

PRESENTACIONES ORALES

EXPERIENCIA DE 900 EMBARAZOS EN EL USO DEL TEST PRENATAL NO INVASIVO PARA EL SCREENING DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS

Hamer J, Quinteiro Retamar A, Nicotra P, Fiszbajn G, Papier S, Álvarez Sedó C
CEGYR, Medicina y Genética Reproductiva, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

Introducción: el auge de la tecnología de secuenciación de ADN fetal libre a partir de sangre materna ha permitido el desarrollo de test prenatales no invasivos (NIPT) para el “screening” de aneuploidías en los cromosomas 13, 18, 21, X e Y.

Objetivos: revisión de nuestra experiencia de NIPT para el screening de aneuploidías.

Materiales y métodos: fueron reclutadas 900 mujeres embarazadas que realizaron NIPT (2013-2016). Se consideraron los datos demográficos, resultados de NIPT, variables relacionadas a fracción fetal (FF) y el resultado de 374 niños nacidos hasta la fecha.

Resultados: edad materna: $36,6 \pm 4,4$ años, edad gestacional promedio: $11,4 \pm 1,9$ semanas, peso: $60,0 \pm 9,8$ Kg, altura: $1,6 \pm 0,06$ m, BMI: $24,4 \pm 3,3$ Kg/m². El 69% (621) de las pacientes tenía indicación de NIPT por edad reproductiva avanzada (>36 años) o por hallazgos ecográficos alterados. El promedio de FF fue de $9 \pm 3,8\%$. Considerando la primera extracción, 31 mujeres (3,5%) no obtuvieron resultado debido a una FF baja (3,8%). Luego de una segunda extracción, 13 de ellas obtuvieron resultado en el estudio (FF 7,6%). Finalmente, sólo el 2% de las pacientes (18) no obtuvo resultados luego de la segunda muestra (FF 3,4%). Cuando la FF fue <3,8%, el 100% de las mujeres tuvo que hacer una segunda extracción; cuando la FF >3,9%, sólo 6 (0,7%) tuvieron que repetir el estudio. La tasa de sexo cromosómico obtenido fue: 50,3%XX, 45,9%XY y 3,8% no quiso saberlo. Como resultado del test, 879 mujeres (97,7%) obtuvieron un bajo riesgo. Sin embargo, 13 casos tuvieron alto riesgo para T21 (1,5%), confirmado en 10 casos. Se obtuvo un caso positivo para T13 (0,1%), sin hallazgos ecográficos, con un resultado posterior de FISH y cultivo negativo. Se obtuvo alto riesgo para T18 en 5 casos (0,6%), confirmado en cuatro de ellos. En dos casos se reportaron anomalías del par sexual. Considerando 374 nacimientos confirmados hasta la fecha, en nuestra experiencia el test tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99,7%, con un valor predictivo positivo del 93,7% y negativo del 100%. Finalmente, la FF no se modificó significativamente con la edad gestacional. Sin embargo, presentó una correlación negativa con el peso ($R=-0,34$), la talla ($R=-0,2$) y el BMI ($R=-0,32$).

Conclusiones: la tasa de no resultado es baja. La falta de resultado está influenciada por una FF <3,8%, la cual se correlaciona negativamente con el peso, talla y BMI. El test tiene una alta sensibilidad y especificidad.

INCIDENCIA DE ANEUPLOIDÍAS EN BLASTOCISTOS DE ACUERDO A LA INDICACIÓN DE SCREENING GENÉTICO PREIMPLANTATORIO (PGS)

Álvarez Sedó C, Lorenzi D, Nodar F, Lavolpe M, Quinteiro Retamar A, De Carvalho P, Kopelman S, Papier S
CEGYR, Medicina y Genética Reproductiva, CABA, Argentina

Introducción: actualmente la técnica de CGH (hibridación genómica comparada) permite la evaluación objetiva de los 23 pares de cromosomas. Tradicionalmente la biopsia para PGS fue realizada exclusivamente al tercer día del cultivo in vitro (72 hs). Sin embargo, hoy existe una clara elección por la biopsia en estadio de blastocisto (120 hs).

Objetivos: comparar la incidencia de aneuploidías en blastocistos considerando la indicación para realizar PGS.

