

RESUMENES DE LAS COMUNICACIONES

I. ABORTO Y ANTICONCEPCION

1. MEJORANDO ACCESO AL ABORTO SEGURO DENTRO DE SOCIOS REGIONALES. Carino G, Friedman J.

IPPF/WHR, New York.

Para aumentar el acceso al servicio de aborto seguro y legal en América Latina y el Caribe, la Federación Internacional de Planificación de la Familia ha iniciado un proyecto regional que trabaja con las asociaciones miembro (AMs) en 8 países. Para alcanzar esta meta, IPPF/WHR esta trabajando con diversas organizaciones locales e internacionales que son líderes en la provisión de servicios integrales para el embarazo no deseado y abogacía e incidencia política. *Objetivos:* 1. Comprender como un grupo original de socios está trabajando en alianza para generar modelos que incrementen el acceso a los servicios integrales de embarazo no deseado en América Latina y el Caribe. 2. Identificar estrategias clave para la creación de alianzas exitosas dentro del contexto del proyecto regional. *Metodología:* La evaluación y monitoreo se lleva a cabo a través de talleres regionales con las AMs y socios, llamadas de monitoreos mensuales, y la recolección de estadísticas de servicios. Las organizaciones socias someten resultados de evaluación de cada actividad desarrollada con las AM. *Resultados y Conclusiones:* Cuando las alianzas se basan en las fortalezas de cada organización, estas cumplen un papel fundamental en la creación del cambio social tanto en el nivel nacional como regional. A través de la colaboración con las organizaciones internacionales de advocacy, las asociaciones de IPPF/WHR participan en ejercicios de clarificación de valores y desarrollo de habilidades de advocacy e incidencia política. IPPF/WHR también colabora con organizaciones para expandir a nivel regional modelos exitosos de provisión de servicios. IPPF/WHR trabaja con Iniciativas Sanitarias, organización civil conformada por profesionales de la salud de Uruguay, con el propósito de expandir un modelo original educativo-asistencial que brinda asesoramiento sobre las opciones frente al embarazo no deseado en contextos legalmente restringidos. Este grupo está colaborando con IPPF/RHO, adaptando su modelo para proveer capacitación en diferente países y desarrollando conjuntamente herramientas de monitoreo. El trabajo de IPPF/WHR demuestra que aumentar el acceso a aborto seguro depende de la concreción de un nexo fuerte entre las organizaciones aliadas. Dentro del proyecto, los beneficios para las organizaciones socias son mutuos y multi-direccionales: las organizaciones socias refuerzan sus lazos entre si y crean vínculos con las asociaciones miembro, mientras que estas desarrollan el sentido de participar activamente de un movimiento social más amplio.

2. CONDUCTA DE GINECO-OBSTETRAS FRENTE A EMBARAZO NO DESEADO EN CLIENTES, FAMILIARES EN ELLAS O SUS PAREJAS. Faundes A^{1,2}; Duarte GA², Osis MJD², Souza MH², Andalaft J³

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Estadual de Campinas; ²Cemicamp, Campinas, SP, Brasil; ³Federação Brasileira de Sociedades de Ginecologia e Obstetricia (FEBRASGO)

El aborto es permitido en Brasil en dos circunstancias. Cuando es le único medio de salvar la vida de la mujer y cuando el embarazo es resultado de violación. Si embargo, son pocas las

mujeres que cumplen con esas condiciones y consiguen un aborto legal y se alega que una de las principales razones es que pocos médicos están dispuestos a practicar el aborto por ser contrarios, alegando razones morales o religiosas. Interesa por lo tanto saber cual es la opinión de los médicos sobre aborto por violación y cual la conducta de los médicos cuando una embarazada por violación solicita aborto en el hospital público en que ellos trabajan. *Objetivos:* Evaluar si la opinión y conducta de los gineco-obstetras brasileros pueden ser obstáculos a que las mujeres violadas obtengan un aborto en servicio público de salud en Brasil. *Metodología:* Fue enviado en el interior de publicación mensual de FEBRASGO un cuestionario que debería ser recibido por la inmensa mayoría de los más de 15.000 asociados a FEBRASGO. El cuestionario contenía preguntas sobre algunas características de los respondientes así como sobre su opinión sobre la leyes Brasileñas sobre el aborto y su conducta frente a la mujer violada que se embaraza y solicita aborto en hospital público. Fueron recibidos 3.337 cuestionarios completados. Los datos fueron digitados dos veces por personas distintas usando el programa de entrada de datos de SPSS. Se estudió la frecuencia de las respuestas de interés y la asociación entre características de los médicos (sexo, edad, estado marital, número de hijos e importancia dada a la religión), con las variables dependientes (opinión sobre aborto por violación, y conducta frente a pedido de aborto de mujer violada) por análisis bi-variado y regresión logística. *Resultados y conclusiones:* Estuvieron de acuerdo que el aborto por violación debe ser permitido 2.801 de 3,304 médicos (84,8%) y 52,0% harían el aborto o prescribirían misoprostol. Menor número de hijos y menor importancia dada a la religión se mostraron significativamente asociadas a opinión favorable al aborto post-violación en el análisis bivariado y regresión logística. Menor edad, sexo masculino y menor importancia dada a la religión estuvieron significativamente asociados a practicar el aborto y a prescribir misoprostol en hospital público a mujeres que solicitan aborto post-violación. Concluyese que la opinión y conducta de los médicos no parece ser el principal obstáculo para que las mujeres que los solicitan obtengan aborto legal en caso de embarazo por violación.

