiento de mediana complejidad. **Objetivo:** Reporte de un caso clínico poco habitual. **Caso clínico:** Se trata de una paciente estéril de 34 años con síndrome de Kallman confirmado, a la que en su evaluación reproductiva de rutina se le detecta un nivel de HAM de 0.22 ng/ml (método Elisa/ Beckman). La evaluación del factor masculino y tubario resultó normal. Se indicó tratamiento de mediana complejidad (inducción de la ovulación controlada, con inseminación intrauterina homóloga), discutiéndose sus resultados y confirmando finalmente un embarazo evolutivo. **Conclusiones:** La detección de bajos niveles de reserva gonadal, tales como los obtenidos en la paciente de referencia, sugería un deterioro significativo de su población folicular y, por lo menos, un pronóstico reproductivo incierto ante un intento terapéutico con gametas propias. No obstante, la literatura y también nuestra propia experiencia, ha demostrado la posibilidad de obtención de embarazo, aún con niveles bajos de HAM. Esta ambigüedad conceptual propone la conveniencia de no desestimar la alternativa de tratamiento de inducción ovárica aunque los valores de HAM no permitan prever las respuestas deseables que se asocian con mejores expectativas de éxito gestacional. De acuerdo al conocimiento vigente, ante una valoración disminuida de reserva gonadal por HAM, sólo se puede esperar una baja respuesta ante la estimulación ovárica, probablemente asociada con una menor calidad ovulatoria. Esto no invalida la conveniencia de intentar el procedimiento de estimulación que, en última instancia, constituye la única prueba biológica definitiva para valorar la capacidad real del ovario. Pese a que aún no se conoce el umbral plasmático de HAM para un buen pronóstico generativo gametogénico, se acepta que existe una correlación casi lineal de cantidad y calidad de óvulos con la concentración sérica de la misma. Coincidente con la experiencia de la bibliografía, se registra en nuestra experiencia un decrecimiento progresivo de éxito gestacional, en pacientes con valores inferiores a 1 ng/ml de HAM, siendo de excepción la obtención de embarazo con una disminución tan extrema del nivel de HAM, como el caso que justifica esta comunicación.

PRESENTACION POSTER - 9

ANDROBLASTOMA - TUMOR DE CELULAS DE SERTOLI Y LEYDIG

D. RASO; M. RUBINO [*]; B. SANCHEZ TONCOVICH; V. ROSCISZEWSKI; B. FACHINAT;
Hospital Central de San Isidro Dr Melchor Angel Posse, San Isidro, AR

Introducción: El Androblastoma es una rara neoplasia derivada del estroma ovárico específico, cuya incidencia constituye menos del 0,5% de los tumores ováricos. Constituido por células de Sertoli y Leydig remeda estructuras testiculares y se caracteriza por la producción de andrógenos. **Nuestro caso:** Paciente de 75 años que

consulta por distensión abdominal, hirsutismo y aumento de la libido de 12 meses de evolución. Al examen se constata hirsutismo (Score de Ferriman Gallwey 18) e ictiosis en miembros superiores. Al tacto vaginal se constata formación redondeada, duroelástica móvil que ocupa la cavidad pelviana y se extiende hasta nivel umbilical. Se solicitan estudios complementarios que informan: Eco TV: a nivel suprauterino se destaca formación hipococica, heterogénea de bordes irregulares, de 95x71x93mm. TAC: en situación medial y región anexial derecha se observa gran masa tumoral heterogénea con densidad de partes blandas y bordes definidos de 101x86mm. No se evidencian adenomegalias. Laboratorio: Ca 125: 64,7 UI/ml, LH 36 mUI/ml, FSH 32 mUI/ml, E2 3 pg/ml, PRL 15 ng/ml, Tt 24 ng/dl, TSH 3,28 µUI/ml. Se realiza laparotomía exploradora visualizándose blastoma anexial derecho de 10 cm de diámetro que se envía a biopsia por congelación que informa: tumor estromal derivado de los cordones sexuales. Se realiza una anexohisterectomía total. El estudio anatomopatológico definitivo informa: Androblastoma de diferenciación intermedia GH2, limitado al ovario. Dado el estadio y grado histológico del tumor no se realiza tratamiento adyuvante. A las 6 semanas de la cirugía presenta: LH 71 mUI/ml, FSH 63 mUI/ml, Tt 4 ng/dl. Actualmente la paciente se encuentra sin evidencia de recidiva. **Conclusiones:** El androblastoma es una entidad poco habitual en la práctica clínica. El 90% se presenta en menores de 50 años. En el 85% de los casos se encuentran signos clínicos de desfeminización o virilización. Se presentan generalmente como formaciones voluminosas, mixtas y en un 95% unilaterales. El grado de diferenciación determina el pronóstico, junto con el estadio y la presencia de componentes heterólogos. La tasa de malignidad varía entre 5-20%. La base terapéutica es la resección quirúrgica agregando tratamiento quimioterápico en casos de alto riesgo, metástasis o recidiva de la enfermedad. La adyuvancia basada en derivados del platino, doxorubicina y ciclofosfamida reporta tasas de respuesta del 60-80%. La tasa de supervivencia global a 5 años es del 80%.

PRESENTACION POSTER - 10

FIBROTECOMA. NUESTRA CASUÍSTICA DE 5 AÑOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA

J. CHARUBI [*]; A. ROQUE; A. SCHUJMAN; F. JUAREZ; M. ROCCHIO; A. GONZALEZ;
Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes., San Miguel de Tucumán, AR

Resumen: Los fibrotecomas representan un 2% de los tumores de ovario, siendo generalmente benignos. Proviene de la teca interna del ovario, produciendo estrógenos, y generando sintomatología de acuerdo a la edad de la paciente. Un 70% aparecen en la menopausia y postmenopausia. Pueden ser asintomáticos o generar trastornos menstruales y dismenorrea. Generalmente son un hallazgo operatorio. Se utiliza para el diagnóstico diferencial la ecografía transvaginal o ginecológica, el Ca 125 y el doppler ovárico. En el Instituto de Maternidad y Ginecología de San Miguel de Tucumán se realizó un análisis retrospectivo de 5 años, utilizando como fuente de datos los registros del servicio de anatomía patológica. Se encontraron 6 casos entre enero de 2005 a enero de 2010; con síntoma de dolor abdominal en fosa ilíaca en 1 de ellos, asintomático en los 5 restantes, de hallazgo ecográfico en 5 de ellos y 1 hallazgo operatorio en una operación cesárea. El diagnóstico se realizó por examen clínico, ecografía transvaginal y biopsia diferida. El tamaño ecográfico promedio fue de 7 cm de diámetro, con doppler negativo en 3 pacientes, positivo en una de ellas y en 2 no se realizó. Solicitaron Ca 125 en una sola oportunidad siendo sus valores normales. Microscópicamente fueron masas sólidas, superficie lisa blanco amarillenta. Al corte se observa tejido sólido de color blanquecino con áreas amarillentas en cantidad variable. Puede haber ocasionalmente áreas quísticas o de necrosis y hemorragia. En mujeres jóvenes puede haber áreas calcificadas. Son de consistencia firme. Microscópicamente: masas de células de núcleos redondos, ovales o fusiformes de bordes indefinidos, sin atipia. El citoplasma es amplio, generalmente vacuolado o débilmente acidófilo y contiene lípidos. El estroma muestra placas hialinas y puede haber calcificaciones. Son tumores benignos, los casos de tecomas malignos documentados son considerados por la mayoría de los autores como tumores de células granulosas. Motivados por la rareza de la patología, se realizó una revisión bibliográfica del tema.

PRESENTACION POSTER - 11

DETERMINACION Y COMPARACION DE VALORES DE REFERENCIA DE HORMONA ANTIMÜLLERIANA EN MUJERES NORMALES SEGUN EDAD

P. OTERO; E. MORMANDI; C. ALLAMI; N. KOGOVSEK; L. ALMOÑO; O. LEVALLE;
Hospital Carlos G. Durand, Buenos Aires, AR

Introducción: La Hormona Antimülleriana (HAM) es producida exclusivamente por el testículo y el ovario. Su principal acción fisiológica se ejerce en el período embrionario de la diferenciación sexual. En la mujer se produce en las células de la granulosa de los folículos pre-antrales y antrales pequeños. Su medición como parámetro de pronóstico reproductivo es útil, ya que es un marcador de reserva ovárica (RO), definida por el tamaño del pool de folículos ováricos y la calidad de sus ovocitos. A mayor edad de la mujer, menor RO y menor función reproductiva. Los valores de referencia para este ensayo en población normal en edad fértil, aún no están bien definidos. **Objetivo:** Determinación de los niveles séricos de HAM en diferentes poblaciones de mujeres normales y su comparación según rango etáreo. **Población y Métodos:** Se incluyeron 68 mujeres sanas con IMC normal, sin antecedentes de enfermedad autoinmune o gineco-endócrina-reproductiva. Se dividieron en distintos grupos: Grupo A: 33 mujeres de 25 a 35 años, ciclos regulares, 11 bajo terapia anticonceptiva (ACO). Grupo B: 20 mujeres de 40 a 49 años, con menstruación regular, sin ACO. Grupo C: 15 mujeres posmenopáusicas mayores de 55 años, con al menos 2 años de amenorrea. Se dosó HAM por el método ELISA (DSL). Evaluación estadística: ANOVA para variables no paramétricas y post-test de Dunn. **Resultados:** Dentro del Grupo A, no hubo diferencia significativa en los niveles séricos de HAM con o sin tratamiento con ACO: mediana y rango 2.48 (0.24-6.18) ng/ml. Tanto el grupo B 0.53 (0.05-2.54) ng/ml, como el C 0.05 (0.05-0.41) ng/ml mostraron diferencia significativa frente al grupo A. No así entre los grupos B y C. **Conclusiones:** Se confirma la disminución de HAM en los grupos de mayor edad. Los datos de las mujeres de entre 25 y 35 años fueron mayores a los otros grupos. Resulta difícil establecer un valor de corte inferior, debido a la superposición de datos entre las mujeres de entre 25 y 35 años, y las de 40 a 49 años. La HAM como marcador de RO, tiene ventajas ya que puede medirse en cualquier día del ciclo menstrual y una sola medición sería un indicador comparable al RFA. La variabilidad de la RO queda confirmada, ya que el 6.1% mujeres jóvenes presentaron valores por debajo de 0.41 ng/ml (valor máximo de C) y el 50% de las perimenopáusicas presentaron valores mayores. Esto sugiere la conveniencia de un control evolutivo de las mujeres jóvenes con valores bajos para determinar su potencial reproductivo futuro.