Materiales y métodos: se consideraron 67 ciclos de PGS que se realizaron en la institución entre 2013-2015. La edad promedio de las mujeres fue $37,6 \pm 3,8$ y de los varones $39,8 \pm 4,9$ años. De los 67 ciclos: 11 (16,4%) correspondieron a pacientes con falla reiterada de FIV (2 ó más fallas de FIV/ICSI en centros

reconocidos, donde conste la transferencia de embriones de buena morfología), 42 (62,7%) a pacientes con edad reproductiva avanzada (>37 años) y 14 (20,9%) a pacientes con aborto recurrente (más de dos abortos clínicos, con cariotipo normal, estudios antifosfolípidicos y anatómicos normales).

Resultados: se obtuvo un total de 635 oocitos MII, con una tasa de fecundación del 74,4%. De los oocitos fecundados, el 99,1% clivó a las 72 hs y el 51% llegó al estadio de blastocisto (D5-D6). De los 240 blastocistos biopsiados, el 54,1% fue normal o euploide, 42% aneuploides, 3% no amplificó el ADN y 0,9% tuvo un perfil caótico. La tasa de fertilización fue similar en los tres grupos, así como la tasa de llegada a blastocisto, ya sea en día 5 ó 6. Los ciclos de pacientes con edad reproductiva avanzada tuvieron un 37,8% de blastocistos euploides, siendo significativamente menor a los casos de abortos recurrentes (66,7%) y falla reiterada de FIV (57,8%). El grupo de pacientes con edad reproductiva avanzada tuvo un porcentaje significativamente mayor de ciclos donde no se obtuvo embriones euploides para transferir (47,6%), seguidos por el grupo de falla reiterada (9,1%) y aborto recurrente (7,1%).

Conclusiones: en el presente trabajo podemos resaltar que la indicación de PGS parece no afectar la llegada a blastocisto, siempre y cuando la cantidad de oocitos y la tasa de fecundación sean óptimas. En nuestra experiencia y en concordancia con la literatura, la tasa global de blastocistos euploides en la población que realiza PGS se encuentra alrededor del 40-50%, sin embargo ésta se encuentra significativamente disminuida por la edad materna, ya que es la principal causa de aneuploidías oocitarias.

PREVALENCIA DE PORTADORES EN UN PROGRAMA DE DONACIÓN DE GAMETAS

Quinteiro Retamar A, Borghi C, Nicotra P, Lorenzi D, Bilinski M, Cardelicchio Y, Fiszbajn G, Papier S, Álvarez Sedo C
CEGYR, Medicina y Genética Reproductiva, CABA, Argentina

Introducción: el uso de gametas donadas es un tratamiento que se ha incrementado en las últimas décadas. Actualmente existe una variedad de estudios que se realizan a los donantes para disminuir el riesgo de los nacidos de este tratamiento, sin embargo, no hay consenso de screening de portadores de enfermedades autosómicas recesivas para donantes de gametas.

Objetivos: establecer la prevalencia de mutaciones en una población de donantes.

Materiales y métodos: se incluyeron, bajo consentimiento, 457 donantes de oocitos (21-33 años) y 29 de semen (21-39 años) entre 2013-2015, los cuales cumplieron con los requisitos de inclusión al programa de ovodonación o banco de semen. Todos los participantes realizaron una consulta genética para descartar antecedentes familiares de relevancia, previo y posterior al estudio. Se extrajo ADN de sangre periférica y se envió al Laboratorio Recombine, a fin de estudiar 2.398 mutaciones pertenecientes a 287 enfermedades autosómicas recesivas.

Resultados: de las 287 enfermedades, las donantes presentaron mutaciones para 34 de ellas (11,8%). Dentro de enfermedades de alto impacto sujetas a tratamiento, la prevalencia fue: fibrosis quística (FQ) (1:24), sordera no sindrómica-gen GJB2 (SND) (1:30) y déficit de biotinidasa (DB) (1:35). Dentro de las que no tienen tratamiento, la más prevalente fue la atrofia muscular espinal (1:27). Considerando las enfermedades de moderado impacto las más prevalentes fueron: hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC) (1:13), fiebre mediterránea familiar (FMF) (1:51) y deficiencia de pseudocolinesterasa (DPC) (1:51). En el caso de los donantes de semen, de las 287 enfermedades, presentaron mutaciones para 9 de ellas (3,1%). Dentro de las enfermedades de alto impacto sujetas a tratamiento, la prevalencia fue: FQ (1:29), SND (1:15) y DB (1:29). Dentro de las que no tienen tratamiento, la más prevalente fue la deficiencia de fumarasa (1:29). Finalmente, considerando las enfermedades de moderado impacto, las más prevalentes fueron: FMF (1:29) y DPC (1:15).