3. ESTIMACION DE LA MAGNITUD DEL ABORTO INDUCIDO EN LA ARGENTINA. Mario S¹, Pantelides E A²

¹Instituto de Investigaciones Gino Germani, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires, Argentina; ²Investigadora del CONICET en el Centro de Estudios de Población, Argentina.

La magnitud del aborto inducido en la Argentina es desconocida y conocerla es necesaria para encaminar políticas de prevención apropiadas. El propósito de la investigación fue estimar la magnitud del aborto inducido en la Argentina. *Metodología:* Se presentan estimaciones basadas en dos métodos aplicables en contextos de ilegalidad del aborto inducido: 1) Método propuesto por Singh y Wulf basado en los egresos hospitalarios por complicaciones de aborto expandidos por un multiplicador que incorpora los abortos inducidos que no requirieron hospitalización; éste se obtiene mediante una encuesta a informantes clave, en la que se indaga sobre calificación de los proveedores, técnicas utilizadas, probabilidad de que los abortos provoquen complicaciones y probabilidad de que las mujeres que sufrieron complicaciones sean hospitalizadas. 2) Método residual propuesto por Johnston y Hill basado en un modelo desarrollado por Bongaarts que rela-

ciona la fecundidad real con una fecundidad máxima teórica, la prevalencia de uniones, de uso de métodos anticonceptivos, de aborto y de infertilidad postparto. Se utilizaron datos de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, estadísticas vitales y proyecciones de población. **Resultados y conclusiones:** Por el método residual se obtiene un volumen de entre aproximadamente 314.000 y 595.000 abortos anuales (2004-2005), según se utilice la media o la mediana de duración de la lactancia y dos valores distintos de efectividad del uso de anticonceptivos. Por el método basado en las estadísticas de egresos hospitalarios se obtiene un valor de alrededor de 460.000 abortos anuales (año 2000), casi exactamente el promedio entre los valores extremos obtenidos por el método residual. Se estima que los 4 años de distancia entre una y otra estimación no impiden compararlas, ya que los fenómenos poblacionales cambian lentamente. Ambas estimaciones tienen debilidades inherentes a la falta de información fehaciente. En el método residual, la efectividad de uso de las mujeres argentinas es un dato desconocido y debe reemplazarse por estadísticas provenientes de otros contextos. Sin embargo, al haber utilizado dos alternativas de efectividad de uso distantes entre sí (una de un país desarrollado con larga tradición de uso de anticonceptivos y otra de países en desarrollo con experiencias más cortas y poblaciones menos entrenadas en el uso), podemos tener confianza en que el número de abortos de la Argentina se encuentra dentro de los límites extremos de las estimaciones, confianza que se refuerza por haber obtenido un valor promedio entre ambos extremos mediante la estimación realizada por el método de los egresos hospitalarios.

4. RELIGIOSIDADE E CONDUTA DE GINECOLOGISTAS BRASILEIROS FRENTE O ABORTO INDUZIDO. Osís MJD¹, Faúndes A^{1,2}, Duarte GA¹, Makuch MY¹

¹Centro de Pesquisas Materno-Infantis de Campinas (Cemicamp), Campinas, São Paulo, Brasil; ²Departamento de Tocoginecología, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brasil.

No Brasil, embora várias organizações, governamentais e não governamentais, tenham se empenhado nas duas últimas décadas em informar adequadamente os médicos sobre os aspectos técnicos e jurídico-legais associados ao aborto previsto por lei, poucas informações científicas estão disponíveis sobre as relações entre a religiosidade e a perspectiva e conduta dos médicos brasileiros em relação ao aborto. **Objetivos:** Neste trabalho se analisa o papel da religiosidade na perspectiva e no agir de médicos ginecologistas, em relação ao aborto previsto ou não na lei brasileira. **Metodología:** Estudo descritivo, de corte transversal, para o qual foi utilizado um questionário estruturado e pré-testado, auto-responderido por 3337 ginecologistas e obstetras associados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). O questionário e uma carta explicativa foram enviados duas vezes aos associados da FEBRASGO junto com o jornal da entidade, nos meses de Janeiro e Março de 2005. Inicialmente realizou-se análise descritiva simples de variáveis referentes à religiosidade, e em seguida análise bivariada para testar as possíveis associações entre essas variáveis e a perspectiva e conduta dos médicos em relação ao aborto. **Resultados y conclusiones:** Dois terços da amostra estudada (66,7%) declararam pertencer à religião católica, e 13,6% disseram que não tinham religião; 63% freqüentavam habitualmente algum culto ou cerimônia religiosa por ocasião da pesquisa. Pouco mais de um quarto (27,9%) dos respondentes foram classificados como religiosos, 40,5% como intermediários, e 31,6% como não religiosos. A proporção dos que disseram que sua prática profissional em relação ao aborto nunca ou poucas vezes contrariava as suas concepções religiosas pessoais foi menor entre os médicos católicos (54,5%) em comparação com os médicos de outras religiões (85,4%). Foi significativamente maior a proporção de médicos não religiosos, em comparação com os religiosos, que disseram que fariam um aborto previsto por lei (48,5% versus 22%) ou que ajudariam uma paciente (54,4% versus 19,1%) ou mulher da família (58,5% versus 20,4%) a obter um aborto não previsto na lei. A análise por regressão

