

Novedades bibliográficas

Conteo de folículos antrales en la práctica clínica: análisis de su relevancia clínica

Antral follicle count in clinical practice: Analyzing clinical relevance

Hsu A, Army M, Knee AB, Bell C, Cook E, Novak AL, and Grow DR.

Division of Reproductive Endocrinology, Departments of Obstetrics and Gynecology, Baystate Medical Center, Western Campus of Tufts University School of Medicine, Springfield, Massachusetts.

Fertility and Sterility 2011; 95:474-479.

Objetivo: determinar la relevancia clínica del conteo de folículos antrales (CFA) previo a la estimulación ovárica en un programa de fertilización asistida (FIV).

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo.

Contexto: programa de FIV en un hospital escuela.

Pacientes: un total de 1049 ciclos estimulados para FIV en 734 mujeres, entre septiembre de 2003 y diciembre de 2007.

Intervención: se contaron folículos antrales basales (3 mm-10 mm) por ultrasonido en el día 3 del ciclo en el caso de protocolos de estimulación con altas dosis de acetato de leuprolide o después de por lo menos 2 semanas de anticonceptivos orales en estimulaciones con microdosis de acetato de leuprolide. Las pacientes fueron agrupadas según el conteo basal de folículos antrales y se compararon los resultados de los parámetros estuda-

dos entre los distintos grupos de CFA dentro de cada protocolo de estimulación.

Mediciones: oocitos reclutados, respuesta ovárica, tasa de implantación, cancelaciones, embarazos, embarazos perdidos y nacimientos vivos por ciclo.

Resultados: el conteo de folículos antrales es predictivo de un cambio de hasta tres veces en la respuesta ovárica a las gonadotropinas y oocitos reclutados. Los CFA bajos predicen una alta tasa de cancelación. El CFA no es predictivo de tasa de implantación, tasa de embarazo o tasa de nacidos vivos por ciclo iniciado.

Conclusiones: el CFA puede ser útil para establecer protocolos de estimulación ya que es un determinante confiable de reclutamiento de oocitos. El conteo de folículos antrales predice respuesta ovárica, no así la calidad del embrión o del embarazo.

Novedad bibliográfica

Inactivación específica del gen del receptor de andrógenos en el epidídimo murino proximal causa hipotrofia epitelial y azoospermia obstructiva

Targeted inactivation of the androgen receptor gene in murine proximal epididymis causes epithelial hypotrophy and obstructive azoospermia

Endocrinology 2011; 152:689-696.

Anton Krutskikh¹, Karel De Gendt³, Victoria Sharp¹, Guido Verhoeven³,
Matti Poutanen^{1,4,5}, and Ilpo Hutaniemi^{1,4}

¹Depto. de Cirugía y Cáncer; ²Colegio Imperial de Londres, Londres W12 ONN, Reino Unido; ³Depto. de Medicina Experimental, Universidad Católica de Lovaina, B-3000 Lovaina, Bélgica; y ⁴Depto. de Fisiología, Instituto de Biomedicina y ⁵Centro Turku de Enfermedades Simuladas, Universidad de Turku, 20520, Turku, Finlandia.

El estrato epitelial del conducto epididimario expresa el receptor androgénico (rA) en toda su extensión y sufre una rápida y profunda degeneración cuando se lo priva de soporte androgénico. Sin embargo, experimentos consistentes en orquiectomía con reemplazo sistémico de testosterona y ligadura de conductos eferentes mostraron

que la integridad funcional y estructural del segmento inicial no puede mantenerse solamente por andrógenos circulantes, lo que deja poco claro el rol de los andrógenos en esta zona epididimaria. Abordamos este interrogante en un modelo murino con función testicular intacta e inactivación selectiva del rA en el epidídimo proximal, mediante la

creación de machos doblemente transgénicos que portaban un alelo condicional Ar^{loxP} y que expresaban Cre recombinasa bajo el promotor de *Rnasa10*, un gen específicamente expresado en epidídimo proximal. A los 20-25 días de vida, con el comienzo de la expresión de *Rnasa10*, el rA se inactivó selectivamente en las principales células del epidídimo proximal, lo que produjo hipoplasia e hipotrofia epitelial; con el subsiguiente comienzo de la espermiación sobrevino la obstrucción epididimaria y el consecuente desarrollo de granulomas espermáticos, atrofia inducida por presión retrógrada sobre el epitelio seminífero, orquitis y fibrosis del parénquima testicular.

Consistente con estos hallazgos, los ratones eran infértiles. Cuando se comparó el efecto de la inactivación de la expresión génica del rA en el epidídimo proximal con la ligadura de eferentes y orquiectomía, encontramos genes específicamente regulados por andrógenos, fluido eferente testicular y ambos. Nuestros hallazgos demuestran que el desarrollo o función del segmento epididimario inicial es críticamente dependiente de regulación androgénica directa. El fenotipo de los ratones *knockout* (génicamente inactivados) proporciona un nuevo modelo de azoospermia obstructiva.