Conclusiones: es evidente que el estudio de los donantes de gametas para enfermedades genéticas es necesario para disminuir el riesgo de los niños nacidos a partir de este tratamiento. Por lo tanto, podemos inferir que el estudio genético de mutaciones recesivas en las personas que aportan sus gametas en el tratamiento (ovocito y espermatozoide) permitirá reducir aún más el riesgo de la transmisión de ciertas enfermedades genéticas.

ALTA PREVALENCIA DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON RESISTENCIA INSULÍNICA EN VARONES TRANSEXUALES

Duran Y¹, Fernández M¹, Pérez Ballester G², Pereyra D², Calvar CE¹

¹Servicio de Endocrinología. ²Escuela de Ecografía Clínica, Hospital Gral. de Agudos J.A. Fernández, CABA, Argentina

Introducción: el síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las endocrinopatías más frecuentes en mujeres en edad fértil. Las pacientes con SOP tienen mayores niveles de insulina plasmática y mayor riesgo de diabetes que las mujeres sanas con similar edad e índice de masa corporal (IMC). Por otra parte, los varones trans tratados con testosterona pueden desarrollar diabetes tipo 2 (DBT2) con mayor frecuencia que la población de mujeres y varones no trans de similar edad. La prevalencia de SOP y sus manifestaciones metabólicas no han sido completamente evaluadas en varones trans.

Objetivos: evaluar la frecuencia del SOP en un grupo de varones transexuales y su relación con los parámetros clínicos, hormonales y metabólicos.

Materiales y métodos: se estudiaron 21 varones transexuales, entre 17 y 37 años con IMC de 24,6±5,2 que fueron atendidos en el Hospital Fernández, entre octubre de 2013 y diciembre de 2015. Ningún paciente reportó tratamiento hormonal previo o cirugía de reasignación de sexo. El diagnóstico de SOP se realizó de acuerdo a los criterios Rotterdam 2003. Se diagnosticó síndrome metabólico (SM) por los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se realizaron dosajes hormonales y de glucemia, insulinemia (INS) y colesterol. Se calculó el índice de insulinoresistencia (HOMA-IR).

Resultados: 12 de 21 pacientes (57,1%) cumplieron criterios de SOP. Ninguno de los pacientes con SOP tuvo SM. No hubo diferencias significativas en el IMC ni en los niveles plasmáticos de testosterona total, testosterona libre, LH, FSH, estradiol, colesterol y triglicéridos entre pacientes trans con y sin SOP. Los varones trans con SOP tuvieron mayores niveles de INS y HOMA-IR comparados con varones trans sin SOP (8,6±3,5 vs 4,5±1,6; P<0,005 y 2±0,9 vs 0,9±0,4; P<0,05 respectivamente).

Conclusiones: en nuestro grupo de pacientes trans encontramos una prevalencia de SOP mayor al 50% asociado a niveles elevados de INS y HOMA-IR. Nuestros datos sugieren que los varones transexuales deberían ser evaluados para el diagnóstico de SOP, ya que tanto el SOP como el tratamiento con andrógenos fueron identificados como factores de riesgo para el desarrollo de DBT2.

DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA EL DÍA DE DESCARGA DE LA OVULACIÓN: ¿PREDICTOR DE IMPLANTACIÓN?

Borghi C, Miguens M, Ventimiglia E, Papier S, Kopelman S, Fisz bajn G
CEGYR, Medicina y Genética Reproductiva, CABA, Argentina

Introducción: en la actualidad no existe consenso sobre marcadores relacionados con la postergación de la transferencia embrionaria con el fin de mejorar los resultados de tratamientos de alta complejidad en reproducción asistida (TRA).

Objetivos: determinar los niveles de progesterona sérica el día de la descarga de la ovulación en pacientes que realizan TRA.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo simple ciego. Se estudiaron 205 pacientes que realizaron TRA. La estimulación ovárica fue con FSHr y/o HMG en dosis de 150-375 UI/día con esquema de análogos. Se descargó la ovulación con hCGr/u 10.000 UI. Se extrajo sangre el día de la descarga de la ovulación para medir progesterona y estradiol sérico. Se excluyeron las pacientes que no obtuvieron oocitos o no midieron progesterona. Todas las pacientes fueron transferidas en fresco.

