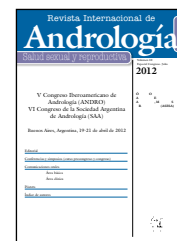


Revista Internacional de Andrología

www.elsevier.com/locate/andrologia



CONFERENCIAS Y SIMPOSIOS (CURSO PRECONGRESO Y CONGRESO)

V Congreso Iberoamericano de Andrología (ANDRO)

VI Congreso de la Sociedad Argentina de Andrología (SAA)

Buenos Aires, Argentina, 19-21 de abril de 2012

FACTOR MASCULINO. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO CON TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

M.S. Cristian Álvarez Sedó

Laboratorio de Biología, Investigación y Estudios Especializados (LABINEE) "Prof. Dr. Anibal Acosta". Centro de Estudios en Ginecología y Reproducción-CEGYR. Buenos Aires. Argentina.

El uso de espermatozoides fisiológica y morfológicamente anormales tiene un impacto negativo en los resultados de técnicas de reproducción asistida (ART). Si bien es cierto que la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), se ha convertido en el tratamiento de preferencia para los pacientes que presentan anomalías espermáticas, aún se pueden evidenciar fallos en los tratamientos con esta metodología. La combinación de técnicas como la microscopia electrónica, inmunocitoquímica, "Western blot" y el análisis morfológico en alta magnificación, ha proporcionado nuevos conocimientos sobre la estructura y función normal y anormal de los espermatozoides, lográndose sean consideradas como métodos de diagnóstico. Dentro de las anomalías y/o daños encontrados en el espermatozoide humano relacionadas con el impacto clínico, podemos resaltar: acrosomales, alteraciones cromatínicas, integridad del ADN, unión cabeza-cuello, vaina mitocondrial, flagelares, apoptosis, daño oxidativo, entre otras. En la actualidad han surgido algunas estrategias terapéuticas para hacer frente a algunas de estas patologías. Así por ejemplo, la inyección de espermatozoides morfológicamente seleccionados (IMSI) (selección a 6000x) nace para lograr diferenciar alteraciones en la estructura del acrosoma, el núcleo, el cuello y la cola de los espermatozoides. De igual manera, las técnicas de PICSI (ácido hialurónico), columnas de anexina V y otras, han surgido con el objetivo de disminuir los niveles de daño del ADN y apoptosis espermática.

EDAD DEL VARÓN Y FERTILIDAD. DIFICULTADES Y RIESGOS

J.L. Ballescà¹, R.Oliva² y S. Cívico¹

¹Unidad de Reproducción Humana. Institut Clínic d'Obstetrícia i Ginecologia. Hospital Universitari Clínic de Barcelona. España.

²Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic de Barcelona y Laboratorio de Genética Humana. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. España.

En las sociedades modernas se está viviendo un evidente retraso en el deseo a concebir. Clásicamente se han establecido unos riesgos en la descendencia claramente relacionados con la edad materna, pero recientemente son cada vez más numerosas las publicaciones que alarman sobre posibles alteraciones relacionadas con la edad avanzada paterna. Es evidente que la mayor edad del varón condiciona una disminución en sus hábitos reproductivos y su sexualidad, pero además se ha observado una disminución de la calidad seminal, tanto en el número de espermatozoides como su movilidad y morfología, lo que implica un menor riesgo de alcanzar la gestación, lo que obliga a un recurso más frecuente a las técnicas de reproducción asistida. El rendimiento en cuanto a eficacia de las mismas no parece verse directamente afectado con el incremento de la edad del varón, a no ser que este se asocie a una mayor edad de su pareja. Una vez alcanzada la gestación la mayor edad del varón también se relaciona con riesgos de aborto y/o de parto prematuro, pero todo y logrando un hijo vivo, este también tiene un mayor riesgo de cromosomopatías de variable severidad y trascendencia, que podrían dar origen a retrasos neurológicos, acondroplasia, riesgo de neoplasias e incluso a alteraciones de la conducta tales como el autismo y la esquizofrenia.

¿MENOS ES SUFICIENTE? POR QUÉ NECESITAMOS NUEVOS BIOMARCADORES DE FUNCIÓN ESPERMÁTICA ADEMÁS DEL SEMINOGRAMA BÁSICO

L. Bassas Arnau

Laboratorio de Seminología y Embriología. Fundació Puigvert. Barcelona. España.

Los resultados del análisis del semen solamente dan una visión parcial de la capacidad fecundante de los gametos masculinos, y se acepta por tanto que su sensibilidad (considerando “positivo” como subfétil) es baja. La quinta edición del Manual de la OMS para el examen y procesamiento del semen humano, ha reducido los límites inferiores de referencia para casi todos los parámetros seminales. Esta modificación puede aumentar la sensibilidad, pero a costa de aumentar también la tasa de falsos positivos. En el contexto de la subfertilidad conyugal, esta política parece favorecer la aplicación generalizada de técnicas de reproducción asistida, incluso en aquellos hombres potencialmente fértiles que han sido etiquetados como anormales. Asumiendo que el “sobreatamiento” debe ser evitado (lo cual puede no coincidir con los intereses de los pacientes o de todos los médicos), resulta más necesario que nunca el desarrollo de nuevas herramientas para evaluar la función espermática que complementen la información del seminograma. El análisis de la calidad del ADN espermático ha adquirido protagonismo durante los últimos años, aunque su utilidad real sigue siendo objeto de debate. La fragmentación espermática se correlaciona con diversas variables seminales, especialmente la vitalidad. Resulta prometedor el reciente desarrollo de métodos que distinguen la subpoblación de espermatozoides vivos cuyo ADN presenta roturas o apoptosis, puesto que estos gametos pueden mantener capacidad fecundante, o bien ser escogidos como aptos para reproducción asistida. Las estrategias que se basan en la “firma espermática” a partir del análisis proteómico o transcriptómico están en sus inicios, pero podrían aportar una visión global de la calidad de la espermatogénesis, si llegan a ser coste-efectivas. Recientes estudios indican que el patrón de expresión genética de los espermatozoides puede ser informativo del potencial reproductivo en donantes de semen, un modelo en el que se puede controlar el efecto de confusión de los factores femeninos.

DISFUNCIÓN ERÉCTIL: CUÁNDO LA MEDICACIÓN ORAL SE TORNA INSUFICIENTE

E.F. Becher

División de Urología. Hospital de Clínicas “José de San Martín” Universidad de Buenos Aires. Centro de Urología-CDU. Buenos Aires. Argentina.