Novedad bibliográfica

Asociaciones entre ácidos grasos libres, morfología del complejo *cummulus* ovocito y función ovárica durante la fertilización in vitro

Associations between free fatty acids, cummulus oocyte complex morphology and ovarian function during in vitro fertilization
Fertility and Sterility 2011; 95:1970-1974

Jungheim ES^a, Macones G^a, Odem RR^a, Patterson BW^b, Lazendorf SE^b, Ratts VS^a, and Moley KH^a.

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología y

^bDepartamento de Medicina Interna y Nutrición Humana, Univ. Washington, Saint Louis, Missouri

Objetivo(s): determinar si los niveles de ácidos grasos libres (AGL) foliculares se asocian con la morfología del complejo *cummulus* ovocito (CCO).

Diseño: estudio de cohortes prospectivo y randomizado.

Lugar: fertilización in vitro (FIV) en práctica universitaria.

Pacientes: 102 mujeres sometidas a FIV.

Intervenciones: medición de AGL en suero y en fluido folicular (FF) ovárico.

Principales resultados considerados: niveles totales y específicos de AGL foliculares y séricos, correlación entre AGL foliculares y séricos, y asociaciones entre niveles de AGL foliculares y marcadores de calidad ovocítica, incluyendo morfología del CCO.

Resultados: los principales AGL foliculares y séricos fueron: oleico, palmítico, linoleico y esteárico. Las correlaciones entre concentraciones de AGL foliculares y séricos fueron débiles ($r=0,252; 0,288; 0,236; 0,309$,

respectivamente, para AGL específicos; $r=0,212$ para AGL totales). Una curva ROC determinó que los AGL foliculares totales $\geq 0,232$ $\mu\text{moles/ml}$ distinguían entre mujeres con menores *versus* mayores porcentajes de CCO con morfología favorable. Mujeres con AGL foliculares elevados ($n=31$) fueron más propensas a tener CCO con pobre morfología que otras ($n=71$; OR 3,3; 95% IC 1,2-9,2). Esta relación se mantuvo luego de ajustar para posibles confundidores incluidos edad, IMC, endometriosis y cantidad de gonadotrofinas administradas ($\beta=1,2$; OR 3,4; 95% IC; 1,1-10,4).

Conclusiones: los niveles elevados de AGL foliculares se asociaron a pobres morfologías de los CCO. Serán necesarios más trabajos futuros para determinar qué factores influyen en los niveles de AGL foliculares y si esos factores impactan en la fertilidad.

La acumulación de productos finales de glucosilación avanzada compromete el desarrollo embrionario y el logro de embarazo por técnicas de reproducción asistida

Advanced glycation end-products accumulation compromises embryonic development and achievement of pregnancy by assisted reproductive technology

Human Reproduction 2011; 26:604-610.

Jinn M¹, Takeuchi M², Watanabe A¹, Teruya K³, Hirohama J¹, Eguchi N¹, and Miyazaki A⁴

¹Clínica de la Mujer Jinno, 3-1-39-201 Kokuryou-chou, Ciudad de Choufu, Tokyo 182-0022, Japón; ²Departamento de Life Pharmacy, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Hokuriku, Ciudad de Kanazawa, Ishikawa, Japón; ³Departamento de Salud Pública, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Kyorin, Ciudad de Hachioji, Tokyo, Japón; ⁴HUSHIMI Pharmaceuticals, Kagawa, Japón.

Antecedentes: la diabetes y el envejecimiento tienen como eje los productos finales avanzados de la glucosilación (PFAG). La edad y el síndrome de ovario poliquístico, una enfermedad asociada con la diabetes, a menudo son causa de infertilidad. Examinamos cómo los PFAG afectan los resultados de técnicas de reproducción asistida (TRA).

Métodos: en este análisis retrospectivo, se midieron los PFAG tóxicos (PFAGT), pentosidina (Pent) y carboximetil-lisina (CML) en sangre y fluido folicular (FF) de 157 pacientes sometidas a TRA. Analizamos la asociación de PFAGT con los resultados de TRA y factores previos a la TRA.

Resultados: los PFAGT, Pent y CML en FF y los PFAGT en suero mostraron una correlación negativa significativa con los niveles de estradiol y el número de folículos mayores de 12 mm de diámetro, ovocitos recuperados y fertilizados, y el número de embriones. Los

PFAG, Pent en FF y PFAGT en suero mostraron también una significativa correlación negativa de embarazo evolutivo. Las áreas bajo las curvas ROC para PFAG (0,709), Pent en FF (0,686) y PFAGT en suero (0,667) fueron significativamente mayores que la de referencia (0,5). Las mujeres con PFAGT séricos superiores a 7,24 U/ml mostraron disminución del número de ovocitos y de las tasas de embarazo evolutivos, aun a edades menores o niveles inferiores de FSH de día 3. Los PFAGT se correlacionaron positivamente con la leptina (R=0,51), IMC, lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos, glucosa, HOMA e insulina.

Conclusiones: los PFAGT séricos y la acumulación de Pent en FF tuvieron alta correlación con pobre desarrollo folicular y embrionario, y con menor probabilidad de embarazo evolutivo. Los niveles séricos de PFAGT predicen pobres resultados en TRA independientemente de la edad y de los niveles de FSH de día 3.