Resultados: de las 205 pacientes, el promedio (X) de progesterona fue 0,83±0,48ng/ml (0,2-3,57). Se dividieron a las pacientes en cuatro grupos: **A)** 46 con transferencia en día 2 (22,6%), progesterona X=0,76±0,48 ng/ml. El 26% embarazó con una progesterona X=0,7ng/ml. El 73,91% no embarazó y su progesterona X=0,7ng/ml (NS). **B)** 118 (57,5%) transfirieron en día 3, con una progesterona X=0,84±0,48ng/ml. En este grupo el 40,7% se embarazó teniendo una progesterona X=0,81±0,25. El 59,3% no embarazó obteniendo una progesterona X=0,87±0,57 (NS). **C)** El tercer grupo fue una paciente que transfirió en día 4,

la cual no ha sido tenido en cuenta para el estudio. **D)** 40 (19,5%) fueron transferidas en día 5, la progesterona $X=0,85\pm 0,48$. El 42,5% de las pacientes embarazó y el 57,5% no lo hizo, teniendo una progesterona $X=0,71$ y $X=0,96$ respectivamente, siendo esta diferencia no significativa. A partir de los valores obtenidos, se realizó un análisis de curva ROC para establecer el valor de corte de progesterona a partir del cual no se logran embarazos en la población total. Este valor fue: 1,8ng/ml ($S=100\%$ y $E=41\%$). Cuando sólo se estudió el grupo D, se observó una mejora en la especificidad (51%) para el mismo valor de corte.

Conclusiones: aquellas pacientes con valores de progesterona sérica el día de la descarga de la ovulación mayor a 1,8 ng/ml no lograron embarazo sin importar el diagnóstico o día de transferencia embrionaria. Visto que hay variables que podrían afectar los resultados, sería beneficioso profundizar el presente estudio en el grupo de pacientes D con el fin de mejorar el valor de la especificidad.

¿ES NECESARIO MEDIR VITAMINA D EN EL EMBARAZO?

NUESTRA EXPERIENCIA EN EL PRIMER TRIMESTRE

Zylbersztein C¹, Sequera AM¹, Rivera J¹, Pasqualini S², Falco A¹

¹Laboratorio CEUSA-LAEH. ²Instituto Halitus, CABA, Argentina

Introducción: durante el embarazo hay cambios significativos en los niveles séricos maternos de vitamina D (VD), de su proteína de transporte (DBP) y sus receptores (VDR) en la placenta. Se reconoce el importante rol local de la VD en el proceso de implantación y de inmunoprotección del embrión. El déficit de VD en el embarazo es muy común y tiene importantes implicancias no sólo en la madre sino también en la vida del niño. Se ha relacionado con infecciones maternas y neonatales, partos pretérmino, bebés pequeños para la EG (PEG), preeclampsia (PE), DBT gestacional, etc.

Objetivos: evaluar los niveles de VD durante el primer trimestre de embarazo y su relación con los marcadores bioquímicos del screening prenatal.

Materiales y métodos: se seleccionaron 162 pacientes (P), evaluadas durante el año 2015 para el screening del primer trimestre (SG: 8 a 14 sem), con medición simultánea de VD. En todas se midió FreeBeta hCG (FB) y proteína A asociada al embarazo (PAPP-A), por IFMA- Delfia y VD (D2+D3) por EQLIA-COBAS. Las P se clasificaron según valores de VD (ng/ml) en: Grupo (G)-A: deficiencia (< 20), G-B: insuficiencia (20.5 a 29.9) y G-C: suficiencia (>30). Se analizaron también según las estaciones de mayor exposición solar G-P-V: Oct a Abr y menor: G O-I: May a Sep. Comparamos las MoM de PAPP-A (MoM-P) entre los Gpos A, B y C por Kruskal Wallis y entre Gpos P-V y G O-I por Mann Whitney test.