logística confirmou a associação entre religiosidade e conduta dos médicos frente o aborto induzido. Conclui-se que, ao tratar a questão do aborto induzido junto aos médicos, não se pode desprezar a religiosidade, pois esta se constitui em elemento relevante na formação da perspectiva desses profissionais em relação ao tema, o que orientará sua conduta. Pesquisa apoiada pelo PROSARE – Programa de Apoio a Projetos em Sexualidade e Saúde Reprodutiva.

5. ¿ES POSIBLE MEJORAR LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN POSTABORTO EN UN HOSPITAL PÚBLICO? LA EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE BUENOS AIRES (ARGENTINA). Romero M¹, Zamberlin N², Gianni MC²

¹CONICET/CEDES (Centro de Estudios de Estado y Sociedad), Buenos Aires, Argentina; ²CEDES (Centro de Estudios de Estado y Sociedad), Buenos Aires, Argentina

Los embarazos terminados en aborto son la primera causa de muerte materna (MM) en Argentina, representando un tercio de las MM. Diversos estudios han indicado falencias en la calidad de la atención que reciben las mujeres que ingresan por aborto en los hospitales públicos, que abarcan desde la competencia técnica a la interacción con la usuaria. La evidencia internacional indica que determinadas intervenciones en los servicios de salud pueden ser efectivas en modificar las prácticas y actitudes de los profesionales y redundan en una mayor satisfacción de las necesidades de las mujeres. **Objetivos:** Realizar un diagnóstico de la calidad de atención en base a las percepciones del equipo de salud y de las usuarias; diseñar una intervención para mejorar la calidad de la atención a través de capacitar en la aspiración manual endouterina (AMEU) y en consejería post-aborto; y evaluar los resultados de la intervención. **Metodología:** Estudio cuasi experimental que combina metodologías cuali-cuantitativas: encuesta a mujeres internadas por aborto, observación no participante; encuesta autoadministrada al equipo de salud y entrevistas a informantes clave. **Resultados y conclusiones:** La encuesta a mujeres (n= 205; n=209) mostró percepción de la reducción de tiempos de espera para el procedimiento de evacuación uterina y mejora en la comunicación respecto del procedimiento y resultado del tratamiento entre pre y post, en general, a expensas de las mujeres tratadas con AMEU. El tratamiento del dolor preprocedimiento no se modificó con la intervención, aunque mejoró la analgesia durante el procedimiento para las mujeres que recibieron AMEU. Hubo diferencias significativas entre la proporción de mujeres que recibieron información sobre los signos de alarma e indicaciones entre pre y post, tanto para las tratadas con AMEU como con legrado. La consejería anticonceptiva pasó de 45% a 78% y la entrega de métodos de 40% a 65%. La encuesta al equipo de salud (n=30 y n=29) indicó que 50% considera que la atención ofrecida es excelente/muy buena y 43% buena. El aspecto mejor evaluado es el manejo del dolor y los más críticos, claridad de la información que recibe la mujer, trato, falta de contención y de privacidad y deficiencias edilicias. Los obstáculos para la consejería son dificultades de comprensión de las mujeres, exceso de trabajo, escasez de personal y tiempo. La implementación del estudio amplió las opciones del manejo clínico de las complicaciones, sensibilizó al equipo de salud respecto de las necesidades de las usuarias con complicaciones de aborto; amplió la oferta y la calidad de la consejería en salud reproductiva, incorporó la colocación del DIU postaborto, y modificó positivamente las condiciones institucionales de trabajo.

6. LAS MUJERES FRENTE AL ABORTO: EL ITINERARIO DE "TOMA DE DECISIÓN" Y SU INCIDENCIA EN LA "SITUACIÓN DE ABORTO". Rostagnol S

Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

En Uruguay el aborto es ilegal. La normativa de asesoramiento pre y post aborto, aprobada por el MSP en 2004 coloca a los equipos de salud en situación tener que asesorar a una mujer en situación de aborto. La mayoría de las mujeres que acuden a