PRESENTACION POSTER - 12

FERTILIDAD EN PACIENTES CON FALLA OVARICA PREMATURA EN TRATAMIENTO CON TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

M. BATTAGLIA [*]; M. PEREZ LANA; G. BLANCO; C. ONETTO; V. STRAMINSKY; M. NÖLTING;
Hospital de Clinicas "Jose de San Martin", AR

Introducción: La falla ovárica prematura (FOP) está caracterizada por amenorrea y niveles elevados de FSH en mujeres menores de 40 años. Tiene un elevado impacto en la calidad de vida. Puede ocurrir el retorno espontáneo de la función ovárica en estas pacientes y poseen de un 5-15% de chances de embarazo después del diagnóstico y bajo tratamiento hormonal. **Objetivo:** Describir la frecuencia de embarazo en pacientes con falla ovárica prematura bajo tratamiento con terapia hormonal sustitutivo. **Material y método:** Estudio retrospectivo, descriptivo. Se seleccionaron 110 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de FOP, que consultaron a la Sección Endocrinología Ginecológica, en el periodo comprendido entre 12/02 a 12/09. Se incluyeron en el trabajo a 106 pacientes que cumplieron con seguimiento apropiado. **Resultados:** De las 106 pacientes el 54.7% recibió THS (58 pacientes). De ellas el 84.5% presentaban deseos de fertilidad (49 pacientes). Se lograron 6 embarazos (12.2%) correspondientes a 5 pacientes con FOP, siendo 3 pacientes de causa idiopática y 2 de causa genética de FOP. **Conclusiones:** En nuestro estudio la frecuencia de embarazo en pacientes con FOP bajo THS es del 12.2% lo que coincide con la bibliografía internacional.

PRESENTACION POSTER - 13

RELACION DE 25(OH)D3 CON PTH Y MARCADORES DE REMODELACION OSEA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS AÑOSAS

M. SAAVEDRA [*]; C. BORDALLO; A. VALLINA; R. TERES;
CENTRO GALLEGO DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, AR

La deficiencia de vitamina D es común en mujeres postmenopáusicas añosas, aun en aquellas en tratamiento de osteoporosis. **Objetivos:** Analizar el contexto de la solicitud de 25(OH)D3, en nuestro medio. Evaluar los resultados de 25(OH)D3 y su relación con PTH y marcadores de recambio óseo (MR) y analizar los niveles de 25(OH)D3 de nuestra población y sus implicancias en el tratamiento de la osteoporosis. **Materiales y métodos:** Relevamos las solicitudes de 25(OH)D3, PTH y MR en 1542 ordenes médicas (OM) entre agosto 2008 y diciembre del 2009. Analizamos los resultados de 25(OH)D3, PTH, β -Cross Laps (BCTX), y Osteocalcina (OC) informados en el mismo período en 511 mujeres (68.2 años \pm 10.0) en seguimiento de osteoporosis (T0). 224/511 tenían una 2ª determinación (T1) a los 4-6 meses, de las cuales 78/224 tenían una 3ª (T2). Algunas recibían tratamiento de bifosfonatos y/o suplementación con 25D2, o 25D3 y otras sin suplementación. El T0 coincide con la implementación de la medición de 25(OH)D3 en nuestro laboratorio y del cambio de prescripción a 25D3. Se midió 25(OH)D3 (ng/ml), PTH (ng/ml), BCTX (pg/ml) y OC (ng/ml) en plasma por EQLIA (Elecys 2010, Roche Diagnostic). Estadística: Coef. Correlación de Spearman, Test de Wilcoxon se consideró una $p < 0.05$. **Resultados:** El 42.9% de las OM solicitaban 25(OH)D3, PTH y MR, el 16.8% 25(OH)D3 y PTH, el 5.6% 25(OH)D3 y el 2, 7% 25(OH)D3 y MR, el 23.6 % solo MR y solo PTH un 4.2%. A T0 clasificamos a las pacientes según niveles de 25(OH)D3 hallando un 9.2 % Deficientes (<10), 72.6.% Insuficientes (10-29.9) y solo el 18.2% Suficientes >30.0). Hallamos correlación entre 25(OH)D3 y PTH ($r: -0,252$; $p: 0.0000$) pero no se halló correlación entre 25(OH)D3 y BCTX ($r: -0,090$, $p: 0.08071$) ni OC ($r: 0,0765$, $p: 0,1561$). Al comparar los niveles de 25(OH)D3 y PTH (T0 vs T1) observamos descenso significativo de los niveles de PTH $p < 0.0001$ (T0:58.2; T1:54.1) y aumento muy significativo de 25(OH)D3 $p < 0.0001$ (T0:20.5 ; T1:27.0). A T2 no hallamos diferencias significativas en 25(OH)D3 ni en PTH (T1:27.0; T2:29.5, $p=0,234$) y (T1:59.5; T2:59.0; $p=0,525$) respectivamente. **Conclusiones:** Destacamos la importancia de medir 25(OH)D3 acompañada de PTH y solicitarlas al iniciar tratamiento con antiresortivos junto a MR, ya que niveles suficientes de 25(OH)D aumentan la eficacia del mismo. Con el aporte de 25D3 casi el 50% de nuestras pacientes descendieron sus PTH y alcanzaron niveles deseables de 25(OH)D3

PRESENTACION POSTER - 14

RANELATO DE ESTRONCIO LUEGO DE TRATAMIENTO PROLONGADO CON BIFOSFONATOS

M. PREMROU [*]; C. PELEGRIN; I. TORRECILLA; A. PAIZAL; L. MAFFEI;
Consultorios Asociados de Endocrinología Dra. Laura Maffei, CABA, AR

Introducción: Uno de los tratamientos más utilizados para la osteoporosis son los bifosfonatos, pero al ser usados en forma prolongada existe el riesgo enfermedad ósea adinámica por inhibición excesiva del turn over óseo. El Ranelato de Estroncio es una droga de acción dual que estimula la formación e inhibe la resorción ósea. **Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar los cambios densitométricos al año de tratamiento con Ranelato de Estroncio, en un grupo de pacientes que habían recibido bifosfonatos en forma prolongada sin mejoría en la DMO. **Material y métodos:** Estudiamos a 27 mujeres entre 48 y 83 años (media 64.5 años), posmenopáusicas, con osteoporosis, que habían recibido tratamiento con bifosfonatos por más de 3 años consecutivos y en el último año su DMO se había mantenido estable o había disminuido. Recibieron 2g de ranelato de Estroncio VO, 1g de Calcio/día y 35.000 UI de vitamina D2/semana. Se realizó DMO de columna lumbar y cuello femoral al inicio y 12 meses. Se dosó FAL basal, 6 y 12 meses. Se evaluó tolerancia a los 30 días, a los 6 y 12 meses y la aparición de fracturas. **Resultados:** La

FAL aumentó de 135.68 a 170.11 con una $p < 0.001$ al año. DMO lumbar de 0.7845g/cm a 0.8344g/cm al año con una $p < 0.003$, en femoral de 0.682g/cm a 0.710g/cm al año $p < 0.07$, en trocánter de 0.600 a 0.621 al año $p < 0.01$. El Estroncio tiene una mayor distribución en el hueso y una mayor absorción de rayos X que el calcio, lo que resulta en una amplificación en la medición pudiendo contribuir a un 50% de los cambios medidos en la DMO. La reacción adversa más frecuente fue la diarrea, la presentaron 4 de 27 pacientes, en 1 sola obligó a discontinuar el tratamiento. 1 paciente sufrió una fractura costal. **Conclusiones:** Observamos un aumento en la DMO y la FAL, al año de tratamiento. Considerando que estas pacientes se encontraban estables o habían empeorado bajo bifosfonatos, el tratamiento con Ranelato de estroncio mostró ser una herramienta efectiva en ellas, probablemente estimulando la formación ósea inhibida. Una sola paciente sufrió una fractura costal. Fue una droga bien tolerada. El Ranelato de Estroncio ha demostrado ser una droga eficaz en el tratamiento de la osteoporosis y nos parece una opción terapéutica a tener en cuenta en pacientes bajo tratamiento prolongado con bifosfonatos que no muestran mejoría en su contenido mineral óseo probablemente por una excesiva supresión del turnover óseo.

PRESENTACION POSTER - 15

ROL DE LA INSULINA Y DE LA HORMONA LUTEINIZANTE EN LA FISIOPATOLOGIA DEL OVARIO POLIQUISTICO

S. PRADIER [*]; S. LEIDERMAN; S. CARBONE; S. BONSERGENT; M. MONGITORE;
M. DICUGNO; G. MAYA; J. MOGUILEVSKY;
Hospital Británico y Universidad Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, AR

La causa más frecuente de Hiperandrogenismo en la mujer joven es la Poliquistosis Ovárica (PCO)). Si bien la medición de gonadotropinas y de Insulina no es necesaria para el diagnóstico, evaluar la hormona Luteinizante (LH) y la Insulina permitiría conocer el nivel de estímulo para secretar andrógenos por los ovarios.

Objetivo: Estudiar la acción de LH e Insulina en relación al Índice de Masa Corporal (IMC), sobre ovarios poliquísticos. **Material y métodos:** Se incluyeron 70 pacientes PCO (edad: 24.45 ± 0.64) y 18 controles (edad: 23.94 ± 1.50) de un hospital privado de Bs. As. El diagnóstico de PCO se hizo según criterio de la Sociedad de Exceso de Andrógenos 2006. Se evaluó IMC (kg/m^2) y se determinaron: Insulina (uUI/ml) por ECLIA; LH (UI/l), FSH (UI/l) y estradiol (E2) (pg/ml) por QLIA; Testosterona total (To T) (ng/ml) por ECLIA; Testosterona libre (To L) (ng/ml) y Testosterona biodisponible (To B) (ng/ml) por cálculo. Método estadístico: Test t y corrección por Test de Welch (Instat Graph Pad); análisis de correlación por Test de Spearman. **Resultados:** La relación LH/FSH fue mayor en mujeres PCO que en controles (C) (1.56 ± 0.15 vs 0.88 ± 0.09 , $p < 0.05$; 1.14 ± 0.11 vs 0.9 ± 0.17 NS). La Insulina aumentó significativamente en pacientes PCO vs C (9.00 ± 0.85 vs 5.11 ± 0.54 $p < 0.05$) respecto a las normopeso (11.85 ± 1.44 vs 6.67 ± 0.85 $p < 0.05$) que en las PCO normopeso (5.29 ± 0.51 vs 8.60 ± 1.1 $p > 0.05$) no hubo diferencias en To T (0.55 ± 0.04 vs 0.43 ± 0.05), To L (2.00 ± 0.15 vs 2.18 ± 0.14) y To B (0.17 ± 0.02 vs 0.20 ± 0.03). **Conclusiones y comentarios:** En las pacientes PCO normopeso predomina el estímulo de la LH sobre el ovario, mientras que la Insulina ejercería un rol prevalente en aquellas con $\text{IMC} > 25$. Esto indicaría mayor alteración neuroendocrina en las normopeso y mayor compromiso metabólico en las pacientes con sobrepeso y obesas. Los resultados sugieren que la Insulina sería un factor coadyuvante en ovarios predisuestos al hiperandrogenismo.