Desde ya hace casi 15 años, los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (IPDE5) se han convertido en el tratamiento de primera línea en pacientes con disfunción eréctil (DE) de varias etiologías. Su eficacia y seguridad han sido probadas en innumerables estudios. Si bien la eficacia global se ha encontrado en alrededor del 70%, los pacientes vasculares o diabéticos severos y post prostatectomía tienen un índice de eficacia mucho menor, lo que sumado a los pacientes que tienen contraindicación al consumo de éstas drogas definen una población que demanda otro tipo de terapia. Es fundamental ante todo establecer que el paciente no sea calificado como “no respondedor” antes de asegurarse que haya recibido correcta instrucción para su toma (estímulo sexual y tiempo de espera adecuados, influencia de alimentos, etc.) y que haya llegado a la dosis máxima del fármaco. Es importante también intentar modificar los factores de riesgo del paciente (alimentación, obesidad, dislipidemias, optimizar el manejo de la hipertensión) y corregir eventual un eventual hipogonadismo ya que existe evidencia de que optimizando éstos parámetros aumenta el índice de respuesta a los IPDE5. Una vez agotadas todas las instancias de reconvertir a un paciente

“no respondedor” se discute con el mismo otras alternativas de tratamiento como las inyecciones intra-cavernosas, los dispositivos de vacío y los implantes peneanos. Es importante contener al paciente y que sepa que con mayor o menor complejidad y compromiso, se puede encontrar un tratamiento aceptable para su condición. En nuestro medio no existen al momento otras alternativas como el tratamiento con alprostadil intra-uretral o tópico o las ondas de choque de baja potencia que si existen en otros mercados. Existen también líneas de investigación que seguramente abrirán nuevas puertas en el futuro.

PROCESAMIENTO DEL SEMEN EN SITUACIONES ESPECIALES

C. Bisioli

Laboratorio de Reproducción Asistida. Pregna Medicina Reproductiva. Buenos Aires. Argentina.

Un debate actual plantea la siguiente pregunta: ¿debemos tratar al hombre en su conjunto o utilizar sólo su espermatozoide como un signo físico de infertilidad? El estudio del semen es usado frecuentemente para detectar infertilidad masculina (un síntoma, no un diagnóstico) ya que su relación costo/beneficio es baja y a que, en cierto sentido, funciona aceptablemente bien. Esta presentación se propone explorar esta disyuntiva en un escenario aún más reduccionista: cuando tratamos muestras sub-óptimas que deben ser purificadas, mejoradas o criopreservadas. Por otro lado, se presentará el dilema que plantea la adquisición de nuevas tecnologías: “si me adelanto, puede ser que gaste innecesariamente dinero y tiempo en cuestiones que luego demuestren no servir para nada” o, “si espero demasiado, mis competidores se me van a haber adelantado”. Un compromiso de innovación tecnológica responsable nos estimularía a estar atentos a los reportes científicos que demuestren con estudios comparados aleatorizados el vigor de estas innovaciones, invalidando entonces la tendencia a copiar tecnologías sin tener claro si sirven o no, y aunque la presión de los pacientes y la carrera por el éxito nos inviten a lo contrario.

SELECCIÓN ESPERMÁTICA PARA TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

M. Brassesco, R. Lafuente y G. López

Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH). Universitat Autònoma de Barcelona. España.

Numerosos estudios han demostrado que la selección del mejor espermatozoide antes de una ICSI mejora el resultado del tratamiento. En los últimos tiempos se han desarrollado varias técnicas de selección espermática, entre las cuales cabe destacar el microscopio de alta magnificación, que ha permitido profundizar en el estudio de la morfología espermática y detectar defectos en el núcleo del espermatozoide, como la presencia de vacuolas nucleares. Estas vacuolas tienen un efecto directo en el desarrollo embrionario y el aborto temprano. Se ha demostrado una correlación negativa entre la presencia de grandes vacuolas en el núcleo del espermatozoide y la estabilidad de la cromatina espermática. Por otro lado, se encuentra el test de unión al hialuronato. Se ha podido demostrar que los espermatozoides que son capaces de unirse al ácido hialurónico, tienen completada la espermiogénesis, la remodelación de la membrana citoplasmática y la maduración nuclear. La cabeza de los espermatozoides maduros posee un receptor específico para el ácido hialurónico, principal componente de las células del cumulus que rodean al oocito, que permite la unión del espermatozoide con el óvulo. Esta técnica de selección permite seleccionar los mejores espermatozoides para la microinyección y determinar qué pacientes son tributarios de IAC o los que directamente se

beneficiarían del uso de la ICSI. Por último, el uso de columnas de anexina permite la remoción de espermatozoides apoptóticos. La presencia de una elevada cantidad de espermatozoides apoptóticos tiene un impacto negativo en los resultados de reproducción asistida. La exposición de fosfatidilserina en los espermatozoides pre-apoptóticos es una propiedad que sirve para poder detectarlos y separarlos de la población afectada. La detección se logra por incubación con anexina V acoplada a pequeñas esferas metálicas y la separación se lleva a cabo a través del pasaje por un campo magnético, reteniendo los espermatozoides apoptóticos en la columna.

EL PAPEL DEL SEMEN EN LA TRANSMISIÓN SEXUAL DEL HIV. MUCHO MÁS QUE UN VEHÍCULO DEL VIRUS

A. Ceballos

Centro Nacional de Referencia para el SIDA. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

Las relaciones sexuales sin protección entre parejas discordantes constituyen el modo más frecuente de transmisión de HIV, siendo el semen su principal vector de diseminación. La literatura científica ha considerado al semen como un vehículo en la transmisión sexual del HIV, asignándole de este modo un papel meramente pasivo. Observaciones recientes, no obstante, han desafiado esta visión. En este sentido, ha sido demostrado que el semen induce una serie de cambios en la mucosa receptora capaces de incrementar la potencialidad infectiva del HIV. En nuestro laboratorio identificamos un conjunto de mecanismos a través de los cuales componentes del semen podrían modular la capacidad infectiva del HIV. Demostramos que los espermatozoides expresan una notable capacidad, no sólo de unir el HIV, sino de transmitirlo eficientemente a sus principales células blanco; las células T CD4+, los macrófagos y las células dendríticas. Observamos, por otra parte, que los espermatozoides promueven la diferenciación de las células dendríticas en un perfil tolerogénico, perfil que podría favorecer la transmisión sexual del HIV, en las etapas tempranas del proceso infeccioso. Observamos, además, que una proteína presente en el semen, la clusterina, ejerce un potente efecto inhibitorio sobre el reconocimiento del HIV por las células dendríticas, al bloquear el receptor de reconocimiento de patrones DC-SIGN, inhibiendo de este modo la capacidad de transmitir el virus a las células T CD4+. Consideradas en conjunto, las evidencias recogidas han producido un quiebre en la visión tradicional que asignaba al semen un papel pasivo en la transmisión sexual del HIV. El nuevo panorama brinda un cuadro más complejo, pero a la vez más promisorio en aras de desarrollar nuevos procedimientos para prevenir la transmisión sexual del HIV actuando en las etapas más tempranas del proceso infeccioso.