la consulta arriban con su decisión ya tomada. Los factores considerados en la toma de decisión son de índole diversa abarcando una gama amplia, de modo que inciden de manera diferencial en las actitudes con que las mujeres enfrentan su situación concreta. Es preciso considerar este aspecto a fin de brindar el asesoramiento adecuado en un modelo de atención integral. *Objetivos:* 1. Indagar en los factores que intervienen en el proceso de "toma de decisión" de la mujer que se hace un aborto voluntario. 2. Reconstruir los "itinerarios de aborto" seguidos por las mujeres en cada caso concreto. *Metodología:* El trabajo es de corte cualitativo-antropológico. Se toma como universo a mujeres que acudieron a las consultas de asesoramiento para interrumpir su embarazo. Se diseñó una muestra con representatividad teórica. Se realizaron 20 entrevistas en profundidad (nivel de saturación) que abarcaron varias sesiones, lo cual permitió reconstruir los itinerarios de manera más cercana a su propia vivencia. Se mantuvo el anonimato de las entrevistadas, quienes consintieron libremente en participar. El modelo de análisis trianguló información sociodemográfica con el tipo de factor de mayor incidencia en la decisión; contexto cultural y aspectos de su historia personal. *Resultados y conclusiones:* El estudio mostró que las decisiones pueden agruparse en autónomas y heterónimas. Entre las primeras incluimos "proyecto de vida", "sentir que no es el momento"; etc. Entre las segundas, "situación económica"; "no contar con el apoyo del compañero", etc. La mayoría de las mujeres cuya decisión es "autónoma", una vez arribada a ella (con itinerarios más o menos largos), se sintieron muy seguras. En el otro grupo, en la mayoría de los casos, la decisión si bien sobrevino rápidamente, con frecuencia acompañada de pena y dolor, aunque estaban totalmente convencidas de haber hecho lo correcto. Finalmente, hay mujeres donde se entrelazan factores "autónomos" y "heterónimos", con pesos diferenciales. La tipología es de utilidad a los equipos de salud a fin de desplegar un asesoramiento integral que contemple situaciones particulares.

7. ADOLESCENCIA Y ABORTO. Vásquez AM¹, Elgegren F².

¹Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú; ²Universidad Femenina del Sagrado Corazón, Lima-Perú.

Antecedentes de investigaciones sobre aborto en el Perú evidencian que se ha puesto mayor atención a los aspectos epidemiológicos y a su incidencia en la mortalidad materna y en los riesgos de la salud reproductiva de las abortantes. Por otro lado los registros de aborto en centros hospitalarios públicos dan cuenta de una proporción importante de casos de aborto de mujeres menores de 20 años; sin embargo, las investigaciones sobre aborto en la adolescencia, su incidencia, prácticas y representaciones es casi inexistente. Falta aclarar las características especiales de la decisión de abortar desde la metodología cualitativa. *Objetivos:* Identificar y comparar representaciones sobre aborto y sentimientos post-aborto en mujeres adolescentes con experiencia de aborto. *Metodología:* Se comparan registros de aborto así como las entrevistas en profundidad a mujeres adolescentes con experiencias de aborto que fueron captadas en centros hospitalarios públicos a los que recurrieron por problemas de complicaciones de aborto. Se identifica y compara las representaciones sobre prácticas de aborto y las representaciones post aborto sobre sí mismas, el entorno y los servicios hospitalarios. Se combina metodología cuantitativa y cualitativa, desde una perspectiva multidisciplinaria. *Resultados:* Los registros de aborto en centros hospitalarios públicos dan cuenta de una proporción importante de casos de aborto de mujeres menores de 20 años, que interpretan su experiencia como un dilema moral, que hace que perciban el aborto como algo malo horrible, indeseable o indeseado. Lo "malo" es representado como "hacer daño", "acabar con algo que Dios te da", "crimen" "pecado maldad". Es consenso que el abortar es algo que no se debe hacer pero se hace. La decisión de abortar como un proceso estratégico de negociación dentro de la red de relaciones de pareja ("mandón" "machista" "me pega" "el decide"), familiares ("porque me mantienen", "les tengo miedo") y amicales ("mis amigas me aconsejan", "son las únicas personas que me dan fuerzas..."). La experiencia de aborto como crisis existencial ("tra-

to de estar normal porque no sabe nadie lo que llevo, lo llevo yo sola...") Los sentimientos de vergüenza y miedo resultan del contexto de la moral de sanciones en las que se enmarcan las experiencias de aborto, de tal manera que el fenómeno de la crisis existencial del aborto está caracterizado por un vacío de intersubjetividad y nihilismo moral de la adolescente y de su entorno de relaciones. *Conclusiones:* Las mujeres interpretan su experiencia como un dilema, especialmente moral. La decisión de abortar se toma luego de un proceso estratégico de negociación de la mujer con su pareja, de la pareja con las familias y del manejo de la red de relaciones. La experiencia de aborto en las adolescentes configura una crisis existencial

8. EL CIRCUITO DEL MISOPROSTOL: UN ESTUDIO DE LAS RESPUESTAS A LA DEMANDA DE MEDICAMENTOS ABORTIVOS EN FARMACIAS PRIVADAS. Zamberlin N¹, Gianni MC²