Resultados (mediana y rango):

	Vitamina D (ng/ml)	MoM PAPP-A
Grupo A (n:37)	15.7 (7.2-20.2)	0.93 (0.35-3.95) *
Grupo B (n:88)	25.0 (20.5-29.8)	0.96 (0.30-3.66)
Grupo C (n:37)	33.6 (30.0-55.8)	1.02 (0.23-3.95)
Grupo P-V (n:81)	27.4 (12.0-55.8)**	1.0 (0.23-3.95) *
Grupo O-I (n:81)	22.5 (7.2-41.0)	0.96 (0.34-3.0)

(*) 11 % de P del G-A tuvo VD <10 ng/ml y valores de VD <20 se encontraron en 10 % del G P-V y 33% del G O-I

(**) $p < 0,0001$ (MWtest). La comparación entre las MoM P no mostró diferencias (p:NS).

Discusión: en P sin alteraciones cromosómicas, el PAPP-A bajo se vinculó a complicaciones en la gestación (PE, PEG, parto pretérmino, etc.) también asociadas con valores bajos de VD.

Conclusiones: en este estudio preliminar encontramos un mayor % de P con déficit de VD en el G O-I y también hubo déficit en el G P-V. Teniendo en cuenta la importancia de la VD en la morfogénesis y en la vida post-natal del niño, consideramos que deberían constatarse los niveles adecuados de VD en todas las gestantes y a lo largo del embarazo, con especial atención a los períodos de baja exposición solar.

HORMONA ANTIMÜLLERIANA Y VITAMINA D EN MUJERES CON ALTERACIONES DE LA FERTILIDAD

Sequera AM¹, Quintana R², Neuspiller N³, Mannara JC², Dal Verme A², Carrere C², Zylbersztein C¹

¹Laboratorio CEUSA-LAEH. ²Instituto Procreate. ³Instituto Fecunditas, CABA, Argentina

Introducción: recientes estudios plantean que la vitamina D (VD) alteraría la vía de señalización de hormona antimülleriana (AMH) en la granulosa, sensibilidad a FSH y producción y liberación de progesterona, indicando un posible rol fisiológico de la VD en el desarrollo folicular ovárico y luteinización. En mujeres deficientes (DEF) de VD y SOP la ingesta de VD bajaría los niveles de AMH elevados, como posible mecanismo por el cual mejora la foliculogénesis.

Objetivos: evaluar la experiencia en nuestro medio sobre la medición de VD en pacientes con alteraciones de la fertilidad.

Materiales y métodos: revisamos los registros desde agosto de 2014 hasta la fecha, seleccionando pacientes (P) que tenían asociado el pedido de AMH al de VD. Cumplieron el criterio de inclusión 93 P (2% pedidos). Las P se clasificaron según valores de VD (ng/ml) en: Grupo (G) 1:DEF (<20), G 2 insuficientes (20.1 a 29.9) y G 3 suficientes (>30). Se analizaron también según las estaciones de mayor exposición solar G-P-V: Oct a Abr y menor G-O-I: May a Sep. Dada la relación entre AMH y edad se las agrupó en G-a (<35 años): 15P; G- b (35-39a): 46P y G-c (>40a): 31P. Estadística para AMH: Kruskal Wallis entre los Gpos 1,2 y 3 y Mann Whitney: G P-V vs G O-I y sólo en G-b: P con VD < 20 vs > 20 ng/ml.

Resultados (mediana y rango):

	Vitamina D (ng/ml)	AMH (ng/ml)	Rango edades
Grupo-1 (n:23)	15.4 (9.4-19.8)	0.62 (0.10-5.8)*	26a-49a
Grupo-2 (n:29)	25.0 (20.1-29.9)	0.60 (0.10-3.6)	26a-45a
Grupo-3 (n:40)	38.0 (30.0-76.9)	0.87 (0.18-4.6)	30a-45a
G P-V (n:47)	31.1 (13.4-76.9) < 20 :13%P	0.75 (0.10-4.6)*	26a-45a
G O-I (n:45)	21.5 (9.4 - 47.5) < 20:35%P	0.63 (0.10-5.8)	26a-49a
G b: DEF (n:9)	9.4-19.4	0.65 (0.12-2.20)*	26a-35a
INS +SUF: (n:37)	20.5-76.9	0.84 (0.15-4.40)	35a-39a

(*) p= NS en AMH en todas las comparaciones.

En el G b, con P entre 35a y 39a pudimos constatar tendencia a valores mayores de AMH, cuando las VD son mayores.