PRESENTACION POSTER - 16

TRIPLOIDIAS EN ABORTOS ESPONTANEOS DE TRA

R. COCO [*]; J. MINCMAN; M. DUCATELLI; S. MEDRANO; N. NEUSPILLER; A. VENDITTI;
Fecunditas, CABA, AR

Introducción: La triploidía es una anomalía cromosómica letal que se caracteriza por tener un complemento haploide adicional ($3n = 69$ cromosomas). Existen dos mecanismos responsables. La fecundación de un ovocito normal por dos espermatozoides o un espermatozoide diploide (Diandría), o la fecundación de un ovocito

diploide por un espermatozoide normal (diginia). Con el ICSI es posible verificar la calidad de las gametas y del huevo fecundado o cigoto. Si bien un 5% de las fecundaciones en FIV son triploidías, la incidencia de embarazos con triploidía producto de FIV/ICSI es infrecuente, debido a que esos huevos mal fecundados no son transferidos. Sin embargo, puede originarse una triploidía sin visualizarse los tres clásicos pronúcleos que la caracterizan. **Objetivo:** Documentar el hallazgo de seis abortos espontáneos por triploidía diagnosticada por técnicas de biología molecular además del citogenético convencional, cuatro de ellas producto de FIV/ICSI y dos por inseminación intrauterina. **Pacientes y Métodos:** Las seis parejas consultaron por esterilidad primaria, cuatro por factor masculino y dos por ESCA. El producto de aborto se evacuó por legrado previa aspiración de vellosidades. Una parte fue cultivada para estudio cromosómico convencional y otra para estudio con marcadores polimórficos de 17 cromosomas. Resultados: Cuatro abortos con triploidía digínica resultaron de ICSI y dos diándericos de inseminación intrauterina. Todas las triploidías digínicas evidenciaron dos alelos maternos y uno paterno. Las dos triploidías diándericas también evidenciaron dos alelos paternos y uno materno. **Discusión:** En la presente serie de 6 abortos con triploidía, cuatro fueron digínicas y dos diándericas. Las digínicas resultaron de FIV/ICSI, mientras que las diándericas de inseminación intrauterina con ciclo estimulado. Los cigotos de las cuatro transferencias que originaron las triploidías no fueron tripronucleados. Si bien no se puede descartar la aparición de pronúcleos asincrónicamente, en dos de los casos al re-examinar los videos se evidenciaron tres cuerpos polares y dos pronúcleos asimétricos. Por lo tanto, se debería tener mucha precaución en efectuar un ICSI en un ovocito con dos cuerpos polares, ya que puede ser indicativo de un ovocito diploide por haber tenido dos vesículas germinales.

PRESENTACION POSTER - 17

EVALUACION DE LOS NIVELES DE 25-HIDROXIVITAMINA D3 EN PACIENTES CLIMATERICAS DE LA CIUDAD DE LA PLATA

A. ARISTIMUÑO [*]; F. VENTIMIGLIA; L. D'AGOSTINO;
Laboratorio D'Agostino-Bruno, La Plata, AR

Introducción: La vitamina D es un esteroide que puede ser obtenido mediante la dieta o por la acción de los rayos ultravioletas en la piel, siendo ésta la fuente más importante en nuestro país. Debido al estilo de vida actual, la permanencia en lugares cerrados, la contaminación ambiental, el tipo de hábitat, la hipovitaminosis D tiene una alta prevalencia en la población general. **Objetivo:** Evaluar retrospectivamente los niveles de 25-OH Vitamina D3 en un grupo de pacientes climáticas de la ciudad de La Plata y estudiar sus variaciones estacionales. **Materiales y métodos:** Se seleccionaron los datos de 128 mujeres con edades entre 40 y 65 años de la ciudad de La Plata (34° 55S) a fin de analizar niveles de VD3. Fueron divididos en tres grupos: G1 (n=32) entre 40 y 50 años, G2 (n=39) entre 51 y 55 años, y G3 (n=57) entre 56 y 65 años. **Criterios de inclusión:** Ca, P, y crea. normales. **Criterios de exclusión:** Hiperparat. 1°, Hipertir., IRC, Enf. del Tej. Conectivo, medicación con VD. Para estudiar el estado Nutricional de VD se utilizó la Clasificación de McKenna y Freaney modificada. Las VD3 se midieron por ECLIA (cobas e411- Roche Diagnostic). Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 10.0 y análisis de Varianza, prueba de Fisher. Se consideró nivel de significación $p < 0,05$. Resultados: Se observó una alta prevalencia de Insuficiencia/ Hipovit. (46,9%/46,9%, G1; 41,0%/46,1%, G2; 56,2%/31,5%, G3). En concordancia con estudios previos en el país, las pacientes más añosas presentaron mayor porcentaje de Deficiencia (10,5%) e Insuf. (56,2%), comparadas con los demás grupos. Los niveles de Defic. fueron muy similares en los grupos de 51-55 años (10,3%) y 56-65 años (10,5%) y mayores que el G1 (3,1%). Considerando niveles de Suficiencia: G1:3,1%, G2:2,6% y G3:1,8%. Se compararon las medias de VD3 entre las cuatro estaciones para cada grupo etario. Las mismas expresadas en ng/ml \pm DE, fueron: en G1: 22,3 \pm 4,7; 19,2 \pm 6,0; 20,7 \pm 7,2; 20,7 \pm 7,2; en G2: 24,5 \pm 2,7; 17,7 \pm 6,5; 18,9 \pm 8,1; 23,7 \pm 3,2; en G3: 23,5 \pm 0,1; 13,8 \pm 2,6; 17,7 \pm 7,2; 17,6 \pm 7,0 en otoño, invierno, primavera y verano, respectivamente. Sólo en el grupo 2 en otoño fue significativamente mayor ($p < 0,009$). En la combinación de los tres grupos, la media del otoño fue significativamente mayor que el resto de las estaciones ($p < 0,003$). **Conclusiones:** Nuestros resultados coinciden con los datos reportados lo que sustenta un cuidadoso seguimiento de los niveles de Vitamina D.

PRESENTACION POSTER - 18

LOS SIGNIFICADOS DE LA MENSTRUACION: PERSPECTIVAS DE MUJERES BRASILERAS

M. MAKUCH [*]; C. PETTA; M. OSIS; K. DE PADUA; L. BAHAMONDES;
Cemicamp, Campinas, BR

Introducción: El sangrado menstrual viene siendo motivo de extenso debate en la literatura médica. Sin embargo, aun existen brechas en el conocimiento de las perspectivas de las mujeres en relación a la menstruación. **Objetivo:** Estudiar la perspectiva de mujeres en relación al sangrado menstrual y describir como afecta la calidad de vida. **Método:** Estudio descriptivo de corte transversal. Fueron entrevistadas mujeres entre 18 y 45 años en seis ciudades Brasileñas, utilizando un cuestionario semi-estructurado y fue realizado análisis descriptivo. **Resultados:** Los resultados se refieren a 1.053 cuestionarios. La mayoría (83,6%) de las mujeres menstruaba, y, entre ellas 34,1% refirió que ocurría a cada 28 días y 47,5% que el sangrado duraba hasta 4 días. En los últimos 12 meses precedentes a la entrevista 74,3% consideraban que su ciclo menstrual no había cambiado. Entre las que refirieron cambios 31,4% dijeron que el intervalo entre menstruaciones había aumentado o disminuido, 22,6% referían cambios en el flujo y 29,2% dijeron que la menstruación estaba regulada o alterada en este período de tiempo. Entre las que no menstruaban al momento de la entrevista, ~30% refirieron que esto persistía hacía más de 12 meses y 42,9% dijeron que cuando menstruaban su ciclo era regular; 60% que no menstruaban porque estaban embarazadas o púerperas, un cuarto tomaban medicación para inhibir la menstruación, y 1,2% estaban en la post-menopausia. Un 22,4% dijeron que la menstruación interfería en los estudios y 44,2% en las relaciones de pareja. Más de la mitad (61,6%) de las mujeres dijeron que no les gustaba menstruar y 71,9% de ellas lo justificaron porque la menstruación traía inconvenientes y malestar; 35,8% cólicas y dolor de espalda; 21,4% cambios de humor y 13,2% no gustaban por causa de la TPM. Entre aquellas que les gustaba menstruar (14%), 35,87% dijeron que eso las hacía sentir saludables y 30,4% refirieron que menstruar permitía saber que no estaba embarazada. **Conclusión:** Para estas mujeres, menstruar se asocia con algunos malestares e inconvenientes y para otras con la seguridad de no estar embarazadas. Esto debería ser tenido en cuenta en la consulta.

PRESENTACION POSTER - 19

DETERMINACION DE TESTOSTERONA LIBRE: MEDICION POR ANALOGOS O POR CALCULO? RESULTADOS DE LA RONDA 23 DEL PROGRAMA BUENOS AIRES DE EVALUACION EXTERNA

M. PORTA; C. NAGLE [*]; M. TORRES; S. QUIROGA; Z. FARINATI;
CEMIC Hospital Universitario, CABA, AR

Con frecuencia se presenta una situación clínica que nos pone frente a una falta de correspondencia entre los hallazgos clínicos, los valores de testosterona total en plasma y los correspondientes a la fracción libre del andrógeno o testosterona biodisponible. Una causal es el interpretar que el FAI (free androgen index) es expresión de testosterona libre y esto no es así no solo porque las unidades en las que se expresan los resultados son absolutamente diferentes sino porque el FAI involucra la medición de SHBG, otro analito con su propia variabilidad y significado clínico. El Programa Buenos Aires funciona como proveedor de Evaluación Externa de Calidad desde 1979 para más de 400 laboratorios latinoamericanos. La determinación de testosterona libre se incluyó desde la ronda 17 (2002). El objetivo de este trabajo fue evaluar las importantes diferencias observadas entre el método directo de medición por análogo y el cálculo efectuado a partir de las determinaciones de testosterona total y su proteína transportadora más importante, SHBG. Se presentan los datos de la última ronda completada (23). El número de participantes que enviaron resultados para esta determinación fue de 60 laboratorios. Aproximadamente el 50 % utilizó los métodos de análogos para estimar la testosterona libre, el 50 % restante la informó calculando su relación con la SHBG. Los resultados de las mezclas fueron (RIA directo vs cálculo) $0.84 + 0.7$ vs $9.3 + 5.4$ pg/ml y $3.9 +$

2.4 vs 68.8 + 29.8 pg/ml ($p < 0.01$). Analizando la variación de los resultados recibidos para To libre por cálculo, se vio que éstos presentaron mayor CV% que las determinaciones individuales de To y SHBG, lo que llevó a investigar la posibilidad de diferencias en la fórmula utilizada. También se analizó por metodología utilizada en las mediciones de SHBG y To. Los resultados obtenidos por quimiluminiscencia de Immulite vs electroquimioluminiscencia de Roche fueron 73.9 pg/ml (CV 56.4%) vs 73.0 pg/ml (CV 26%) para la mezcla de mayor concentración ($p > 0.05$). La mayor variación CV observada en Immulite disminuye a 30% al aplicar una misma fórmula de cálculo a todos los valores informados, valor CV similar al obtenido por el grupo para las determinaciones de SHBG y To. Esto muestra que la fórmula utilizada en el cálculo debería ser la misma en todos los casos para poder comparar resultados entre laboratorios.