PGD EN EL FACTOR MASCULINO

R. Coco

Laboratorio Reprogenoma de Fecunditas-Medicina Reproductiva. Buenos Aires. Argentina.

La infertilidad masculina se relaciona frecuentemente con anomalías cromosómicas. Las anomalías numéricas de cromosomas autosómicos y sexuales generalmente expresan esterilidad, como así también las anomalías estructurales desbalanceadas, mientras que las balanceadas ocasionan infertilidad. Estos últimos son los candidatos al PGD, ya que los portadores tienen riesgo muy aumentado para producir espermatozoides con aneuploidías completas o parciales de los cromosomas involucrados en el rearreglo, las cuales pueden perderse en etapa preimplantatoria-embrio-fetal o dar lugar a nacidos con anomalías. También los varones con oligoastenozoospermia y cariotipos normales, tienen más riesgo de producir espermatozoides con disomías del #21, X, #Y y diploidías. Los varo-

nes con cariotipo XXY o XYY tienen el mismo riesgo de producir aneuploidías y diploidías como los varones con OAT y cariotipos normales, no por división meiótica de espermatocitos aneuploides, sino por segregación anormal de espermatocitos normales. Estos pacientes podrían ser también candidatos para el PGD, siempre que quieran evitar nacidos con anomalías de cromosomas sexuales y evitar el mayor riesgo de aborto, ya que la mayoría de las trisomías o monosomías autosómicas y triploidías no llega a nacer. Los pacientes con desordenes de cromosomas meióticos también podrían ser candidatos al PGD. Otros candidatos son los pacientes con microdeleciones AZF que no quieran transmitir su infertilidad y los pacientes con agenesia de deferentes portadores de mutaciones de fibrosis quística con parejas también portadoras, para evitar el nacimiento de niños con FQ o agenesia de deferentes.

LA CÉLULA ENDOTELIAL SISTÉMICA Y CAVERNOSA. ¿QUÉ HAY DE INVESTIGACIÓN TRANSLACIONAL?

C. Costa

Departamento de Bioquímica (U38/FCT). Departamento de Biología Experimental. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Portugal.

El endotelio, antes considerado como una simple barrera anatómica pasiva, es reconocido actualmente como un órgano metabólicamente muy activo. La monocapa endotelial tiene un importante papel autocrino, paracrina y endocrino, crucial en la regulación de la homeostasis vascular sistémica y del pene. En consecuencia, cualquier alteración en sus actividades biológicas se cree que altera la capacidad del endotelio en responder a los cambios locales y sistémicos, una condición conocida como disfunción endotelial (EDys). La característica clave de la EDys es la disminución de la capacidad de respuesta a los mediadores vasodilatadores o el aumento de la sensibilidad a las moléculas vasoconstrictoras, que afecta la función normal del endotelio vascular. Dado que el pene es un órgano muy vascularizado, en los últimos años se ha sugerido que existe un estrecho vínculo entre la EDys y la disfunción eréctil (DE). El endotelio del pene es una extensión especializada del sistema vascular periférico, respondiendo de manera similar a la acción de moléculas derivadas del endotelio, que regulan el tono contráctil del músculo liso y del endotelio cavernoso, esencial para la función eréctil. Cuando el endotelio se vuelve disfuncional su potencial vasodilatador se reduce, y las estructuras vasculares son incapaces de dilatarse completamente en respuesta a los estímulos correspondientes. Esta disminución de la vasodilatación endotelial es causada principalmente por una reducción de la síntesis y/o pérdida de la biodisponibilidad/bioactividad del óxido nítrico endotelial (eNO) en el sistema vascular, acompañado de alteraciones estructurales y hemodinámicas. El deterioro de los mecanismos de vasodilatación dependientes del eNO y EDys, resultan de acciones perjudiciales de varios factores de riesgo vascular (FRV). Diabetes mellitus, hipertensión, hipercolesterolemia, síndrome metabólico, y también el envejecimiento, han sido identificadas como condiciones implicadas en el desarrollo de EDys, ED y enfermedades cardiovasculares. Además de los estudios en pacientes con ED, el conocimiento actual proviene de numerosas investigaciones realizadas en modelos experimentales propensos a la DE que tienen los FRVs mencionados. Estos estudios han sido cruciales para la comprensión de los mecanismos básicos que subyacen en EDys, entre ellos el estrés oxidativo, alteraciones en la biología del eNO, la apoptosis y las modificaciones en los procesos de reparación endotelial. Además, varias publicaciones han sugerido también efectos beneficiosos de ciertos medicamentos, incluyendo inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5i) en la mejora de EDys sistémica y del pene y de la ED. Esta presentación resume los datos actuales sobre la salud del endotelio y el papel crucial de la investigación traslacional en EDys y ED.

MECANISMOS MOLECULARES INVOLUCRADOS EN LA INTERACCIÓN ESPERMATOZOIDE-OVOCITO: “DESDE EL RATÓN AL HUMANO”

P.S. Cuasnicu, D. Cohen, V. Da Ros, J. Maldera, M. Weigel Muñoz, J. Ernesto y A. Battistone

Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) CONICET. Buenos Aires. Argentina.

El proceso de interacción espermatozoide-ovocito ocurre a través de mecanismos de tipo ligando-receptor entre moléculas complementarias presentes en ambas gametas. Resultados de nuestro grupo utilizando proteínas purificadas y sus correspondientes anticuerpos como así también el modelo de animales “knock out”, indican que miembros de la familia CRISP (Cysteine-Rich Secretory Proteins) participan en diferentes etapas del proceso de fertilización tales como la capacitación (a través de la regulación de la fosforilación de proteínas en tirosina) la interacción con la zona pellúcida (ZP) y la fusión con el oolema (en ambos casos a través de su unión a sitios complementarios presentes en el ovocito). Más aún, los resultados obtenidos en roedores se extienden al humano tal como lo indica la participación de proteínas CRISP humanas en la interacción del espermatozoide humano con la ZP y en el proceso de fusión de gametas. En conjunto, estos resultados apoyan la idea de que las proteínas CRISP son moléculas multifuncionales durante la fertilización, contribuyendo no solo a una a una mayor comprensión de los mecanismos moleculares involucrados en el proceso de interacción de gametas sino también al desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico y regulación de la fertilidad humana.

NUEVAS NORMATIVAS DEL ESTUDIO SEMINAL SEGÚN EL MANUAL OMS 2010. ¿ES UNA VERSIÓN SUPERADORA?