Conclusiones y discusión: observamos una tendencia a valores más altos de mediana de AMH tanto en el G 3, como en el G b, con mayor VD, a pesar de que no hubo diferencias significativas. Consideramos que esto se relacionaría con el número limitado de pacientes en el estudio y con la influencia de la edad. Dado que el DEF de VD puede estar en cualquier etapa del año y edad debería considerarse su medición en toda P a evaluar. Queda planteado si niveles adecuados de VD deberían ser también objetivos a lograr por los especialistas en fertilidad.

PROGRAMACIÓN INTRAUTERINA DE ANOMALÍAS SEXO-DEPENDIENTES EN EL CORAZÓN DE RATA DIABÉTICA: POSIBLES VÍAS DE PREVENCIÓN MEDIANTE TRATAMIENTOS EN LA GESTACIÓN

Higa R, Roberti S, Mazzucco B, Fornes D, Capobianco E, White V, Jawerbaum A

Laboratorio de Reproducción y Metabolismo, CEFYBO-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, CABA, Argentina

Introducción: la diabetes materna programa en forma intrauterina anomalías cardíacas, conociéndose poco acerca de los mecanismos de inducción y la posibilidad de prevención mediante tratamientos en la gestación.

Objetivo: evaluar marcadores del entorno pro-oxidante y pro-inflamatorio y de la remodelación de la matriz extracelular (MEC) en el corazón de la cría de rata diabética y analizar si tratamientos maternos con idebenona (antioxidante mitocondrial) y aceite de oliva (rico en polifenoles y en ácido oleico, agonista de los receptores nucleares PPAR, con acción antioxidante/antiinflamatoria) previenen la programación intrauterina de anomalías en este órgano.

Materiales y métodos: las ratas diabéticas se obtuvieron por administración neonatal de estreptozotocina (modelo de diabetes moderada, glucemias entre 180 y 300 mg/dl). Ratas sanas y diabéticas adultas fueron apareadas con machos sanos. Desde el día 1 de gestación y hasta su término los animales fueron tratados o no con idebenona (100 mg/kg), y alimentados con dieta estándar suplementada o no con 6% de aceite de oliva. Los estudios se realizaron en el corazón de la cría de 21 días de edad mediante inmunohistoquímica y ensayos de TUNEL.

Resultados: las crías macho de rata diabética presentaron en su corazón elevados niveles ($p < 0,001$) de factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF, marcador del entorno pro-inflamatorio y pro-fibrótico), de metaloproteasa 9 (MMP9, marcador del entorno pro-inflamatorio y de remodelación de la MEC), y elevada nitración proteica ($p < 0,01$, marcador de daño inducido por peroxinitritos, potentes oxidantes). Tanto el tratamiento con idebenona como con aceite de oliva pudo revertir las anomalías evidenciadas en el corazón de la cría macho. Las crías hembra de rata diabética presentaron en su corazón elevados niveles de CTGF ($p < 0,05$), que fue revertido por tratamientos maternos con idebenona y aceite de oliva. Sin embargo, el corazón de crías hembras no mostró cambios en los niveles de MMP9 ni de nitrotirosina. En forma interesante, tanto las crías macho como hembra evidenciaron elevada apoptosis ($p < 0,05$) en el corazón, que se previene mediante tratamientos maternos con aceite de oliva.

Conclusiones: la programación intrauterina de anomalías en el corazón de la cría de rata diabética afecta en mayor medida a los machos y es posible prevenirla mediante tratamientos maternos con capacidad antioxidante.

DIAGNÓSTICO DE HIPERPROLACTINEMIA

Belardo A, Bozza L

Servicio de Ginecología, Hospital Italiano, CABA, Argentina

Objetivos: determinar el porcentaje de pacientes con diagnóstico de hiperprolactinemia (HiperPRL) con dos determinaciones de prolactina (PRL) basal. Evaluar el porcentaje de pacientes que en la segunda muestra no confirmaron la hiperprolactinemia. Identificar el mayor valor de PRL en la primera determinación cuyos valores se normalicen en la segunda determinación.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, entre 01/01/2010 y 31/12/2010.

Criterios de inclusión: mujeres sin límite etario, con dos dosajes de PRL (separadas por tres meses como máximo), cuyo valor inicial sea >25 ng/ml, y con TSHu normal.