PRESENTACION POSTER - 20

VALIDACION DE LA MEDICION DE HCG EN MUESTRAS DE ORINA CON UN INMUNOENSAYO EN PLATAFORMA AUTOMATIZADA

M. SAAVEDRA; E. FILGUEIRA [*]; C. FENILI;

Centro Gallego de Buenos Aires; Hospital Santojanni, GCABA; Laboratorio Bioanalítica, CABA, AR

En los últimos años se ha revalorizado la medición de hCG en orina como un método útil para descartar falsos positivos ó “Hcg Fantasma” y para confirmar resultados de Tests cualitativos. No todos los inmunoensayos automatizados están validados para medir hCG en muestras de orina. **Objetivo:** Establecer las características del desempeño de la medición de hCG en muestras de orina con un método automatizado EQLIA diseñado originalmente para medir en suero. **Materiales y métodos.** Protocolo de validación del inmunoensayo hCG+ β Roche, según los requerimientos del Organismo Argentino de Acreditación que incluyó la comparación con el método IQMA IMMULITE, SIEMENS (normalizado para medición de hCG urinaria). A partir de muestras de suero de pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional diluidas en orina de niños prepúberes (OP) se prepararon mezclas de concentraciones esperadas de hCG. La comparación de métodos se realizó con 21 muestras simultáneas de sangre y 1° orina matinal de embarazadas de los 3 trimestres, para asegurarnos la presencia de todas las formas moleculares de hCG que varían a lo largo del mismo. Aquellos sueros y orinas que excedieron el rango de medición fueron diluidos con Diluyente Universal, Roche y OP, respectivamente. **Resultados:** Método EQLIA: Límite de detección=0,60 UI/L, (media+2.82DS; IC=99%,(n=10)). Linealidad hasta 8000 UI/L. Recuperación: 96-138%, abarcando dosis de 6,8-8000 UI/L. Precisión: CV intra=3,8, 4,2 y 5,4% y entre ensayos= 5,0; 4,4 y 5,5% a dosis=14; 44 y 353 UI/L, respectivamente. Sensibilidad funcional=1,5 UI/L, considerando 10% de CV como límite aceptable, empleando 6 mezclas que abarcaron dosis de 0,28 a 14 UI/L. Al comparar los resultados del EQLIA frente al IQMA, se halló correlación entre los resultados de suero y orina ($r:0,947$ y $0,909$) respectivamente; $p < 0,0001$ y un desvío negativo (cocientes de Bland & Altman) del EQLIA respecto del IQMA tanto en suero ($0,87 \pm 0,34$) como en orina ($0,79 \pm 0,84$). **Conclusiones:** El hCG+ β EQLIA, Cobas e411, Roche al igual que el IQMA, IMMULITE, SIEMENS, es un método útil para detectar, con sensibilidad adecuada, la presencia de hCG en orina. Los desvíos observados entre los resultados de los 2 métodos tanto en muestras de sangre como de orina se deberían a la capacidad de detectar las formas moleculares de hCG que están presentes en las diferentes muestras y a las dificultades de estandarizar inmunoensayos para la medición de moléculas tan heterogéneas como la hCG.

PRESENTACION POSTER - 21

ANALISIS DE TESTOSTERONA Y SUB-FRACCIONES EN HOMBRES

P. TERRUZZI; C. FENILI; C. PRONO; S. DAMILANO

Laboratorio Bioanalítica, CABA, AR

En hombres, el análisis de testosterona total (ToT) sérica es de utilidad en el diagnóstico de hipoandrogenismo. La To Libre (ToL) y biodisponible (ToB) pueden definir un diagnóstico ante discordancias clínico-bioquímicas

con la medición de ToT. La ToL se mide por RIA (ToLR) con análogo de la hormona en su diseño ó se estima por cálculo a partir de valores medidos de ToT y SHBG, (Vermeulen)=ToLc. También se calcula ToB (ToL+To-Albúmina). Es importante determinar valores de referencia (VR) para cada metodología, por edad. **Objetivos:** En hombres normales: 1-Determinar VR de ToT;ToLc;ToLR;ToB y SHBG vs edad. 2-Comparar los resultados de ToLR vs ToLc. Se evaluaron 113 muestras de hombres normales (20-60 años) y se dividieron en grupos etarios (años):G1:20-30(N=10);G2:31-40(N=19);G3:41-50(N=32) y G4:51-60(N=52). Se excluyeron hombres con patologías endocrino-andrológicas o bajo medicación. Se midió ToT: RIA,DSL;ToLR: RIA,DSL y SHBG: EQLIA,E2010,Roche. Se calculó ToLc y ToB (Vermeulen,Alb=4,3g/l) y se determinó el %ToLR y %ToLc respecto de ToT. Estadística: rSpearman; B.y Altman; Wilcoxon y K.Wallis. Se consideró significativo $p < 0,001$. **Resultados.** Mediana(rango): ToT=4,5(3,0-7,8)ng/mL; ToB=2,1(1,0-6,0)ng/mL; ToLR=42(19-80)pmol/L; ToLc=309(146-866)pmol/L; SHBG=34(13-68)nmol/L. Se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0001$) entre valores de ToT, ToLc, ToLR, ToBio y SHBG vs edad para G1aG4;(p< 0,0001), pero no entre G1yG2 (GA=20-40años);(p> 0,06); ni entre G3yG4 (GB=41-60 años);(p>0,22). Se determinaron VR en 2 rangos etarios:VRGA:ToT=2,8-7,9(ng/mL);ToLc=277-865(pmol/L);ToLR=26-78(pmol/L),ToB=1,8-6,0(ng/mL);SHBG=13-57(nmol/L).VRGB:ToT=2,6-5,8(ng/mL);ToLc=138-415(pmol/L);ToLR=19-60(pmol/L);ToB=1,0-3,0(ng/mL); SHBG=14-61(nmol/L). La ToLR representó 0,28(0,17-0,48)%, mientras que ToLc 2,1%(1,24-1,34) de ToT. Se halló correlación entre ToLR y ToLc ($r=0,748$;p< 0,001), pero se hallaron diferencias significativas ($p < 0.001$) y desvío=152(176-128)% entre sus resultados. El %ToLc varía con la edad ($p < 0,0001$), no así el %ToLR($p=0,097$). **Conclusiones:** Los niveles de ToT;ToLc;ToLR; ToB y SHBG varían con la edad y es necesario utilizar los VR por rango etario. Los resultados de ToLR y ToLc correlacionaron, pero ToLR arroja valores marcadamente menores, lo que sería atribuible a interacción entre análogo y proteínas transportadoras. La ToLc representó 2,1%, mientras que la ToLR 0,28% de ToT, resultados similares a los descriptos en otras poblaciones normales.

PRESENTACION POSTER - 22

ANALISIS DE TESTOSTERONA Y SUB-FRACCIONES EN MUJERES EN EDAD FERTIL

P. TERRUZZI [*]; C. FENILI; L. DOMINGO; S. DAMILANO;
Laboratorio Bioanalítica, CABA, AR

Introducción: El análisis de testosterona total (ToT) sérica y de las sub-fracciones, To Libre (ToL) y To biodisponible (ToB), son de utilidad en el estudio de hipo e hiperandrogenismo en la mujer. La ToL se mide por RIA (ToLR) con análogo de la hormona en su diseño ó se estima por cálculo a partir de valores medidos de ToT y SHBG, (Vermeulen)=ToLc. Dicha ecuación también permite calcular la ToB (ToL+To-Albúmina). Es importante definir valores de referencia (VR) para cada metodología. **Objetivos:** 1- Determinar VR: de ToT; ToLc; ToLR; ToB y SHBG vs edad. 2- Comparar los resultados de ToLR vs. ToLc en mujeres en edad fértil. Se estudiaron 404 mujeres normales (18-45años). Criterio de exclusión: alteraciones gineco-endocrinológicas y medicación. Se dividieron en: G1(18- 20;N=62); G2(21-30;N=208); G3(31-40;N=111) y G4(41-45;N=23) años. Se midió ToT: RIA,DSL; ToL: RIA,análogo,DSL y SHBG: EQLIA,E2010,Roche. Se calculó ToLc y ToB (Vermeulen,Albúmina=4,3g/l). Estadística: Correlación(Spearman); Concordancia(B.Altman); Wilcoxon y K. Wallis. Se consideró significativo $p < 0,001$. **Resultados:** Mediana(rango):ToT=0,58(0,30-0,90)ng/mL;ToLR=6,7(1,5-14)pmol/L; ToLc=26(8,0-69)pmol/L; ToB=0,17(0,05-0,48)ng/mL; SHBG=60(18-114)nmol/L. Se observaron diferencias significativas ($p < 0.001$) en ToT; ToLR y ToB vs edad en ((G1+2)=GA) y ((G3+4)=GB);(p< 0,001), No se hallaron diferencias en ToLc ni SHBG vs edad;(p> 0,09). VR:ToT:GA:0,30-0,95 y GB:0,23-0,85 (ng/mL); ToLc=10-58(pmol/L); ToLR:GA:1,5-12 y GB:1,4-11(pmol/L); ToB:GA:0,07-0,47 y GB:0,07-0,37(ng/mL); SHBG=18-114(nmol/L). Se observó correlación entre ToLR y ToLc ($r=0,406$;p< 0,001), pero se hallaron diferencias significativas ($p < 0.001$) y un importante desvío (116(172-61))% entre sus resultados. ToLR representó 0,34(0,07-0,92)%, mientras que ToLc 1,3(0,33-5,4)% de ToT. **Conclusiones:** Los resultados de ToT, ToLR y ToB presentaron diferencias significativas en los rangos etarios estudiados en mujeres en edad fértil, no así ToLc ni SHBG. Se obtuvieron valores

marcadamente menores por ToLR que de ToLc, ésto podría atribuirse a interacción del análogo con proteínas transportadoras. El %ToLc representó 1,3%, mientras que el %ToLR correspondió a 0.34% de ToT, porcentaje similar al hallado en hombres y concordantes con los descriptos en la bibliografía.