S. Curi

Departamento de Bioquímica Clínica. Área de Citología. Laboratorio de Fertilidad Masculina. Universidad de Buenos Aires. División Laboratorio. Hospital I. Pirovano. Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Una investigación diagnóstica debe ser interpretada junto con otras fuentes de información clínica. Los test bioquímicos raramente son determinantes o resolutivos, su desempeño depende de las circunstancias clínicas. Establecer un diagnóstico es un proceso imperfecto resultando en probabilidades y no en certezas. El estudio del semen no escapa a estos paradigmas de la medicina. El manual OMS 2010 es una versión superadora debido a que no solo es un manual de procedimientos sino que acompaña los tópicos con un marco conceptual y utiliza un lenguaje bioquímico, acorde a las normas de la disciplina. Se ha valorizado la determinación del volumen espermático porque no solo evaluará el aporte armónico glandular sino que también integrará formulas, con el recuento y la morfología espermática, para establecer los valores absolutos de estos parámetros, un concepto innovador que será de suma ayuda en los estudios predictivos. También en esta versión se recomienda efectuar la clasificación del movimiento espermático en: móviles progresivos, no progresivo e inmóviles. La modificación efectuada desestima la categorización del espermatozoide por velocidad, por método subjetivo, debido al pobre desempeño en precisión del parámetro grado (a) evaluado por programas externos de la calidad. Se propone utilizar como valor de referencia, el límite inferior del rango (percentil 5) surgido de la recopilación de hombres fértiles efectuada por Cooper et al (2009). Este nuevo concepto, seguido de un texto explicativo, asiste al lector a conceptualizar el significado poblacional del valor de referencia. El estudio de la morfología espermática atraviesa diferencias significativas entre operadores, esta versión aporta un material fotográfico sumamente valioso, categorizado por un experto de reconocimiento internacio-

nal. A pesar que nuestro grupo cuestiona la legitimidad del valor de un solo operador, considera que constituye una herramienta valiosa para arribar a acuerdos que permitan mejorar el desempeño del parámetro. Lo detallado, son algunas de las razones que me permiten argumentar que la actual versión es superadora sin desestimar que deberá seguir en revisión continua a través de los aportes de los grupos de trabajo en andrología.

NUEVOS CONCEPTOS EN FISIOLÓGIA DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO: ROL EN LA FECUNDACIÓN Y EL DESARROLLO EMBRIONARIO TEMPRANO

H. Chemes

Centro de Investigaciones Endocrinológicas. CONICET. Hospital de Niños de la Ciudad de Buenos Aires Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. Argentina.

Se presentará una actualización del rol que los diferentes componentes espermáticos tienen en la fertilización y desarrollo embrionario temprano, incluyendo la biología celular de la condensación cromatínica, el rol de la teca perinuclear y el acrosoma en la fertilización y activación ovocitaria y la importancia del centríolo espermático en las primeras divisiones del cigoto. Asimismo se explorará cómo la introducción de las técnicas más recientes de reproducción asistida aplicadas al tratamiento de pacientes con factor masculino severo debido a alteraciones de la motilidad y morfología ha modificado nuestros conceptos sobre la significación pronóstica de patologías de la cabeza, cuello y cola espermática. La astenozoospermia severa fue una de las causas principales de infertilidad masculina porque los espermatozoides no podían llegar al ovocito y penetrar normalmente. La identificación de sus causas fue una preocupación importante antes del ICSI. La microinyección de espermatozoides con motilidad in situ y la identificación de espermatozoides inmóviles pero vivos posibilitaron buenas fertilizaciones y embarazos, y el reconocimiento de fenotipos genéticos aseguró que los pacientes fueran adecuadamente informados de los riesgos involucrados. La teratozoospermia severa sigue afectando seriamente el pronóstico de fertilidad en ICSI, en especial los defectos de la condensación cromatínica y el desarrollo acrosomal, las dos anormalidades más comunes en la teratozoospermia, frecuentemente subdiagnosticadas. Su correcta identificación no tiene solo un valor diagnóstico sino que ayuda a decidir la mejor terapéutica en vista del desarrollo de métodos de selección de espermatozoides de buena calidad y de la posible introducción de nuevos y mejores métodos de selección espermática en el futuro. Se examinarán patologías espermáticas de la cabeza, cuello y cola identificando en cada caso los mecanismos fisiopatológicos subcelulares y las estrategias sugeridas para la obtención de fertilizaciones y embarazos.

PROTEÍNAS OVIDUCTALES QUE INTERACCIONAN CON EL ESPERMATOZOIDE HUMANO

S. Ghersevich

Laboratorio de Estudios Reproductivos. Área de Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe. Argentina.

El oviducto es, en los mamíferos, el sitio donde ocurren la capacitación de los espermatozoides, la fecundación, y los primeros estadios del desarrollo embrionario. El conocimiento de los componentes del ambiente oviductal es esencial para comprender estos procesos. El epitelio oviductal secreta proteínas y los cambios en la calidad de esta secreción podrían influir en el éxito de la fecundación, modulando la interacción entre las gametas. Las proteínas presentes en el oviducto tendrían un rol decisivo en la

sincronización de la adquisición de la capacidad del espermatozoide para fecundar. Estudios recientes, tanto de nuestro grupo como de otros, han apoyado esta hipótesis. Previamente hemos detectado la existencia de numerosas proteínas secretadas por el tejido tubario humano, algunas de ellas con capacidad de unirse a espermatozoides. Encontramos que la incubación en presencia de proteínas oviductales redujo la afinidad de los espermatozoides por la zona pellucida (ZP), junto con una disminución de los sitios de D-manosa en la superficie de los espermatozoides. Estos hallazgos sugieren que la secreción tubaria podría regular el número de espermatozoides con capacidad de interaccionar con la ZP homóloga. Además nuestros resultados indicaron que las proteínas oviductales disminuyen en forma dosis-dependiente la reacción acrosómica inducida y la fosforilación de proteínas espermáticas durante la capacitación. Identificamos una de estas proteínas oviductales como lactoferrina humana, y encontramos que la misma fue capaz de modular ciertas funciones espermáticas. La profundización del estudio de las proteínas de la secreción tubaria contribuirá a dilucidar los mecanismos a través de los cuales el oviducto influye sobre el proceso de fecundación. Estos resultados podrían contribuir al desarrollo de métodos de control del proceso de fecundación, a la comprensión de la etiología de algunas patologías que llevan a la infertilidad y tal vez a la búsqueda de una terapéutica adecuada.