¹Centro de Estudios de Estado y Sociedad; ²Universidad de Buenos Aires

En los países donde el aborto está restringido por la ley, el uso del misoprostol como abortivo se ha extendido considerablemente. Las farmacias representan la principal fuente de obtención de misoprostol. Si bien legalmente la droga sólo puede venderse bajo receta, en la práctica esto no siempre se cumple. Los dependientes de farmacias constituyen un eslabón clave en la cadena del aborto con medicamentos ya que además de mediar el acceso, suelen dar indicaciones de uso y recomendar cuidados. *Objetivo general:* Conocer la demanda de medicamentos para interrumpir el embarazo desde la experiencia de los dependientes de farmacias del Área Metropolitana de la ciudad de Buenos Aires. Explorar los conocimientos de los vendedores de farmacias y farmacéuticos sobre los medicamentos abortivos. Conocer las prácticas y actitudes de los dependientes de farmacias cuando una persona solicita un medicamento ante un atraso menstrual, o bien cuando acude solicitando directamente la venta de una droga abortiva específica. *Metodología:* Entrevistas en profundidad con farmacéuticos (15) y con mujeres que utilizaron el Oxaprost para abortar (5). Estrategia del cliente ficticio (25). Por último se exploró el acceso a información y métodos de aborto con medicamentos en Internet. *Resultados y conclusiones:* El conocimiento del uso del Oxaprost como abortivo está extensamente difundido y las farmacias son la principal vía de obtención. Si bien en muchos casos los farmacéuticos no lo venden sin receta, reconocen que el control por parte de las autoridades sanitarias es pobre y fácil de violar. La mayoría de las farmacias que no exigen la receta lo venden fraccionado de 4 pastillas a un costo accesible y dan indicaciones correctas acerca de su modo de uso (tomar dos por vía oral y dos por vía vaginal y si no se presenta sangrado se sugiere volver a la farmacia para comprar más y repetir la dosis). En pocas situaciones se proveen indicaciones acerca de posibles complicaciones (principalmente sangrado que no se detiene), ante las cuales se sugiere ir al hospital. Entre las mujeres, los beneficios percibidos de este método respecto a otras formas de interrupción del embarazo tienen que ver con el costo y con la seguridad. Las prácticas abortivas tradicionales como la utilización de sondas o la ingesta de yuyos y/o brebajes han sido suplantadas por el uso extendido del oxaprost. La información acerca de este método se transmite de boca en boca así como las farmacias donde se puede comprar sin dificultad.

9. EFECTO DEL COITO SOBRE LA ABSORCIÓN VAGINAL DE LNG ADMINISTRADO VIA UN POTENCIAL GEL MICROBICIDA ANTICONCEPTIVO. Brache V¹, Cochon L¹, Alvarez F¹, Faundes A², Sitruk-Ware R³, Kumar N³

¹Profamilia, Santo Domingo, República Dominicana; ²CEMICAMP, Campinas, SP, Brasil; ³Population Council, New York, NY, USA

El Population Council, NY está desarrollando un gel microbicida que contiene levonorgestrel en Carraguard (CARRA/LNG

gel) para ser usado como anticonceptivo de emergencia "pre-coital", proporcionando doble protección contra embarazo e infecciones de transmisión sexual (ITS). Estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos previos mostraron que luego de una aplicación única de CARRA/LNG gel en fase folicular avanzada, se alcanzaron niveles de LNG séricos que interfirieron con el proceso ovulatorio de forma similar a la observada con la anticoncepción de emergencia oral. Como el uso del CARRA/LNG gel sería pre-coital, es necesario evaluar el efecto del acto sexual sobre la absorción de LNG. **Objetivos:** Evaluar el efecto del acto sexual sobre los niveles séricos de levonorgestrel en mujeres, luego de la aplicación vaginal de 0.75 mg LNG en 4 mL Carraguard (CARRA/LNG gel). **Metodología:** Este es un estudio farmacocinético, cruzado, y randomizado en el cual participaron 6 mujeres con ligadura tubárica. Cada mujer participó en los dos brazos del estudio: en el brazo abstinentes, la mujer recibió una aplicación del CARRA/LNG gel y se abstuvo de tener coito en las siguientes 48 horas. En el otro brazo, la mujer tuvo un coito único entre las 2 y 4 horas post-aplicación del CARRA/LNG gel. Entre las dos aplicaciones hubo un período de 28 ± 2 días. Se compararon niveles séricos seriados de LNG (0, 1, 2, 4, 8, 24 y 48 horas post-administración) luego de cada aplicación del CARRA/LNG gel y se calculó el área bajo la curva. **Resultados y conclusiones:** Las curvas de las concentraciones séricas de LNG con y sin coito fueron muy semejantes en las mismas mujeres, a pesar de haber gran variación entre una mujer y otra. La media del área bajo la curva (0-48 hrs) fue de 236 ± 162 y 208 ± 175 nmol/L/h) y la media de la concentración máxima fue de 10.6 ± 7.5 nmol/L (rango: 2.9-24.4) y 9.7 ± 7.0 nmol/L (rango 2.9-21.9), en el brazo abstinentes y brazo con coito, respectivamente. En tres mujeres los niveles fueron ligeramente mayores en el brazo abstinentes, mientras que en otro caso, las curvas fueron prácticamente idénticas. Solo hubo mayores diferencias en dos casos y en dirección opuesta: en una los valores fueron claramente más altos con coito y en otra, sin coito. Concluimos que el coito entre 2-4 horas post administración del gel, no afecta negativamente la absorción vaginal de levonorgestrel administrado en CARRA/LNG gel.

10. MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA: EFECTOS SOBRE LA MOVILIDAD ESPERMÁTICA. Chirinos M, Durand M, Rodríguez JL, González González ME, Larrea F

Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F., México.

La administración poscoital de dosis elevadas de levonorgestrel (LNG) ha sido empleada como método para prevenir la ocurrencia de embarazos no deseados. El mecanismo de acción del LNG como anticonceptivo no está totalmente esclarecido, pero estudios recientes han demostrado que su administración en la fase periovulatoria no modifica los mecanismos neuroendocrinos responsables de la liberación aguda de la hormona luteinizante y por tanto de la ovulación; sin embargo, promueve la secreción de glicodelina en sangre, proteína con reconocidas propiedades antifecundizantes. **Objetivos:** Evaluar si la administración periovulatoria de LNG a la dosis utilizada en anticoncepción de emergencia promueve cambios en el patrón de secreción endometrial que afecten la movilidad espermática. **Metodología:** Se obtuvieron lavados uterinos (LU) provenientes de 30 mujeres sanas en edad reproductiva con salpingoclasia bilateral durante un ciclo control y uno tratado con LNG. Los LU obtenidos fueron caracterizados y se evaluó el contenido de proteína total y de glicodelina en los mismos. Espermatozoides humanos capacitados y no capacitados, provenientes de donantes normozoospermicos, fueron incubados con los LU bajo condiciones definidas y la movilidad espermática fue analizada siguiendo los criterios de movilidad de la O.M.S. para definir movilidad progresiva, no progresiva e inmovilidad. **Resultados y conclusiones:** La administración de LNG durante la fase periovulatoria induce un aumento en la concentración de glicodelina en los LU.

Al comparar los patrones de movilidad de espermatozoides capacitados incubados con los LU provenientes de los ciclos tratados con LNG contra los incubados con LU obtenidos de sus correspondientes ciclos no tratados, se observó que el LNG promueve una disminución en la proporción de espermatozoides móviles. Por otra parte, la incubación de espermatozoides capacitados en presencia de LU provenientes de ciclos tratados con LNG resultó en el aumento de la movilidad total, acompañado de una disminución en la proporción de espermatozoides con movilidad no progresiva. Estos resultados sugieren que el tratamiento con LNG en la fase periovulatoria induce cambios en los LU que son capaces de modificar la movilidad espermática, los cuales pueden tener repercusiones sobre la capacidad de los mismos para fecundar. Estos cambios coinciden con un aumento en las concentraciones de glicodelina en el tracto reproductor femenino, por lo que su participación en el mecanismo aquí descrito será motivo de futuras investigaciones. *Estudio financiado por CONACyT (México).

11. EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LEVONORGESTREL SOBRE LA SECRECIÓN DE GLICODELINA, UNA PROTEÍNA ENDOMETRIAL CON ACTIVIDAD ANTIFERTILIZANTE. Durand M¹, Rodríguez JL¹, Chirinos M¹, Cravioto MC¹, Seppala M², Larrea F¹

¹Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F.; ²Departamento de Química Clínica, Universidad de Helsinki, Finlandia.

La glicodelina (Gd) es una glicoproteína endometrial que posee efectos inhibidores de la fecundación. En este estudio se evaluó el efecto del levonorgestrel (LNG) sobre la secreción de Gd en suero y el tracto reproductivo de mujeres con salpingoclasia. **Objetivo:** Establecer si la administración periovulatoria de LNG a dosis de anticoncepción de emergencia altera el patrón de secreción de Gd en el ciclo ovárico. **Metodología:** Estudio clínico auto-controlado en 30 mujeres evaluadas durante un ciclo control y uno tratado con LNG. Las mujeres recibieron el LNG coincidiendo con un desarrollo folicular entre 18 y 20 mm de diámetro. Se tomaron muestras de sangre para la cuantificación de Gd, LH, estradiol y progesterona. La cuantificación de Gd en el tracto reproductivo se llevó a cabo en muestras de líquido uterino obtenidas en las fases periovulatoria y premenstrual del ciclo. El análisis comparó las concentraciones periovulatorias y lúteas en suero y líquido uterino de Gd, respectivamente entre los ciclos control y tratados. **Resultados:** El LNG no modificó la función ovulatoria demostrado por la evidencia ultrasonográfica de ruptura folicular y las concentraciones circulantes de progesterona lútea en rangos ovulatorios. Sin embargo, ocasionó un incremento prematuro y significativo en las concentraciones diarias de Gd desde el día LH+0, así como un aumento del área bajo la curva de la proteína durante la fase lútea ($p < 0.05$). La concentración de Gd en muestras de líquido uterino obtenidas en la fase periovulatoria mostró ser significativamente mayor ($p < 0.05$) que la obtenida en el ciclo control. **Conclusiones:** El LNG modificó de manera significativa el patrón de secreción durante el ciclo ovárico de Gd tanto en suero como en el tracto reproductivo. Estos cambios se caracterizaron por el aumento de las concentraciones de Gd en fases del ciclo menstrual donde normalmente no ocurren como se demostró en el ciclo control. Dadas las propiedades biológicas de la proteína, es posible sugerir que su presencia en el tracto reproductivo durante la fase fértil del ciclo menstrual sea la responsable de los efectos anticonceptivos del LNG cuando es administrado como método anticonceptivo de emergencia.