Criterios de exclusión: embarazadas, hombres, hipotiroideas, pacientes en seguimiento del tratamiento, o con diagnóstico previo a la fecha del estudio.

Se definió hiperprolactinemia descartada: PRL ≤ 25 ng/ml en el segundo dosaje, e hiperprolactinemia confirmada: PRL >25 ng/ml en la segunda muestra.

Resultados: se incluyeron 244 mujeres. El 54% (n:132) confirmó el diagnóstico, mientras que el 46% (n:112) obtuvo valores normales en la segunda muestra, descartando el diagnóstico inicial. En los casos de

HiperPRL descartada, la mediana de valores de PRL en la primera determinación fue de 34 ng/ml, mientras que en los de HiperPRL confirmada, la mediana del valor de PRL fue de 42 ng/ml ($p < 0,01$).

Conclusiones: en base a nuestros resultados podría surgir la recomendación de que las pacientes sintomáticas cuyo primer dosaje de PRL sea >42 ng/ml podrían ser tratadas sin necesidad de realizar un segundo dosaje confirmatorio, mientras que las pacientes sintomáticas, cuyo primer valor sea entre 25 y 42 ng/ml, deberían realizar el segundo testeo.

EFFECTOS DE LA ESTROGENOTERAPIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER

Servetti S, Onetto C, Blanco G, Pérez Lana B, Nolting M

Sección Endocrinología Ginecológica, Hospital de Clínicas, UBA, CABA, Argentina

Introducción: la deficiencia de estrógeno es un factor de riesgo para osteoporosis. El tratamiento del síndrome de Turner se realiza con sustitución estrogénica.

Objetivo: evaluar el efecto de la estrogenoterapia prolongada sobre parámetros óseos y metabólicos en pacientes con síndrome de Turner.

Materiales y métodos: muestra de 12 pacientes. Cuatro recibieron ACO y 8 THS. Período de seguimiento: 2 a. Análisis estadístico: ANOVA. $P < 0,05$ se considera estadísticamente significativa.

Resultados: edad \bar{X} : 23,7. Valores \bar{X} pre tratamiento: Col T: 159; TG: 91; LDL: 97; HDL: 62; DMO L2-L4: -2,16; DMO CF: -1,43. Valores \bar{X} pos tratamiento: Col T: 158 (NS); TG: 99 ($p=0,04$); LDL: 104 (NS); HDL: 62 (NS); DMO L2-L4: -1,86 ($p < 0,001$); DMO CF: -1,33 ($p=0,03$). Efectos positivos sobre la DMO se encuentran con el uso de THS.

Conclusiones: en pacientes con síndrome de Turner se requiere de la instauración de tratamiento estrogénico sustitutivo. Con dosis elevadas de estrógenos se evidencia una mejoría ósea sin complicaciones metabólicas del tratamiento a largo plazo.

ABORTO O FALLA DE IMPLANTACIÓN: INMUNOSENESCENCIA DEL ENDOMETRIO Y AUTOINMUNIDAD

Gutierrez G¹, Incera E², Ferrer C², Mayol S¹, Ferreyra L¹, Vijoditz G¹, Pasqualini A²

¹Inmunogénesis CABA, Argentina. ²Halitus Instituto Médico, CABA, Argentina

Introducción/objetivo: se ha demostrado que el 80% de las fallas reproductivas sin causa aparente se asocia a un desbalance inmunológico. Dentro de ellas, el aborto recurrente (AR) y la falla de implantación (FI) son consideradas como patologías diferentes. En este trabajo estudiamos la inmunosenescencia del endometrio como consecuencia de una autoinmunidad asociada en la etiología de ambas patologías.

Materiales y métodos: se estudiaron muestras de sangre y endometrio de 26 mujeres fértiles, 30 pacientes AR y 22 FI 5-9 días post-ovulación. El inmunofenotipo fue determinado por citometría de flujo. El grado de vascularización (VI) y pulsatilidad de arterias uterinas fue determinado por ecografía doppler 3D.