FUNDAMENTOS DE LA QUIMIOTAXIS ESPERMÁTICA Y SU POSIBLE APLICACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA CALIDAD SEMINAL

H.A. Guidobaldi

Centro de Biología Celular y Molecular. Edificio de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

La quimiotaxis espermática es un mecanismo por el cual los espermatozoides orientan su movimiento hacia el ovocito, siguiendo un gradiente de concentración de una molécula atractante. Este mecanismo facilitaría el encuentro entre las gametas *in vivo*. Sin embargo, este fenómeno es difícil de estudiar en mamíferos debido al movimiento lineal de los espermatozoides; en los cuales no hay un cambio notable y visible a simple vista que indique cuando el espermatozoide se está orientando. La aproximación experimental más común para su estudio han sido los ensayos de acumulación celular, en sus más diversas variantes. Sin embargo, en espermatozoides uno puede obtener acumulación también por quimiotaxis (aumento de la velocidad) o atrapamiento (debido al desarrollo de hiperactivación). En nuestro laboratorio hemos desarrollado una metodología que permite, mediante el seguimiento de las trayectorias por videomicroscopía y análisis de imágenes, diferenciar quimiotaxis de otros mecanismos de atrapamiento. Además, con este sistema hemos podido caracterizar la respuesta quimiotáctica en mamíferos e identificar la fuente y la sustancia atractante secretada por el complejo *cumulus* ovocito. En base a estos conocimientos básicos, hemos desarrollado un método que permitiría evaluar la aptitud fisiológica de los espermatozoides de responder quimiotácticamente y que podría emplearse en el laboratorio andrológico para diagnosticar la calidad de las muestras de semen.

TERAPIA DE REEMPLAZO: ¿CUÁNDO, CÓMO Y POR QUÉ?

P. Knoblovits

Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Distintos estudios poblacionales demuestran que existe una disminución sintomática de las concentraciones de testosterona con

la edad, lo que determina un aumento de prevalencia de hipogonadismo en hombres mayores. El hipogonadismo es más probable en pacientes que padecen enfermedades generales, como por ejemplo diabetes tipo 2. Los tres pilares diagnósticos del hipogonadismo de inicio tardío son: la presencia de síndrome clínico (disfunción sexual, trastornos metabólicos, osteoporosis, etc.), la presencia de síndrome bioquímico (testosterona baja) y la ausencia de otras causas de hipogonadismo (tumores de la región hipotálamo-hipofisaria, hiperprolactinemia no tumoral, medicamentos, entre otros). Una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento de reemplazo con testosterona se puede realizar con cualquiera de las formas farmacéuticas disponibles, siendo aconsejable en hombres mayores o con más riesgo prostático, comenzar con las formas farmacéuticas de vida media más corta (transdérmicas o esteres de depósito de administración frecuente). Los tratamientos de reemplazo pueden mejorar la función sexual, el cuadro metabólico, la masa ósea, dependiendo de los síntomas iniciales del paciente. Antes y durante el tratamiento es aconsejable realizar el monitoreo prostático por examen clínico y PSA así como el hematocrito. Distintos estudios muestran que los cambios en el PSA o volumen prostático durante la administración del reemplazo hormonal, se correlacionan con la edad del paciente y no con el nivel de testosterona alcanzado. Si bien aún no contamos con estudios bien controlados con adecuado número de pacientes, podemos considerar el tratamiento de reemplazo con testosterona como una terapia segura si se acompaña de adecuado monitoreo.

EL ESPERMATOZOIDE Y EL PROCESO DE FECUNDACIÓN. ASPECTOS BÁSICOS Y ALGO MÁS

C.I. Marín-Briggiler

Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina. Buenos Aires. Argentina.

La disfuncionalidad espermática es una de las principales causas de infertilidad masculina, y la posibilidad de diagnosticar y tratar esta patología radica en el profundo conocimiento de la fisiología del espermatozoide fecundante. Se ha propuesto que luego de la eyacuación, los espermatozoides deben permanecer cierto tiempo en el tracto femenino para que ocurran una serie de cambios conocidos como capacitación espermática. Estos cambios, junto con la motilidad hiperactivada, permiten que los espermatozoides atraviesen las células del *cumulus oophorus* e interactúen con la zona pellucida (ZP). Tradicionalmente se ha planteado que el espermatozoide fecundante se une a componentes de la ZP y allí sufre la exocitosis acrosomal (EA), para luego penetrar la ZP, llegar al espacio perivitelino, fusionarse con el oolema, provocar la activación ovocitaria y descondensar su ADN en el ooplasma. Basados en estos conocimientos, se han desarrollado una serie de ensayos destinados a evaluar la funcionalidad de los espermatozoides humanos, tales como los ensayos de unión a la ZP homóloga, de inducción de la EA, de penetración de ovocitos de hámster desprovistos de ZP, de integridad y descondensación del ADN, entre otros. Sin embargo, nuevas evidencias en el modelo murino muestran que la unión a la ZP no es suficiente para desencadenar la EA, que los espermatozoides fecundantes pueden sufrir la EA antes de contactar con la ZP, y que aun espermatozoides reaccionados pueden fecundar a ovocitos con ZP. Estos, y otros hallazgos recientes relacionados a la fisiología espermática, llevan a replantear el modelo clásico de la fecundación; es de esperar que en el futuro los mismos conduzcan a proponer nuevas alternativas para el manejo del hombre infértil, así como para la regulación de la fertilidad.

FISH EN ESPERMATOZOIDES

S. Marina, S. Egozcue, D. Marina, R. Alcolea y F. Marina

Instituto de Reproducción Cefer. Barcelona. España.

Presentamos los resultados de FISH en 1.813 pacientes estériles. En 60 casos se efectuó también estudio de meiosis en BT. Todos tenían cariotipo mitótico normal. La técnica de FISH se efectuó para cinco cromosomas, 13, 18, 21, X e Y. Se utilizó la técnica estándar: descondensación del núcleo espermático con DTT, uso de sondas centroméricas y de loci, lectura con microscopio de fluorescencia de 1000 espermatozoides y aplicación del χ^2 como herramienta estadística. Se consideró significativa si la $p < 0,05$ respecto al grupo control. El FISH fue normal en 1.576 (86,9%) y alterado en 237 (13%). La correlación en el grupo de FISH alterado con los tres parámetros seminales básicos: recuento espermático total (RET), movilidad y morfología mostró ser mayor con el RET, seguido de la morfología. Las aneuploidías espermáticas fueron disomías gonosómicas y/o autosómicas y/o diploidías. En los pacientes con FISH y BT ($n = 60$) el FISH y la BT eran normales en 18 (30%). En 25 casos (41,6%) el FISH era normal y la BT alterada. En 17 casos (28,2%) el FISH y la BT estaban alterados. Las alteraciones de FISH fueron las ya citadas. En los 42 casos de BT alterada, las alteraciones fueron: anomalías de apareamiento en profase I 6 (14,2%); desinapsis de bivalentes 14 (33,3%); reducción del número de quiasmas 3 (7,1%); presencia de univalentes en metafase I 11 (26,2%); separación XY 2 (4,7%); metafases I hiperploidias 5 (11,9%); metafase II diploides 1 (2,3%). La ausencia de células en metafase II no se ha considerado como anomalía dada su brevedad en el tiempo. El estudio de FISH en espermatozoides es una técnica imprescindible en el estudio del hombre estéril pues la información que aporta, aunque limitada, no se obtiene por ningún otro tipo de estudio. Todo hombre aún fértil y con semen normal presenta alteraciones del FISH si bien en menor porcentaje que hombres estériles-infértiles. El antecedente de tener hijos sanos no significa que el FISH sea normal. La existencia de mosaicismos lo puede explicar. Con la edad aumenta el porcentaje de FISH alterado. Si el FISH está alterado no es preciso hacer estudio de cromosoma meióticos en BT. Un FISH normal no descarta la existencia de anomalías meióticas que afecten a cromosomas distintos de los estudiados en el FISH o que bloqueen la meiosis en unas células, las afectadas, y sólo progresen hasta espermatozoides las células meióticas normales. En caso de FISH normal la historia reproductiva del paciente ayudará a indicar hacer estudio meiótico en BT o no. Al paciente con FISH alterado se le ha de ofrecer columnas de anexina V, FIV con IMSI y DGP. Según los resultados se ha de proponer usar semen de donantes. Repetir y repetir ciclos de FIV no es lo más correcto.