PRESENTACION POSTER - 23

ESTABILIDAD EN LA MEDICION DE HORMONAS ESTEROIDEAS: ANALISIS DE DISTINTAS PLATAFORMAS COMERCIALES A LO LARGO DEL TIEMPO A TRAVES DE RESULTADOS DEL PROGRAMA BUENOS AIRES DE EVALUACIÓN EXTERNA

M. PORTA [*]; C. NAGLE; M. TORRES; S. QUIROGA; Z. FARINATI;
CEMIC Hospital Universitario, CABA, AR

La calidad requerida en los análisis clínicos se logra por un proceso de mejora continua cimentado en el Control Interno y la participación en esquemas de Evaluación Externa de la Calidad (EEC). El Programa Buenos Aires funciona como proveedor de EEC desde 1979 para más de 400 laboratorios latinoamericanos cubriendo, entre otras, el área Inmunoanálisis. El objetivo de este trabajo fue analizar posibles cambios en la calidad de medición de hormonas esteroides durante un período de dos años. Se compararon los resultados reportados en las distintas plataformas comerciales disponibles en nuestro medio y que resultaron más representativas dentro del programa. Fueron evaluados: testosterona (TO), androstenediona, sulfato dehidroepiandrosterona, progesterona (PO), 17HO-PO, estradiol (E2) y cortisol, sobre muestras repetidas en dos Rondas anuales sucesivas. La misma mezcla preparada a partir de bolsas de donantes y con agregado de E2 y 17 HO-PO, se distribuyó en 4 alícuotas durante 2008(R22) y 3 alícuotas durante 2009(R23). La calidad de las muestras liofilizadas es rutinariamente controlada por el programa en cuanto a la homogeneidad del lote y estabilidad a largo plazo. Participaron en las rondas alrededor de 150 laboratorios de distinta complejidad. Los valores de las medias generales(MG) entre las dos rondas, R22 y R23, no tuvieron diferencia significativa para ninguno de los esteroides considerados ($p > 0.05$ en todos los casos), ej: E2 MGR22=197 vs MGR23=199 pg/mL, TO MGR22=0.58 ng/mL vs MGR23=0.55 pg/mL . Dentro de cada plataforma y para cada analito, las medias y su dispersión fueron comparables de un año al otro. Ejemplo ElectroQML: ME2R22=179 vs ME2R23=186 pg/mL, CV%R22=11.4 vs CV%R23=9.9; MTO R22=0.50 vs MTO R23=0.49 ng/mL, CV%R22=26.3 vs CV%R23=24.5. Concluimos que el desempeño de las distintas plataformas fue el mismo a lo largo del tiempo a pesar de las diferencias significativas en algunos casos entre sus valores medios. Corroboramos que es recomendable que el seguimiento de los resultados de un paciente se realice por lo menos con la misma plataforma hasta tanto los fabricantes no armonicen la estandarización de sus métodos.

PRESENTACION POSTER - 24

SIGNIFICADO DE LA EVALUACION DE LA HORMONA ANTIMULLERIANA EN PACIENTES EN TRATAMIENTOS REPRODUCTIVOS DE ALTA COMPLEJIDAD

L. MITELBERG; C. ALLAMI [*]; L. ALMOÑO; O. LATINO; P. OTERO; O. LEVALLE;
Grupo Reproduccion Humana. Hospital Carlos G.Durand, Capital, AR

Introducción:La evaluación de la hormona antimulleriana (HAM) en mujeres estériles, incluye la posibilidad de posicionar la misma como marcador de respuesta terapéutica, justificando su investigación clínica en reproducción. **Objetivos:** Investigar la respuesta en tratamientos de alta complejidad en relación con los niveles de HAM de dichas pacientes. **Material y métodos:** Se registró la evolución de 53 pacientes (26- 47 años con media 36.4 +/- 5.2), con indicación de fertilización asistida y registro previo de HAM (Beckman). Fueron excluidas 2 pacientes con diagnóstico de poliquistosis ovárica (según Rotterdam). La estimulación ovárica fue con gonadotrofinas, analizando

la respuesta por número de óvulos y tasa de fertilización obtenidos, ajustado según presencia de factor masculino. El análisis estadístico se realizó con el programa statgraphics. Se analizó la regresión lineal entre el nivel de HAM y edad, folículos estimulados, óvulos obtenidos y óvulos fertilizados. La influencia del factor masculino se evaluó con una prueba T de diferencia de medias para cantidad de embriones entre las parejas con y sin factor masculino. Resultados:

Descenso de HAM en función de la edad sin significancia estadística ($r = -0.13$, $p = 0.32$). Correlación positiva entre HAM y respuesta ovárica ($r = 0.67$, $p < 0.001$), número de óvulos obtenidos. ($r = 0.68$, $p < 0.01$) y tasa de fertilización ($r = 0.62$,

$p < 0.01$). Sin diferencias entre las medias de los grupos con y sin factor masculino ($p = 0.560$). Aumento de la correlación al incluir las pacientes con poliquistosis ovárica. 87% de buena respuesta con HAM > 1.1 ng/ml. 70% de baja respuesta con HAM < 0.3 ng/ml. Zona intermedia entre ambos valores referidos, con respuesta incierta y variable. **Conclusiones:** La disminución progresiva de la HAM con la edad no excluye la detección de niveles mayores a los esperables en pacientes arias. Ello justifica respuestas superiores a las previsibles, de acuerdo a la edad, siendo un dato de interés como indicador pronóstico, de especial aplicación clínica, dado el diferimiento de tiempos en la búsqueda de embarazo. También aporta una información valiosa en la previsibilidad del tipo de respuesta, proponiendo un valor tentativo de corte en relación con las tasas de recuperación de óvulos y de fertilización. Los niveles de HAM compatibles con baja respuesta permiten una reevaluación terapéutica, con eventual elección de técnicas asistidas con óvulos donados.

PRESENTACION POSTER - 25

EL ROL DE LAS CELULAS NATURAL KILLER ENDOMETRIALES EN LA FALLA DE IMPLANTACION

G. JUNOVICH; A. AZPIROZ; C. LUCINI; A. IGLESIAS; S. PASQUALINI; G. GUTIERREZ [*];
Halitus Instituto Médico, CABA, AR

Introducción / Objetivos: Las células Natural Killer constituyen la subpoblación más abundante de leucocitos durante la ventana implantatoria. A diferencia del fenotipo y función que cumplen en la circulación sistémica, las NK endometriales expresan mayor densidad de CD56 y menor o nula CD16. Esta subpoblación lejos de cumplir una función citotóxica, es la responsable del diálogo con el endotelio de las arteriolas espiraladas maternas para regular la cantidad de oxígeno que debe llegar al blastocisto que se va a implantar. Es además fuente de citoquinas angiogénicas y reguladoras. A pesar de este rol tan ligado al éxito de la implantación, no existen estudios que caractericen los niveles endometriales en pacientes infértiles con fallas implantatorias. En el presente trabajo se ha comparado el conteo total de NK endometriales y la proporción de la subpoblación angiogénica en el endometrio de pacientes con esterilidad sin causa aparente con los presentes en mujeres fértiles. Asimismo se han comparado los niveles de expresión de IL-6 y VEGF, así como el Índice de Vascularización Endometrial obtenido por Eco-Doppler de arterias espiraladas. **Materiales y Método:** Se han incluido por consentimiento informado 24 pacientes infértiles y 14 mujeres fértiles. Las cuentas totales y la proporción de CD56^{bright} CD16⁻ y CD56^{dim} CD16⁺ en muestras de endometrio y sangre periférica tomadas durante la ventana implantatoria (5-8 días post-ovulación) se han determinado por citometría de flujo. Los niveles de IL-6 y VEGF en el cultivo de células endometriales así como en el cultivo de leucocitos de sangre periférica de las pacientes se han determinado por ELISA. **Resultados:** El endometrio de pacientes con fallas de implantación presenta un mayor conteo absoluto de NK citotóxicas (31294 vs. 42.292 $p < 0,005$), una menor proporción de NK angiogénicas (68,2 vs. 56,64 $p < 0,05$), una producción disminuida de IL-6 (201,1 vs. 71,6 $p < 0,01$) VEGF (140,2 vs. 33 $p < 0,05$), así como un menor índice de vascularización endometrial (7,17 vs. 2,67 $p < 0,005$). **Conclusiones:** La población de células NK y citoquinas angiogénicas en el endometrio de pacientes infértiles constituyen un potencial parámetro de factor inmunológico en Medicina Reproductiva.

PRESENTACION POSTER - 26

ESTUDIO COMPARATIVO DEL IMPACTO DE DIFERENTES PROTOCOLOS DE ESTIMULACION OVARICA SOBRE LA CALIDAD INMUNOLOGICA DEL ENDOMETRIO AL MOMENTO DE LA IMPLANTACION

A. AZPIROZ [*]; G. JUNOVICH; M. LICUDIS; C. ZILBERSZTEIN; A. PASQUALINI; G. GUTIERREZ;
Halitus Instituto Médico, CABA, AR

Introducción: En los tratamientos de reproducción asistida, la tasa de implantación varía en función de la calidad del endometrio, las gametas y los embriones, así como del estadio de transferencia embrionaria. Por lo tanto, el éxito de los tratamientos de reproducción asistida depende en gran medida de la optimización de los protocolos de estimulación ovárica controlada. En la actualidad, se utilizan en forma convencional diferentes protocolos con los que se consigue el crecimiento y la maduración de un mayor número de folículos. Como resultado se obtiene un mayor número de embriones, y por lo tanto las posibilidades de seleccionar aquellos de mejor calidad. Sin embargo, datos recientes demuestran que los altos niveles de hormonas, producto de esta hiper-estimulación, podrían afectar la calidad del endometrio al momento de la implantación. Por lo tanto, el objetivo de nuestro trabajo es comparar el impacto del protocolo largo con agonista de GhRH + FSHr con el uso de agonista de GnRH + hMG sobre diferentes parámetros inmunológicos endometriales y sistémicos. **Materiales y Métodos:** 5-8 post-ovulación fueron obtenidas muestras de tejido endometrial y de sangre periférica de diez mujeres ovodonantes fértiles, durante 3 ciclos consecutivos: un ciclo natural y dos ciclos con diferente estimulación ovárica. La expresión de células NK fue determinada por citometría de flujo con anticuerpos monoclonales específicos, mientras que las citoquinas angiogénicas VEGF e IL-6 fueron determinadas por ELISA. **Resultados:** Ambos protocolos incrementan significativamente los niveles de estradiol y progesterona respecto a un ciclo natural (NC) ($p < 0.0001$). El porcentaje de NK uterinas con fenotipo angiogenico fue menor en ambos protocolos con respecto al ciclo sin estimulación (NC: 54.2 ± 6.2 , FSHr: 37.8 ± 10.7 , hMG: 34.2 ± 14.6 ; $p < 0.01$); mientras que los niveles de citoquinas IL6 y VEGF endometriales se vieron aumentadas significativamente en ambos casos respecto al ciclo natural ($p < 0.05$). Es decir, ambos protocolos provocan un desbalance en la proporción de NK angiogenicas/citotoxicas a favor de esta última y un aumento en el número total de NK citotoxicas a nivel local, acompañado de un aumento de las citoquinas IL-6 y VEGF. **Conclusiones:** Los tratamientos de estimulación ovárica estudiados provocan un efecto negativo sobre la proporción de NK angiogenicas y los niveles de NK citotoxicas al momento de la implantación.