12. FARMACOCINETICA DE LEVONORGESTREL (LNG) ADMINISTRADO COMO ANTICONCEPTIVO DE EMERGENCIA (AE) EN MUJERES EN LACTANCIA EXCLUSIVA Y SU TRANSFERENCIA A LA LECHE MATERNA. Forcelledo ML¹, Massai R¹, Lillo S¹, Reyes M V¹, Villarroel C¹, Caviedes R¹ y Gainer E².

¹Instituto Chileno de Medicina Reproductiva, ICMER, J.V. Lastarria 29 Depto. 101, Santiago Chile; ²Laboratorio HRA Pharma, 75003 Paris, Francia.

La lactancia sola no protege del riesgo de embarazo a las mujeres que amamantan que no están en amenorrea, pudiendo requerir de AE. No se ha evaluado los niveles de LNG-AE en leche en mujeres nodrizas. Investigamos la farmacocinética de la hormona en leche y plasma luego de administrar una dosis única de 1.5 mg LNG en mujeres en lactancia exclusiva. **Objetivos:** Determinar la cantidad de LNG transferida a la leche después de la administración de LNG 1.5 mg. Evaluar la potencial exposición del lactante a LNG. Elaborar recomendaciones clínicas para la administración de LNG-AE durante la lactancia. **Materiales y Método:** 12 mujeres sanas, 6-12 semanas post parto, en lactancia exclusiva y en amenorrea, recibieron LNG 1.5mg (Norlevo®) vía oral. Se midió la concentración de LNG en muestras seriadas de plasma y de leche tomadas a diversos intervalos durante 120 h después de la ingesta de LNG. Los bebés fueron alimentados las primeras 72 h con leche materna reservada previamente. **Resultados:** Los parámetros farmacocinéticos plasmáticos observados en las nodrizas no difieren a los reportados en la literatura para mujeres ciclando. La concentración máxima de LNG se observó entre 1-4 h en el plasma y 2-4 h en la leche después de la ingesta. La cantidad de LNG secretada a la leche es 0.09% a las 24 h y 0.01% a las 72 h. El perfil de las curvas en leche y sangre es paralelo en el tiempo, pero consistente mas bajo en la leche (razón= 0.28). La exposición potencial estimada del bebé a LNG a través de la leche es 1.6ug el primer día, (1ug las primeras 8 h), 0.3ug y 0.2ug, el segundo y tercer día respectivamente. **Conclusiones** los resultados sugieren recomendar a la madre que requiere usar LNG-AE, para reducir la exposición de los bebés al fármaco: evitar la lactancia las primeras 8 h, pero no más de 24 h después de la ingesta de la hormona y descartar la leche producida durante ese periodo.

13. USO DO SISTEMA INTRA-UTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL (SIU-LNG) APÓS 7 ANOS DA INSERÇÃO. Hidalgo MM, Hidalgo-Regina C, Bahamondes L

Unidade de Reprodução Humana, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Brasil

O SIU-LNG (Mirena) é um método anticoncepcional aprovado para 5 anos de uso. Entretanto, alguns estudos mostraram que o tempo de uso poderia ser estendido baseado no mínimo declínio ocorrido nos níveis plasmáticos de LNG entre o 1ro e 6to ano de uso. A confirmação deste dado é importante para que a usuária e os profissionais de saúde tenham certeza da segurança quando a troca é feita após a data aprovada. **Objetivos:** Avaliar os níveis plasmáticos de LNG e estradiol (E2), a espessura do endométrio e o padrão de sangramento em mulheres usuárias do SIU-LNG, semestralmente a partir do 7mo ano de uso deste método. Foram avaliadas 69 mulheres com idade de 34,7 ± 6,8 anos, Gesta 2,1 ± 1,2 (média ± DP) em uso do SIU-LNG liberador de 20 µg/dia de LNG a partir do mês 84 de uso do método e a cada 6 meses sem troca do mesmo. Em cada visita coletou-se sangue para dosagens de LNG e E2 e foi realizado ultra-som transvaginal para medição da espessura endometrial. O padrão de sangramento foi avaliado através de calendário menstrual. A dosagem de LNG foi realizada por espectrometria de massa. **Resultados:** Os níveis séricos de LNG foram de 137,0 ± 6,6; 128,6 ± 5,7; 133,0 ± 2,8 (Media ± SEM) aos 84, 90 e 96 meses, respectivamente. A espessura do endométrio foi de 2,8 ± 0,8; 3,4 ± 1,3 e 4,0 ± 1,9 (média ± DP), para os mesmos tempos, respectivamente. **Conclusões:** A queda dos níveis de LNG não permite recomendar seu uso sem troca além do ano nove (108 meses) embora o endométrio, aparentemente, continua suprimido pela avaliação da espessura. Entretanto, mulheres que esqueçam de trocar seu SIU-LNG aos 5 anos de uso estarão protegidas por pelo menos por 3 anos mais.