ESTRATEGIAS ACTUALES EN EL MANEJO DEL SEMEN EN ESPECIES DE INTERÉS ZOOTÉCNICO

D. Neild MV

Cátedra de Teriogenología. Instituto de Investigación y Tecnología en Reproducción Animal (INITRA). Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

El manejo del semen es diferente según se enfoque desde un punto de vista productivo, como por ejemplo en los bovinos y los porcinos, donde la intensidad de selección es muy alta y se realiza principalmente por producción y fertilidad; o desde un enfoque individualista, como es el caso de los equinos, donde se trabaja con animales cuyo valor principal es el deportivo y la selección no se realiza por fertilidad sino por fenotipo, por su performance deportivo (caballos de carrera, salto, polo, etc.) o por la línea genética deseada. Un grupo aparte dentro del enfoque productivo lo constituyen los Camélidos Sudamericanos, especies autóctonas que actualmente están siendo revalorizados, reconociendo su importan-

cia como sustento económico de las comunidades de altura, y por ende en los últimos años se ha profundizado el estudio de su fisiología reproductiva. Exploraremos de que manera las estrategias utilizadas en el manejo del semen y los avances en biotecnología reproductiva están íntimamente ligadas al tipo de producción y a las particularidades del eyaculado propias de cada especie de interés zootécnico.

NUEVOS HORIZONTES EN EL ESTUDIO DEL SEMEN: PROTEÓMICA DEL ESPERMATOZOIDE Y SU IMPLICANCIA BIOMÉDICA

R. Oliva¹ y J.L. Ballescà²

¹Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Clínic de Barcelona. Laboratorio de Genética Humana. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. España. ²Institut Clínic d'Obstetrícia i Ginecologia. Hospital Universitari Clínic de Barcelona. España.

El proteoma del espermatozoide puede definirse como el complemento completo de las proteínas expresadas en esta célula. Para el estudio proteómico de los espermatozoides es posible utilizar dos estrategias básicas, ambas a través de la espectrometría de masas (MS) para identificar las proteínas: 1) electroforesis bidimensional de proteínas seguida de su identificación por MALDI-TOF o por espectrometría de masas en tándem (MS/MS), y 2) la digestión inicial de proteínas para generar péptidos, seguido por su separación por cromatografía líquida (LC) e identificación mediante MS/MS (Oliva et al. Proteomics. 2009;9:1004-17). Actualmente se conocen poco más de 2.000 proteínas de las 5.000 que se estima que constituyen el proteoma completo del espermatozoide humano (de Mateo et al. Proteomics. 2011;11:2714-26). Además de la generación de catálogos de las proteínas y de sentar las bases para la investigación fundamental ulterior, la proteómica se está aplicando también a la identificación de anomalías en pacientes astenozoospermicos, oligozoospermicos, teratozoospermicos y en pacientes con alteraciones en el contenido de protaminas o en la integridad del DNA (de Mateo et al. Proteomics. 2007;7:4264-77; Botta et al. Rev Int Androl. 2009;7:14-9). Es previsible que la proteómica contribuya a una comprensión completa de la fisiología del espermatozoide en condiciones normales, y a la identificación de las etiologías de la esterilidad, infertilidad o subfertilidad con implicaciones diagnósticas, pronósticas o de orientación al tratamiento (Oliva et al. Asian J Androl 2011. PMID: 22057381).

LA SALUD REPRODUCTIVA, UN ASUNTO DE HOMBRES, EJEMPLOS DE AMÉRICA LATINA

E.A. Pantelides

Centro de Estudios de Población (CENEP). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina. Buenos Aires. Argentina.

Son apenas dos décadas las que han pasado desde que la investigación sobre salud reproductiva desde la perspectiva de las ciencias sociales comenzó a interesarse en los hombres. En América Latina, los primeros trabajos aparentemente precedieron a las de países que suelen estar a la vanguardia en la investigación, reconociendo tempranamente que para incidir sobre la salud reproductiva de las mujeres era necesario también entender el punto de vista de los varones. Basándonos en trabajos propios y de otros colegas, analizaremos las principales conclusiones a que se ha llegado en relación con aspectos tales como la iniciación sexual, el uso de anticonceptivos, la prevención de la transmisión del VIH y el uso de servicios de salud reproductiva. El propósito es mostrar convergencias y divergencias en las conductas reproductivas de los hombres de

entornos geográficos, sociales y culturales diferentes. Hemos seleccionado investigaciones que, por haber sido realizadas con muestras representativas, tienen poder de generalización: la realizada en Buenos Aires, La Habana, La Paz y Lima a varones de 20 a 29 años; la de varones de 15 a 44 años de las ciudades de Belice, San José de Costa Rica, San Salvador, Tegucigalpa, Managua, Bluefields y Puerto Cabezas (Nicaragua) y Panamá y la de las ciudades de Reconquista y Rosario (Argentina) donde se encuestó a hombres de 25 a 59 años. También se mostrarán algunos resultados de las Encuestas de Demografía y Salud de Bolivia, Haití y Perú.

EL HEPARÁN SULFATO Y LA DESCONDENSACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO *IN VIVO*: NUEVOS ATRIBUTOS PARA UN VIEJO CONOCIDO

L. Piñeiro de Calvo

Laboratorio de Proteoglicanos y Matriz Extracelular. Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) CONICET. Buenos Aires. Argentina.