Resultados: el 80% de las AR y el 73% de las FI fueron positivas para la presencia de autoanticuerpos en suero (ATPO, ATG, ASCA, APCA, APA, FAN). Mientras que sólo el 52% mostraba los síntomas específicos de la enfermedad, todas las pacientes mostraron alteraciones en el recuento de células NK endometriales y en la perfusión uterina respecto de las mujeres fértiles. Sin embargo, el grupo de AR mostraba mayor inflamación endometrial mientras que las FI mostraban fallas en la perfusión y mayor recuento de NK inmunosenescentes NK (3,1% NK and 2,8% VI AR vs 1,8% NK 1,6% VI IF). Luego del tratamiento adecuado a cada caso, la tasa de implantación en IF subió de 0 a 33% y la tasa de nacido vivo en AR de 8 a 92%.

Conclusiones: postulamos que la falla reproductiva podría constituir en algunos casos en una manifestación clínica temprana de la autoinmunidad. La inflamación a la que se expone el endometrio podría inducir una respuesta inflamatoria local asociada a pérdidas embrionarias, mientras que una inflamación crónica induciría una inmunosenescencia endometrial asociada a fallas en la implantación. Mayores estudios deberán ser conducidos para confirmar esta hipótesis con el objetivo de establecer un algoritmo personalizado de diagnóstico y tratamiento de la falla reproductiva inexplicada.

IMPLICANCIA DE LA AUTOINMUNIDAD TIROIDEA EN LAS FALLAS REPRODUCTIVAS Y SU POSIBLE RESPUESTA AL TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR: RESULTADOS PRELIMINARES

Setton J³, Gilligan M^{1,3}, Junovich G^{1,2,3}, Vijoditz G¹, Pasqualini S³, Mayol S¹, Ferreyra L¹, Gutiérrez G^{1,3}

¹Inmunogenesis, CABA. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET. ³Halitus Instituto Médico, CABA, Argentina

Introducción: los factores inmunológicos juegan un rol clave en la implantación, fertilización y desarrollo placentario. La prevalencia de autoinmunidad tiroidea (AIT) es mayor en infertilidad y más aún en el aborto recurrente, incluso con eutiroidismo previo al embarazo. La asociación entre infertilidad y AIT es conocida aunque su patogénesis sigue siendo hipotética. Existen diferentes mecanismos: adaptabilidad alterada de la glándula tiroidea con un mínimo grado de hipofunción subyacente, reactividad cruzada de anticuerpos con sitios extratiroideos, la presencia de enfermedades autoinmunes concomitantes, sumado a la edad femenina. Se postuló que los glucocorticoides descienden anticuerpos antitiroideos en pacientes con AIT aunque los resultados son controversiales.

Objetivos: evaluar anticuerpos antitiroideos: antitiroperoxidasa (AcTPO) y antitiroglobulina (AcTG) en mujeres eutiroides con infertilidad inexplicada. Evaluar correlación con otros marcadores de autoinmunidad y si los glucocorticoides son capaces de descender los anticuerpos. Comparar tasa de embarazo en pacientes con AIT antes y después del tratamiento inmunomodulador.

Materiales y métodos: se estudiaron 117 mujeres infértiles y eutiroides con TSH <2,5 uU/ml al momento de buscar embarazo. Las pacientes con AIT fueron tratadas con meprednisona (20 mg) o prednisona (25 mg) por día por 20-90 días, hasta negativizar anticuerpos o un descenso de >50% en el título de los mismos. Se midió TSH, AcTPO y AcTG antes y cada 20 días durante el tratamiento. La tasa de embarazo antes y después del tratamiento fue evaluada por Chi cuadrado (χ^2).

Resultados: 46 pacientes (39%) son AIT positiva. El 67,4% de las mismas no presentaba otro marcador de autoinmunidad, mientras que el 17,4% presentaba LAC y el 15,2% anticuerpos asociados a enfermedad inflamatoria intestinal (APCA Y ASCA). Luego del tratamiento, el 43,5% logró embarazo: 8 embarazos espontáneos y 12 por TRA. La edad media para este grupo fue de 37 años, mientras que en el grupo sin embarazo fue de 39 años ($p=0,01$). La tasa de embarazo antes y después del tratamiento fue de 34,6 y 43,5% ($\chi^2=1,2$), mientras que la de embarazo a término del 6% y 80% respectivamente ($\chi^2=37$).

Conclusiones: se observó una respuesta significativa en el efecto benéfico del tratamiento con glucocorticoides sobre los niveles de AcTPO y de AcTG, por lo que este tratamiento inmunomodulador aumentaría significativamente la tasa de embarazo a término pudiendo ser una alternativa futura.