PRESENTACION POSTER - 27

LAS CELULAS DENDRITICAS TOLEROGENICAS DE PACIENTES CON ABORTOS RECURRENTE EXPRESAN MENORES NIVELES DE IDO (INDOLAMINA 2,3 DI OXIGENASA) AL ENTRAR EN CONTACTO CON CELULAS TROFOBlasticas

G. SALAMONE; L. FRACCAROLI; L. VOJACEK; E. GRASSO [*]; C. LOTUFO;
C. PEREZ LEIROS; R. RAMHORST

Academia Nacional de Medicina - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales UBA, Ciudad Autonoma de Buenos Aires, AR

La implantación embrionaria está asociada a una respuesta inflamatoria inicial que luego es controlada generándose una respuesta tolerogénica. En este sentido, la microflora ascendente (bacterias Gram -) puede pasar del tracto reproductor femenino inferior al lumen uterino y desencadenar una respuesta inicial inflamatoria. Esta última puede ser controlada por las células dendríticas (CD), dado que son capaces de producir una batería de mediadores pro/anti-inflamatorios, que condicionarán la respuesta inmune adaptativa. Además, las CD pueden promover inmunidad o tolerancia dependiendo de su estado de maduración. El objetivo de este trabajo fue estudiar

la participación de las CD como inductoras de un estado tolerogénico en el diálogo entre células trofoblásticas y en una segunda instancia evaluar leucocitos maternos y sus posibles alteraciones en pacientes con aborto recurrente espontáneo (ARE). Asimismo, investigamos la expresión de la enzima IDO como marcador de CD tolerogénicas y como potencial biomarcador para pacientes con ARE. Inicialmente, realizamos co cultivos de células Swan-71 (células inmortalizadas de citotrofoblasto de primer trimestre) con CD diferenciadas in vitro como modelo del diálogo materno-fetal. Las CD fueron purificadas de monocitos de sangre periférica (80% de pureza), diferenciadas con IL-4 y GM-CSF por 5 días y cultivadas en presencia o ausencia de células trofoblásticas y LPS. Los resultados obtenidos indican que las CD mantendrían un perfil semi-tolerogénico, luego de la interacción con células trofoblásticas, evidenciado por una disminución de la producción de CD86 y un incremento de la producción de IL-10 sin modificación de la producción de IL-12 junto con la capacidad de suprimir la proliferación de linfocitos T maternos en respuesta a aloantígenos. Más aún, las CD tolerogénicas aumentaron significativamente la expresión de IDO cuando tuvieron contacto previo con las células trofoblásticas e incluso al desafiarlas con LPS. Por su parte leucocitos de pacientes con ARE mostraron una disminución significativa en la expresión de IDO, acompañada por una reducción en la secreción de IL-10 y en la inducción de Tregs. En conclusión, los resultados sugieren que las células trofoblásticas inducirían en las CD un perfil semi-tolerogénico, mientras que los leucocitos de pacientes con ARE muestran una disminución en la expresión de IDO. Esto último podría estudiarse en el futuro como un potencial biomarcador en pacientes con ARE.

PRESENTACION POSTER - 28

VITRIFICACION DE OVOCITOS: POTENCIALES ESTRATEGIAS DE SU APLICACION

B. LOTTI [*]; N. FERNÁNDEZ PERI; M. COGORNO; S. GIORDANA; M. INSUA; F. NEUSPILLER;
IVI Buenos Aires, CABA, AR

Introducción/ Objetivo. El desarrollo de técnicas eficientes de criopreservación de ovocitos ha sido un desafío en Medicina Reproductiva en los últimos años. La vitrificación de ovocitos permite la conservación de los mismos con altas tasas de supervivencia, dándole a este método gran potencial a futuro. El objetivo de este trabajo es comparar los resultados globales de un programa de ovodonación con ovocitos frescos y ovocitos vitrificados. **Materiales y método.** Estudio retrospectivo, comparativo, observacional y transversal. Se analizaron 38 pacientes que realizaron 45 ciclos de ovodonación, 31 con ovocitos frescos y 14 con ovocitos vitrificados, entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2009. La preparación endometrial se realizó con valerato de estradiol en dosis crecientes y progesterona micronizada. En aquellas pacientes con función ovárica, se utilizó un análogo de GnRH de depósito en la fase lútea del ciclo previo. **Resultados.** La media de edad fue 40,96 en el grupo de pacientes con ovocitos frescos y 41,88 en el de ovocitos vitrificados. La tasa de embarazo por paciente fue 58,3% con ovocitos frescos y 57,1% con ovocitos vitrificados. La tasa de implantación fue 23,1% y 38%, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente programas de ovodonación presenta resultados similares a los obtenidos con ovocitos frescos. Esto plantea la posibilidad de la utilización de la ovocitos vitrificados en la creación de bancos de óvulos, lo que permitiría la optimización de los programas de ovodonación. Además, posibilitaría la preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas y en aquellas que desean postergar la maternidad.

PRESENTACION POSTER - 29

ACUMULACION DE OVOCITOS VITRIFICADOS: UNA ALTERNATIVA TERAPEUTICA PARA LA BAJA RESPONDEDORA

N. FERNÁNDEZ PERI [*]; B. LOTTI; M. COGORNO; S. GIORDANA; M. INSUA; F. NEUSPILLER;
IVI Buenos Aires, CABA, AR

Introducción/objetivos: la vitrificación de ovocitos se ha transformado en el último tiempo en una de las herramientas más útiles en el laboratorio de reproducción asistida de alta complejidad. El objetivo del presente trabajo es presentar la técnica de acumulación de ovocitos como una alternativa válida en la práctica clínica en pacientes con baja respuesta a la estimulación ovárica. **Materiales y métodos:** se realizaron un total de 13 ciclos de acumulación de ovocitos, utilizando un protocolo específico para dicho objetivo con Valerato de Estradiol, Citrato de Clomifeno y hMG. Se realizaron monitoreos alternos de la ovulación. Cuando se lograron folículos mayores a 18mm se administró 10.000 UI de hCG. **Resultados:** la media de edad de las pacientes fue de 36,5 años (rango 30-42). De dichas pacientes se obtuvo una media de 3,6 ovocitos por aspiración llegando finalmente a 6,7 ovocitos MII por tratamiento. Se transfirieron 2 embriones por paciente logrando una tasa de implantación de 25% y una tasa de embarazo por ciclo de 37,5%. **Conclusiones:** La vitrificación de ovocitos se ha transformado en el último tiempo en la bisagra de la reproducción asistida. Permite preservar ovocitos en pacientes oncológicas y brinda nuevas opciones a pacientes bajas respondedoras antes de recurrir a la ovodonación. Gracias a este procedimiento se logra obtener un número óptimo de óvulos de la paciente antes de realizar el procedimiento de microinyección, logrando de esta manera mejorar las tasas de implantación y embarazo. Finalmente, esta novedosa herramienta ha permitido optimizar los tratamientos de ovodonación mediante la implementación de un banco de ovocitos.

PRESENTACION POSTER - 30

EVALUACION DE RESULTADOS REPRODUCTIVOS CON EL AGREGADO DE HMG EN CICLOS DE FERTILIZACION ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD PREMEDICADOS CON ANTICONCEPTIVOS ORALES

G. TERRADO GIL; I. DE ZUÑIGA [*]; M. HORTON; M. GARCEA; C. MONTANARI; F. MARTIN;
PREGNA Medicina Reproductiva, CABA, AR

Introducción: El desarrollo folicular humano desde el estadio antral al de folículo pre-ovulatorio transcurre en aproximadamente 3 ciclos menstruales. El cuerpo lúteo del mes previo puede afectar los resultados del ciclo de estímulo. Además la falta de supresión durante la fase folicular temprana y media en ciclos con antagonistas, podría producir un pico prematuro de estrógenos y de LH. Los anticonceptivos orales en el ciclo previo a la estimulación se han empleado para poder coordinar los ciclos y lograr una mejor supresión ovárica, especialmente en pacientes con folículos residuales de ciclos previos. **Objetivo:** Evaluar si el agregado de LH durante la inducción ovárica mejora los resultados reproductivos en pacientes de buen pronóstico (≤ 38 años y $FSH < 12$) que fueron premedicadas con anticonceptivos orales. **Material y Métodos:** Se evaluaron en forma retrospectiva 326 pacientes entre enero y diciembre de 2009. Criterios de inclusión: ≤ 38 años, con niveles de $FSH < 12$. Se dividieron en 2 grupos: Grupo I (n=83): utilizó ACO de baja dosis el ciclo previo y Grupo II (n=243): no utilizó ACO. En el Grupo I 30 pacientes utilizaron sólo rFSH y 53 recibieron rFSH con el agregado de LH. En el grupo II, 128 utilizaron rFSH y 11 usaron rFSH con el agregado de LH. Todas las pacientes recibieron protocolos con antagonistas. Las aspiraciones foliculares se realizaron 34-36 hs post inyección de 10.000U de hCG y todas recibieron soporte de fase lútea con progesterona micronizada 600-800mg por vía vaginal. **Resultados:** En el Grupo I no se encontraron diferencias significativas con el agregado de LH respecto de: el número de ovocitos totales (10.9 ± 7.5 vs 9.1 ± 6.2), porcentaje de ovocitos MII (77 ± 17.2 % vs 79.1 ± 17.7), tasa de Fertilización (77.4 ± 19.8 vs 79.5 ± 19.9), porcentaje de embriones de buena calidad (70.4 vs 83.3), tasa de aborto (20 vs 13 %). En cambio, si

hallamos diferencias significativas en la tasa de embarazo (25.9 vs 53.3 p 0.02). En el Grupo II no se encontraron diferencias significativas con el agregado de LH. nbsp; **Conclusiones:** En este trabajo preliminar concluimos que el agregado de LH en los estímulos de las pacientes que usaron anticonceptivos orales hay una mejoría en la tasa de embarazo, observándose además una tendencia en la disminución de la tasa de aborto.

PRESENTACION POSTER - 31

COMPARACION DE EMBARAZOS Y NACIMIENTOS CON EL USO DE COLUMNAS DE ANEXINA Y PICSI

G. REY VALZACCHI [*]; O. ETCHEGOYEN; C. CARRERE; F. LEOCATA; T. PESSINO; A. AHUMADA;
Procreate. Red de Medicina Reproductiva y Molecular, CABA, AR

Introducción: Recientemente se ha descripto que la fragmentación del ADN espermático puede ser causa de alteración del desarrollo embrionario tardío, disminuyendo las tasas de embarazo en reproducción asistida. **Objetivo:** comparar los resultados de embarazo y nacimiento en ICSI utilizando dos técnicas de separación espermática en pacientes con incremento en la fragmentación del ADN espermático. **Material y métodos:** Entre 12/07 y 12/08 56 pacientes con diagnóstico de incremento de la fragmentación de su ADN espermático (>20% por técnica de TUNEL) efectuaron un tratamiento de reproducción asistida; a 32 se le efectuó la preparación del semen con columnas de anexina y a 24 con PICSI. Las columnas de anexina se efectuaron con complejos de microesferas metálicas unidas a anexina, que permitió separar los espermatocitos con ADN fragmentados al pasarlos por tubos con sus paredes imantadas. Para la técnica de PICSI se incubaron los espermatocitos en una placa con una capa de hialuronato, utilizando los espermatocitos que quedaron unidos a esta capa que son aquellos que tienen un menor índice de fragmentación de ADN. Se evaluó como objetivos primarios la tasa de embarazo, de implantación y de aborto. El análisis estadístico se hizo con test de Chi Cuadrado con corrección de Yates. **Resultados:** Ambos grupos fueron comparativos en base a la edad de la mujer (34,56 vs 35,96), niveles de FSH el día 3 del ciclo (8,68UI vs 7,63UI) y estradiol (40,26 ugr vs 43,96 ugr). Los resultados demuestran una mayor tasa de embarazo (37,5% vs 25% p=0,3216) e implantación (20,83% vs 15,7% p=0.4647) y menor tasa de aborto (8,33% vs 33,3% p=0.1916) por parte de la columna de anexina (diferencia que no llega a ser estadísticamente significativa). Todos los niños nacidos (14 con anexina y 6 con PICSI) han sido sanos. **Conclusión:** Parecería existir una tendencia favorable en los resultados de las columnas de anexina comparadas con PICSI- Este trabajo demuestra por primera vez la seguridad en cuanto a nacimientos con el uso de estas técnicas- Se requiere una serie mayor de pacientes para confirmar la tendencia.