La descondensación de la cromatina espermática es la primera modificación visible que tiene lugar en el espermatozoide luego de su ingreso al ooplasma durante la fertilización y es condición necesaria para que se produzca la formación del pronúcleo masculino y posterior singamia. En los mamíferos, incluyendo al hombre, este fenómeno involucra dos procesos: la tiorreducción de puentes disulfuro de las protaminas, gracias a la acción del glutatión (GSH) ovocitario y el reemplazo de las mismas por histonas ovocitarias con participación de una molécula aceptora que promueva la remoción de las protaminas de la cromatina. En nuestro laboratorio nos hemos dedicado a estudiar la descondensación del espermatozoide humano *in vitro* en presencia de heparina y GSH, con miras a dilucidar el mecanismo por el cual este proceso ocurre *in vivo*. Los resultados obtenidos nos han llevado a proponer que el heparán sulfato, análogo estructural de la heparina y cuya presencia demostramos en el ooplasma tanto humano como murino, funcionaría como aceptor de protaminas durante la descondensación del espermatozoide humano *in vivo*. Más aún, el rol del heparán sulfato no estaría limitado al intercambio de protaminas ya tiorreducidas por histonas ovocitarias, sino que también ejercería un efecto facilitador sobre la tiorreducción de las mismas por el GSH, sugiriendo que tiorreducción y remoción de protaminas serían eventos simultáneos más que sucesivos, como se ha aceptado hasta ahora. El conocimiento de los mecanismos moleculares involucrados en la descondensación espermática podría abrir las puertas hacia nuevas terapéuticas en el ámbito de la fertilización asistida, particularmente para aquellos pacientes cuyas fallas de fertilización pudieran atribuirse a una deficiencia en la descondensación espermática.

CONCEPTOS ACTUALES SOBRE FRAGMENTACIÓN DE ADN ESPERMÁTICO

V. Rawe

REPROTEC. Buenos Aires. Argentina.

En la presente disertación se repasarán aspectos relacionados a la fragmentación del ADN espermático en humanos y su impacto en procedimientos de reproducción asistida. Se comentará la importancia de la evaluación diagnóstica con el ensayo de TUNEL y la marcación adicional de caspasas (en especial la 3) para un más amplio estudio del complejo proceso de apoptosis. Se discutirá también sobre el uso de nuevas metodologías de evaluación dinámica del proceso de fragmentación espermática y el incremento de la tasa basal de daño del ADN espermático especialmente en muestras 'susceptibles' de pacientes infértiles. Trataré de plantear respuestas a las siguientes preguntas: ¿Qué relación existe entre la com-

pactación de la cromatina y su nivel de ruptura o daño? ¿Hasta qué punto un solo valor inicial de fragmentación del ADN espermático, nos da una idea de la 'performance' que ese espermatozoide tendrá al fecundar al ovocito?, ¿qué tipo de comportamiento tendrá una población de espermatozoides a 37 °C, incrementará sus niveles de fragmentación de su ADN de manera logarítmica afectando incluso a la fecundación o será de manera exponencial? ¿Qué metodologías terapéuticas podemos emplear para mejorar las muestras espermáticas?

VITRIFICACIÓN DE ESPERMATOZOIDES HUMANOS

R. Sánchez^{1,2}, M. Schultz^{1,2}, J. Risopatrón^{1,3}, V. Isachenko⁴ y E. Isachenko⁴

¹*Centro de Biotecnología en Reproducción (BIOREN-CEBIOR);*

²*Departamento de Ciencias Preclínicas; ³Departamento de Ciencias Básicas. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile. ⁴Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Colonia. Alemania.*

La vitrificación aséptica es un método que preserva un mayor número de espermatozoides funcionales en comparación a la congelación convencional. Es una técnica rápida, simple de implementar y de bajo costo. Además, el uso de pajuelas selladas evita el contacto de los espermatozoides con el nitrógeno líquido, siendo una muestra completamente aséptica. Su aplicación posterior a métodos de selección espermática genera un nuevo concepto: el cambio de los bancos de semen a bancos de espermatozoides. El gameto libre de plasma seminal, con función conservada, puede ser utilizado de inmediato para cualquier técnica de medicina reproductiva, minimizando la injuria generada por la centrifugación y las horas de cultivo, ambos procesos dañinos para una célula criopreservada, ya que producen una alta concentración de especies reactivas de oxígeno y posible daño al ADN. Los espermatozoides vitrificados conservan su función a temperaturas de - 86 °C, esto simplifica el almacenamiento, reduciendo el espacio, un menor tiempo para encontrar las muestras y más seguro para el operador. Esto conlleva a una disminución de los costos, especialmente para personas que desean preservar su fertilidad y en los pacientes con oligoasthenozoospermia que les permite almacenar muestras para ciclos de inseminación intrauterina antes de iniciar directamente una ICSI.

MOTILIDAD ESPERMÁTICA. ¿HACIA DÓNDE SE MOVILIZA EL DIAGNÓSTICO EN INFERTILIDAD?

R. Sapiro

Departamento de Histología y Embriología. Facultad de Medicina. Montevideo. Uruguay.

El factor masculino como causa de infertilidad solo o combinado con patología femenina puede alcanzar hasta el 50% de las parejas. La motilidad constituye una propiedad esencial del espermatozoide que le permite lograr la fecundación por métodos naturales. Muchos de los conocimientos sobre las bases moleculares de la motilidad espermática de los últimos años provienen de modelos animales, fundamentalmente a través de ratones genéticamente modificados. A través del uso de ratones KO se han identificado más de 50 genes involucrados en la motilidad espermática que codifican proteínas estructurales, canales iónicos o enzimas propios de los espermatozoides. A pesar de los esfuerzos de los investigadores, la traducción de los descubrimientos obtenidos a nivel básico a la clínica andrológica no ha proporcionado aún los resultados deseados. En particular, y probablemente como consecuencia del éxito obtenido con los procedimientos de inyección intracitoplasmática del espermatozoide en el tratamiento de la infertilidad (en donde se saltan muchos de

los mecanismos naturales de la fecundación), el mejoramiento de la motilidad espermática no ha sido rutinariamente objeto específico de tratamiento. Sin embargo, la motilidad continúa siendo uno de pilares fundamentales del análisis de los espermatozoides proporcionando información diagnóstica y pronóstica, tanto para la reproducción natural como asistida.

VITRIFICACIÓN DE ESPERMATOZOIDES. FUNDAMENTOS Y APLICACIONES

M.R. Schulz

Universidad de La Frontera. Universidad Mayor. Temuco. Chile.

La vitrificación es un método de criopreservación simple y rápido basado en el congelamiento ultrarrápido por exposición directa de los espermatozoides en nitrógeno líquido o sus vapores, evitándose la formación de cristales de hielo, debido a que se produce una solidificación en forma vídrea de la solución por la extrema velocidad de enfriamiento. Además se disminuye el daño celular producido por la alta concentración de crioprotectores que se utilizan en la congelación tradicional. La vitrificación es un procedimiento simple que requiere menos tiempo y probablemente llegue a ser más segura y de menor costo efectivo que la congelación, sin embargo, ha sido investigada ampliamente en embriones pero poco desarrollada en espermatozoides. Las ventajas de la vitrificación, son que se elimina totalmente la formación de cristales de hielo, los cuales eran motivo de daño celular durante el congelamiento lento, es un método rápido, en el cual se puede prescindir de equipos sofisticados de alto costo. Hace ya algunos años, hemos desarrollado una técnica de vitrificación aséptica para espermatozoides humanos, utilizando sucrosa como crioprotector no permeable, con el que se obtiene una adecuada protección contra el daño mitocondrial, la inducción de criocapacitación y reacción de acrosoma. Esto ha permitido desarrollar el método de vitrificación aséptica mediante la utilización de pajuelas selladas y expuestas directamente al nitrógeno líquido. Para ello se utilizan espermatozoides seleccionados, para así eliminar el plasma seminal y otras células. Luego, los espermatozoides se resuspenden en la solución de vitrificación y se colocan en pajuelas de 0,25 ml, la cual se introduce en otra pajuela de 0,5 ml que es sellada con calor. Posteriormente, se sumergen en nitrógeno por 5 segundos para luego ser almacenadas. El proceso de desvitrificación, se realiza colocando las pajuelas de 0,25 ml en medio de desvitrificación a 37 °C, luego de lo cual son centrifugados y posteriormente resuspendidos en el volumen deseado según el uso final de la muestra. Esta técnica permite una mejora en forma ostensible la función espermática comparada con la congelación convencional, corroborado por análisis posteriores de movilidad espermática, integridad mitocondrial, acrosomal y de ADN. Estos análisis avalan que la vitrificación aséptica conserva más adecuadamente la función espermática que la congelación tradicional, utilizada hasta ahora en la mayoría de los centros de fertilidad.

ESPERMATOGÉNESIS FOCAL EN EL SÍNDROME DE KLINEFELTER

R.B. Sciarano y A.J. Solari

2.ª Unidad Académica. Departamento de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

En los últimos años se han producido cambios importantes en los conceptos convencionales sobre el síndrome de Klinefelter (SK). El avance de las técnicas de reproducción asistida, TESE/ICSI, han permitido el nacimiento de más de cien niños sanos de padres 47,XXY, sin mosaicismo somático. Por ello, la constitución cromosómica de las células germinales ha sido objeto de debate entre los investiga-

dores básicos: ¿las células 47,XXY entran en meiosis? El síndrome de Klinefelter es la alteración cromosómica más frecuente entre los varones infértiles. Aproximadamente, uno de cada seiscientos recién nacidos son portadores de uno o más cromosomas X extra. Sin embargo, sólo el 25% de los hombres con SK son diagnosticados como tales. En Argentina se estima que, alrededor de 40.000 hombres, poseen esta condición cromosómica. Si bien la pérdida progresiva de las células germinales en los varones 47,XXY ocurre durante el desarrollo testicular, en algunas ocasiones, se pueden identificar pequeñas áreas en el tubo seminífero donde la espermatogénesis es completa. Nuestras investigaciones en pacientes adultos 47,XXY, sin mosaicismo somático, presentaron evidencias definitivas de que la constitución cromosómica de los espermatocitos que forman dichos focos espermatogénicos son, exclusivamente, 46,XY. Una de las dudas que preocupa a los especialistas en medicina reproductiva es el riesgo, que pudieran presentar estos pacientes, de transmitir anomalías cromosómicas a su descendencia. Por el contrario, los estudios de la frecuencia de aneuploidías en espermatozoides de pacientes con SK revelaron que la incidencia de hiperploidez de los cromosomas sexuales es relativamente baja. Los avances en el estudio del síndrome de Klinefelter presentan nuevas perspectivas para la vida reproductiva de los pacientes que han sido considerados estériles durante décadas, y exigen un esfuerzo convergente de especialistas y de la sociedad para el tratamiento de esta patología.

CÉLULAS “STEM” Y ESPERMATOGÉNESIS: NUEVOS HORIZONTES EN ANDROLOGÍA

M.H. Vazquez-Levin

Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina. Buenos Aires. Argentina.

En años recientes, la literatura se ha nutrido de impactantes aportes en la temática de células “Stem” y gametogénesis masculina. Entre los estudios reportados se destacan los que describen que las células “Stem” espermatogónicas humanas pre- y post- puberales pueden ser propagadas *in vitro* por períodos de tiempo prolongado. Asimismo, los trabajos que demuestran que las células “Stem” espermatogónicas de la gonada adulta humana pueden ser inducidas o transformadas en células “Stem” tipo embrionarias (“ESCs”, “Embryonal Stem Cells”). Como contraparte, deben mencionarse los estudios que describen que las ESCs y las células pluripotentes inducidas (“iPSCs”, “Induced Pluripotent Stem Cells”) pueden ser guiadas en el camino de la diferenciación a células germinales. Y, en relación a este último hallazgo, trabajos recientes en el modelo murino describen que las ESCs y las iPSCs, con inducción a través de un estadio de células tipo epiblasticas (Ep-LCs), generan células tipo primordiales germinales (“PGCLCs”, “Primordial Germ Cell Like Cells”) y su trasplante al testículo de ratones infértiles conlleva a la producción de espermatozoides que dieron una progenie fértil. La posibilidad de utilizar gametas derivadas de células “Stem” en tratamientos con alteraciones severas en la espermatogénesis y considerar a la gonada masculina como fuente potencial de células “Stem” parece entonces estar más cerca de lo alguna vez imaginado.

TESTOSTERONA, SÍNDROME METABÓLICO, DISFUNCIÓN ERÉCTIL. ¿CÓMO INTEGRARLO?

P.A. Vendeira

Department of the Centro Hospitalar Tâmega Sousa. Portugal. Urological/Andrological Private Practice. Oporto. Portugal.

Erectile dysfunction (ED), defined as the inability to achieve or maintain an erection sufficient for a satisfactory sexual performan-

ce, is related with physical and psychological issues in men's health, and has a strong negative impact on their quality of life. Many epidemiologic studies show not only the high prevalence of ED worldwide but also the correlation between common risk factors for ED and cardiovascular disease, some of them potentially modifiable. Recent studies indicate a high prevalence of ED in obese men, so it is believed that obesity may be an independent predictive factor of this disease. Although many treatment options are available, none of them offers a complete response to all patients. Thus, the most effective approach must be directed to act in possible risk factors or potentially modifiable ones, as obesity and sedentarism. Actually, obesity is reaching epidemic proportions and the modification of behavioral risk factors theoretically may be a safe strategy to redu-

ce the risk of both ED and endothelial dysfunctions. Although the exact mechanisms mediated by testosterone in erectile function are still under investigation, recent research has suggested an important role in the regulation of endothelial cell biological functions. Besides stimulating the production of endothelial cell mediators, testosterone is also thought to promote the vasculogenic reendothelization process, mediated by bone marrow-derived endothelial progenitor cells. As the metabolic syndrome also causes a low-grade pro-inflammatory state, which may also lead to or exacerbate hypogonadism, it is quite important to check for testosterone levels when treating ED. An overview is given on the role of testosterone deficiency and obesity in the pathophysiology of ED, as well as the links between these entities.