PRESENTACION POSTER - 32

ALTA EFICACIA DE LA VITRIFICACION PARA EL ALMACENAMIENTO OVOCITARIO

E. SALAMA [*]; G. ARENAS; A. ZABALA; F. LEOCATA; A. AHUMADA; G. REY VALZACCHI;
Procreate. Red de Medicina Reproductiva y Molecular, CABA, AR

La criopreservación ovocitaria con la técnica convencional de congelamiento lento ha mostrado resultados poco satisfactorios debido principalmente al daño irreversible inducido en las estructuras citoplasmáticas. Recientemente la vitrificación ha surgido como una técnica muy eficaz para la criopreservación embrionaria y especialmente la ovocitaria. **Objetivo:** determinar la eficacia de la vitrificación de ovocitos en pacientes de un programa de fertilización in Vitro. **Material y métodos:** Se obtuvieron ovocitos maduros de 15 pacientes infértiles que efectuaron un tratamiento de infertilidad y de 7 donantes. La hiperestimulación ovárica fue realizada con FSH, HMG, Cetrotrelax y HCGr. Las receptoras fueron preparadas con valerianato de estradiol y progesterona micronizada. La aspiración ovocitaria por vía transvaginal se efectuó 35 hs luego de la administración de la HCG y los ovocitos recuperados fueron contados y congelados por vitrificación utilizando cryotop con la técnica de Kuwayama. Al momento de

A lo largo de este simposio se expondrán detalladamente diversas patologías relacionadas con la fertilidad: falla ovárica precoz, amenorrea hipotalámica, trastornos tiroideos y de la prolactina. El conocimiento exhaustivo de sus causas, fisiopatología son vitales para su detección, evaluación y tratamiento. Sin embargo no debemos olvidar que estamos frente a “personas” y no solo “enfermedades”. El viejo postulado “el todo es más que la suma de las partes”, en este caso, hace la gran diferencia. La tendencia a unificar las especialidades que se trataban por separado reformula la relación mente-cuerpo. Así, se plantea la necesidad que el médico conozca esta interrelación independientemente de la especialidad a la que se dedique y la tenga en cuenta a la hora de la evaluación global de la paciente. Esto fortalecerá la relación médico paciente y derivará en mejores resultados terapéuticos.

FALLA OVARICA PREMATURA

DR CLAUDIO CHILLIK

Se denomina falla ovárica prematura (FOP) al cese de la función ovárica antes de los 40 años de edad. Este cese va precedido de una disminución en la reserva ovárica (DRO) que puede anteceder entre 10 a 15 años al cese definitivo de la función ovárica. La FOP puede deberse a factores genéticos entre los que se encuentran las alteraciones cromosómicas, en especial disgenesias parciales y/o mosaicismos y alteraciones génicas tales como el Síndrome de X Frágil, Galactosemia, etc. También puede ser secundaria a la extirpación quirúrgica del ovario o a la destrucción del mismo por tratamiento actínico o por quimioterapia. Causas más infrecuentes son las enfermedades autoinmunes o infecciones virales. La mayoría de las FOP obedecen a causas idiopáticas en las que aparentemente estas mujeres nacen con una cohorte ovárica disminuida que se agota a edades tempranas. Esta disminución de la cohorte puede verse influenciada por factores genéticos familiares y la pérdida ovocitaria podría verse aumentada por factores externos tales como el tabaquismo o por enfermedades como la endometriosis ovárica.

El diagnóstico de la DRO se realiza a través de la medición de diversas hormonas (FSH, Estradiol, Inhibina y Hormona AntiMulleriana) y a través del conteo de folículos antrales por Ultrasonido. El diagnóstico de la FOP es mucho más sencillo y se realiza a través del cuadro clínico de amenorrea con niveles elevados de gonadotropinas y niveles casi ausentes de Estradiol

No existe tratamiento para aquellas pacientes que tienen una FOP salvo la terapia de reemplazo hormonal para evitar los efectos del déficit estrogénico y la ovodonación para el logro del embarazo. En aquellas mujeres jóvenes que serán sometidas a tratamientos que pueden poner en riesgo su reserva ovárica, en especial tratamientos oncológicos, es aconsejable realizar la criopreservación ovocitaria previo al tratamiento para preservar su fertilidad futura.

Los resultados de Ovodonación son excelentes en mujeres con FOP con tasas de embarazo cercanas al 50% independientemente de la causa de la FOP o de la edad de la receptora. Las variables que afectan los resultados de ovodonación están relacionadas con la edad de la donante por lo que se debe recurrir a donantes cuya edad sea menor a los 35 años de edad. Se presentarán los resultados de Ovodonación del Cegyr que consiste en un programa de donantes voluntarias a las que se les realiza un exhaustivo examen físico, genético, infectológico y psicológico para ser aceptadas. Cada receptora recibe un promedio de 5 ovocitos por lo que las donantes comparten habitualmente sus ovocitos con más de una receptora. Es aconsejable la transferencia de 2 embriones como máximo para evitar riesgo de un embarazo múltiple.

AMENORREAS HIPOTALAMICAS

DR. MANUEL NÖLTING

Alrededor del 5 al 10 % de las mujeres en edad reproductiva presenta amenorrea. Y parecería que la mitad de esos casos estaría vinculada al “stress” (metabólico o psico-social). La amenorrea hipotalámica

funcional (AHF) se caracteriza por un déficit reversible de GnRH. Por ser funcional, su diagnóstico es por exclusión de patologías orgánicas hipotalámicas locales muy infrecuentes: tumorales, vasculares, enfermedades granulomatosas, etc. La AHF representa aproximadamente el 20% de las amenorreas secundarias. También esta condición puede asociarse a retrasos puberales si se presenta a edades tempranas de la vida. En definitiva, la AHF es un mecanismo defensivo en donde el ovario y la reproducción ocupan un lugar secundario, priorizando los sistemas “vitales” para el mantenimiento de la vida. Clínicamente, observamos IMC (índice de masa corporal) bajos por alteraciones alimentarias, ejercicio intenso, ingesta de ciertos fármacos, stress. El laboratorio revela estados hipogonadotróficos en la mayoría de los casos, estrógenos bajos, prolactina normal, siendo por lo tanto, el test de progesterona negativo y de estrógenos positivo. Encontramos rasgos de personalidad obsesivos, en ocasiones vómitos inducidos, práctica de actividad física intensa, sin llegar a los criterios de anorexia o bulimia nerviosa. El tratamiento estará orientado a la identificación de la causa etiológica, en definitiva, recuperar el balance energético debido a un exceso del gasto calórico que conduce a un stress crónico o bien modificar el stress psico-social que pueda estar presente. Psicoterapia (cognitiva conductual), alimentación adecuada, actividad física racional y en ocasiones, sustitución hormonal para prevenir o restaurar las repercusiones negativas en diferentes áreas debidas a su carencia, serían las bases terapéuticas fundamentales para la recuperación de este cuadro.

HIPERPROLACTINEMIA

DR. CARLOS ALLAMI

Jefe Grupo Reproducción Humana, Hospital Carlos Durand, Buenos Aires

El estado hiperprolactinémico se caracteriza por su expresión clínica, bioquímica y radiológica, que posibilita habitualmente establecer su etiopatogenia, confirmar su origen, y seleccionar la conducta terapéutica más conveniente.

El diagnóstico práctico del cuadro apunta a definir el nivel de lesión por medio de un criterio sistemático, que permita acceder con el menor costo operativo posible, a todos los factores involucrados en la hipersecreción hormonal.

La metodología incluye inicialmente una anamnesis que orienta, y frecuentemente sugiere los pasos siguientes, simplificando la evaluación posterior. En ese sentido, la asociación de hiperprolactinemia con otras endocrinopatías (por ej. hipotiroidismo), condiciona la pesquisa hacia un enfoque endocrino-ginecológico amplio y variable. El fuerte impacto colateral de múltiples fármacos, plantea la conveniencia de descartar el factor iatrogénico como determinante en la génesis de esta patología. La eventual presencia en sangre de variantes moleculares de la prolactina nativa, conocidas como macroprolactina, justifica su detección, fundamentalmente ante una disociación entre clínica y bioquímica.

La confirmación bioquímica del aumento de macroprolactina evita el estudio sistemático de imágenes de alta resolución (RMN), salvo en aquellos casos de elevada sospecha clínica de causa tumoral (hipofisaria o extrahipofisaria)

La pesquisa de imágenes debe ser selectiva para casos con hiperprolactinemias severas asociadas con clínica sugestiva de factor orgánico (tumoral).

Pueden presentarse pacientes con hiperprolactinemias moderadas secundarias a tumores loco-regionales (no prolactinomas), de baja prevalencia clínica, que obligan a un ajustado análisis para definir la conducta más adecuada.

En general, los cuadros funcionales responden bien con agonistas dopaminérgicos, orientándose su selección a la disponibilidad acorde con cada paciente.

Los casos tumorales (prolactinomas) responden habitualmente al tratamiento clínico, aunque pueden existir tumores resistentes, que obligan a su exéresis quirúrgica. La cirugía es de indicación selectiva para el tratamiento inicial de las hiperprolactinemias inducidas por tumores no prolactínicos.

De las situaciones clínicas vinculadas a la hiperprolactinemia, es destacable su relación con ciertos estados hiperandrogénicos, puesto que la prolactina ejerce su influencia en diversas etapas evolutivas del folículo piloso, en forma directa o por estímulo alternativo (adrenal). Este efecto parece tener un significado biológico variable, con especial gravitación en las mudas periódicas de pelaje de ciertas especies inferiores, en donde la prolactina pareciera expresar su mayor actividad.

Otro aspecto de interés, es la aplicación de anticoncepción hormonal en hiperprolactinemia. Históricamente contraindicada, por el riesgo de desarrollo de prolactinoma. La investigación disponible ha desmitificado dicha relación, posibilitando liberar dicha restricción. Diversas experiencias clínicas han confirmado la ausencia de efectos oncogénicos sobre la célula prolactínica por parte de diversos tipos de estrógenos, bajo control de tiempo y dosis. Así, la anticoncepción hormonal de elección en estos casos, debería inclinarse hacia los preparados combinados con microdosis, o mejor aun, a los de progestágenos solos.

Simposio Climaterio

Terapias Actuales y Futuras

ESTROGENOS, SERMs Y TSEC

DR. SEBASTIAN MIRKIN

Los estrógenos son compuestos que poseen estructuras diversas pero que, a la vez, comparten la capacidad de unirse a los receptores de estrógeno, activarlos y de esa forma iniciar el proceso de transcripción. Estructuralmente los estrógenos se dividen en diferentes categorías: los estrógenos esteroideos (ej: estrona, 17 β -estradiol y estriol), los estrógenos no esteroideos (ej: diethylstilbestrol) y los fitoestrógenos que están representados por un gran número de compuestos con diferente estructura química.

Los SERMs son moléculas que poseen actividad estrogénica agonista y antagonista. Bazedoxifeno (BZA) es un SERM de tercera generación. Modelos “*in-vitro*” han demostrado que BZA tiene un efecto antiproliferativo en células mamarias de cultivo. Bazedoxifeno inhibe el efecto proliferativo inducido por el 17 β -estradiol en células MCF-7. Utilizando Tomografía Cuantitativa Periférica Computarizada (pQTC) en roedores, se demostró que BZA incrementa la DMO. El efecto de los diferentes esteroides en el peso uterino de ratas inmaduras es un excelente predictor de su efecto a nivel endometrial en humanos. Bazedoxifeno no incrementa el peso uterino en este modelo mientras que lasofoxifeno y raloxifeno incrementaron el peso uterino de ratas inmaduras.

Estudios de fase 3 han demostrado que en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas osteoporóticas, BZA aumenta la DMO y reduce la incidencia de nuevas fracturas. Bazedoxifeno no estimula el endometrio y la incidencia de eventos cardiovasculares es similar a la del placebo.

Los SERMs pueden ser combinados con estrógenos para dar lugar a la formación de TSECs. Cada TSECs posee diversos efectos en diferentes tejidos. Estudios de microarray demostraron el perfil genómico de varios TSECs en el tejido mamario y endometrial.

Bazedoxifeno combinado con estrógenos conjugados (BZA/CE) está siendo investigado en estudios de fase 3. Resultados preliminares indican que BZA/CE es efectivo para el tratamiento de los síntomas vasomotores y vulvo-vaginales asociados con la menopausia. BZA/CE demostró aumentar la DMO. BZA/CE podría resultar en una nueva alternativa para el tratamiento de la menopausia con una baja tasa de sangrados irregulares y adecuada protección endometrial.

Referencias:

1. **Mirkin S et al.** Effect of 17 beta-estradiol, progesterone, synthetic progestins, tibolone, and tibolone metabolites on vascular endothelial growth factor mRNA in breast cancer cells. *Fertil Steril.* 2005;84:485-91
2. **Mirkin S.** Bazedoxifene a Novel and New SERM. The Latin America Federation of Societies of Climacteric and Menopause (FLASCYM) Meeting. 19th October 2007, Quito, Ecuador.
3. **Mirkin S.** Tissue Selective Estrogen Complexes (TSEC) Symposium. The Latin America Federation of Societies of Climacteric and Menopause (FLASCYM) Meeting. 18th October 2007, Quito, Ecuador.
4. **Komm BS et al.** Bazedoxifene acetate: a selective estrogen receptor modulator with improved selectivity. *Endocrinology.* 2005;146:3999-4008

ANDROGENOS EN LA POST MENOPAUSIA

DRA. MABEL MARTINO

Del tratamiento con Andrógenos (A) en nuestro país hay poca experiencia debido a la escasa existencia de productos con esta acción. Las indicaciones son puntuales y su acción en el organismo femenino es sumamente importante. El Síndrome de Insuficiencia Androgénica (SIA) produce cambios deletéreos en la salud y calidad de vida de las mujeres. Históricamente se relacionó la Testosterona (T) con el hombre y los Estrógenos (E) con la mujer, pero los niveles de A son necesarios en el sexo femenino para mejorar la función sexual, cognitiva, psicológica, así como mantener una buena masa ósea y muscular. Son los principales esteroides circulantes tanto en el hombre como en la mujer, en ésta la concentración plasmática de A es varias veces mayor que la de E, aún durante la vida reproductiva. Los A son los precursores de los E, ellos se clasifican en potentes: T y Dihidrotestosterona y en A débiles como Androstenediona, DHEA y su sulfato. En los adultos, los niveles circulantes de DHEA-S son más altos que la de cualquier otro esteroide, excepto el colesterol, que es el precursor de la biosíntesis esteroidea. En efecto, los niveles plasmáticos de DHEA-S en hombres y mujeres son 100-500 veces mayores que los de T y 1.000-10.000 veces más que los niveles plasmáticos de E₂, lo que provee un importante reservorio de sustrato para la conversión a A y/o E en los tejidos periféricos blancos, los cuáles naturalmente poseen el sistema enzimático necesario para la transformación de DHEA (pro-hormona) en esteroides sexuales activos. A esta formación de esteroides locales se la denomina "intracrino", sólo en el hombre y primates superiores existe esta tercera fuente; además de las "clásicas" en la biosíntesis de esteroides sexuales: las gónadas y las glándulas suprarrenales (SR). Algunos de los tejidos que presentan esta característica de formación local de esteroides sexuales desde DHEA son: SNC, hueso, músculo, vasos sanguíneos, glándula mamaria, órganos genitales, tejido graso, unidad pilo-sebácea.

Como consecuencia la declinación de los A con la edad resulta de: falla ovárica, disminución en la secreción SR, disminución de síntesis periférica.

Los A endógenos ejercen su acción biológica por 3 mecanismos: **1° directo** a través de su propio receptor (RA), **2° indirecto**, vía receptor E a partir de su aromatización a E y **3° intracrino**.

La terapia con A fue evaluada sobre diferentes tejidos y funciones biológicas con evidencias concluyentes sobre bienestar y humor (SNC), sexualidad y masa ósea; evidencias intermedias sobre enfermedades autoinmunes y evidencias controvertidas sobre efecto cardiovascular, mama, diabetes y obesidad.

Acciones sobre SNC: vía indirecta por su transformación en E (aromatasa cerebral), los A presentan acción neurotrófica. La DHEA o sus metabolitos activos modulan el control neuroendócrino de la secreción hipofisaria de -endorfinas mejorando los síntomas en la esfera psico-afectiva y el bienestar psico-físico. Los A, vía directa ó indirecta incrementan el flujo cerebral.

Sexualidad: la T es necesaria para el normal desempeño sexual tanto en el hombre como en la mujer; sobre motivación, deseo y sensación sexual. Múltiples estudios confirman que cuando los E no mejoran la función sexual, principalmente la libido, sí se logra con el agregado de A. Fueron identificados RA en el área pre-óptica del hipotálamo, que presumiblemente está involucrada en la iniciación de la actividad sexual y el

modulador de la conducta sexual. El Desorden del Deseo Sexual Hipoactivo es multifactorial, una de las etiologías es la deficiencia de A; estaría indicada la terapia con A cuando se descartan otras etiologías (psicológica, conflictos de pareja, psicofármacos con efecto sobre el deseo sexual, stress, etc)

Masa ósea: Las enzimas necesarias para la conversión de A ováricos y SR en E y dihidro T se hallan en los tejidos óseos haciendo evidente el rol de los A en el metabolismo óseo. Tienen efecto anabólico actuando por sus RA, cuya concentración es regulada por expresión genética, sobre Osteoblastos con mecanismos de proliferación vía FGF_1 , IGF_1 , TGF_β y aumentando la captación de calcio incrementando la fuerza ósea. Por conversión en E, vía citocromo P_{450} , se unen a RE en Osteoclastos, como antirresortivos.

El SIA, definido en el año 2001 en el Concenso de Princeton, por “signos y síntomas” clínicos, no es consecuencia específica de la menopausia natural porque ésta no determina una caída brusca de A; ocurre secundariamente a la disminución en la síntesis de estos esteroides por la glándula SR y el ovario, vinculados a la edad. El diagnóstico debe realizarse en mujeres estrogenizadas, porque el E está fuertemente ligado al humor, bienestar general y función sexual. No hay preparados A que hallan sido aprobados en nuestro medio por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), para el tratamiento de los síntomas asociados al SIA. Sin embargo, la terapia A ha sido prescrita utilizando preparados existentes autorizados para otras indicaciones, o suplementos dietarios de venta libre o formulaciones magistrales ó preparados simil DHEA (prasterona) unida a E, la que debe asociarse a un progestágeno en aquellas pacientes con útero. Nuestra mayor experiencia la obtuvimos en terapia con Tibolona, cuya débil acción androgénica en la mujer postmenopáusica demostró mejorar humor y ánimo (\uparrow valores de β endorfinas), efecto beneficioso en bienestar sexual (\uparrow flujo vaginal), mejora deseo, frecuencia, exitabilidad y fantasías sexuales. Como \downarrow niveles de SHBG \uparrow T libre y S-DHEA.

La terapia A debe ser administrada en las dosis más bajas y por el período más corto que resulte efectiva para lograr los objetivos del tratamiento y minimizar los efectos colaterales de los A..

Simposio Importancia de Género

COMPORTAMIENTO SEXUAL POR GENERO EN REPRODUCCION

LIC. EN CIENCIAS BIOLÓGICAS FABIAN M. GABELLI

Prof. Biología del Comportamiento, Facultad de Psicología, UBA

Hace ya más de un siglo que Darwin (1871) presentó una explicación revolucionaria para interpretar los misterios de la búsqueda de parejas entre los seres vivos. Su preocupación original consistía en justificar la aparición de rasgos que atentaban con la supervivencia, como colores llamativos o poderosas vocalizaciones. Estas características surgían y se desarrollaban, según Darwin, como consecuencia de un proceso al cual denominó Selección Sexual, permitiendo a ciertos sujetos poseer ventajas reproductivas con respecto a otros de su población.

Solo luego de ciertos avances teóricos (Fisher 1930, Bateman 1948, Trivers 1972) se logró formalizar el rol que cada sexo debería cumplir en el juego de la reproducción. El sexo que invierta menos en la cría competirá por parejas mientras que el sexo que más invierta será selectivo en aceptar parejas. La regla para muchos seres vivos se resume en machos que compiten por el acceso y monopolización de las hembras y hembras altamente selectivas. En la actualidad el análisis del rol de cada sexo está caracterizado por una idea central: existe un conflicto de intereses entre machos y hembras durante la reproducción, donde cada sexo trata de maximizar su éxito reproductivo.

Bajo este marco teórico, durante los últimos años se ha avanzado significativamente en el estudio de las estrategias reproductivas en humanos generando predicciones concretas sobre los más variados aspectos de la vida sexual. El conflicto entre géneros, visto bajo este enfoque, constituye uno de los comportamientos más controvertidos y será el centro de la exposición.