14. MEDIDA REPETIDA DE FSH EN USUARIAS DE LARGO TIEMPO DE ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO (AMPD) MAYORES DE 40 AÑOS. Juliato CT, Santos-Fernandes A, Marchi NM., Castro S, Olivotti B, Bahamondes L

Unidade de Reprodução Humana, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Una pregunta frecuente es cuando parar el uso de AMPD en mujeres en la transición a la menopausea y no existe consenso si la determinación de FSH es adecuada o no. **Objetivos:** Evaluar los niveles de FSH a cada 3 meses durante 18 meses en mujeres mayores de 40 años usuarias por largo tiempo AMPD. **Metodología:** Una cohorte de 85 mujeres fue reclutada. Una muestra de sangre fue tomada en la primera visita y a cada 90 días antes de la administración de una nueva ampolla. FSH fue determinado por inmunoensayo. **Resultados y conclusiones:** Un total de 364 muestras fueron obtenidas de 85 mujeres en la primera muestra declinando a 15 mujeres a los 18 meses. La edad fue de 46,0 ± 3,6 años (media ± DS). Las usuarias con todas las muestras con FSH en niveles de post menopausea presentaron una edad media significativamente mayor que aquellas con valores normales (p < 0,0001). El porcentaje de muestras en el rango de post menopausea varió de 20% en la primera determinación a 53% a los 18 meses. Cuarenta mujeres (47,1%) tuvieron al menos una determinación de FSH compatible con post menopausea. De ese grupo, 14 mujeres (35%) llegaron a la menopausea porque presentaron más de una determinación de FSH alta. Nueve usuarias (22,1%) tuvieron alta sólo la última determinación y otras 17 mujeres (42,5%) presentaron valores normales después de haber presentado valores altos. **Conclusiones:** Las usuarias de AMPD mayores de 40 años pueden medir FSH para saber si llegaron a la menopausea sin interrumpir la medicación. Sin embargo, nuestro estudio mostró que hubo mujeres mayores de 50 años con valores de FSH bajos y con probabilidades teórica de embarazo.

15. MICROHETEROGENEIDAD MOLECULAR DE FSH Y PERFIL HORMONAL EN USUARIAS DE ACETATO MEDROXIPROGESTERONA DE DEPOSITO. Loreti N¹, Ambao V¹, Juliato C², Machado C¹, Petta C², Perrotti M², Bahamondes L², Campo S¹

¹Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CEDIE), Hospital de Niños R. Gutiérrez, Capital Federal, Argentina; ²Unidad de Reproducción Humana, Departamento de Tocoginecologia, Facultad de Medicina, Universidad Estadual de Campinas, Brasil

El acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) es un anticonceptivo ampliamente utilizado; numerosas usuarias presentan amenorrea. No se ha descrito aún un marcador confiable para evaluar la actividad del eje hipofiso-gonadal en usuarias de AMPD, particularmente, durante la transición a la menopausea. Objetivo del trabajo fue determinar el perfil hormonal y la microheterogeneidad molecular de la FSH sérica en usuarias de AMPD, entre los 20 y 52 años. Fueron evaluadas 20 usuarias en amenorrea; se dividieron en 4 grupos (n=5) GI: 20-29 ; GII: 30-39, GIII: 40-49 y GIV: 50-52 años. Se determinaron los niveles de: FSH, Pro-aC e inhibina B (Inh B) y la proporción relativa de variantes glicosiladas de FSH de acuerdo al grado de procesamiento de carbohidratos (cromatografía en Con A), complejos (NR y DR) e híbridos (FR). **Resultados y conclusiones:** No se observaron diferencias significativas en los niveles séricos de FSH, Pro-aC e Inh B entre GI y GII (10.33 ± 1.61 vs, 6.24 ± 1.18 mUI/ml; 129.26 ± 15.85 vs 111.08 ± 40.72, y 106.76 ± 27.15 vs 60.14 ± 35.11 pg/ml, respectivamente). En GIII, el incremento de FSH no alcanzó significancia estadística respecto de GI y GII (16.82 ± 2.99 mUI/ml); la Inh B fue no detectable. En GIV, el aumento de los niveles de FSH (33.18 ± 7.24, p<0.05 respecto de GI, GII y GIII) se asoció con niveles no detectables de Inh B.

Se aislaron los tres grupos de isoformas, NR, DR y FR en los 3 grupos estudiados. En GI, se observó un predominio de NR y DR (49.4 ± 2.4 y 36.9 ± 1 vs FR: 13.7 ± 2.7 %; $p < 0.001$). En GIII, coincidiendo con la elevación de los niveles séricos de FSH, la proporción de NR disminuyó significativamente ($p < 0.001$) y se observó un incremento de DR ($p < 0.001$). Este perfil de distribución se mantuvo sin cambios en GIV. Se observó una correlación inversa entre la edad y NR ($r = -0.95$, $p < 0.001$) y directa entre la edad y FR ($r = 0.81$, $p < 0.01$). El grado de inhibición de la actividad gonadal por efecto del AMPD se acentuó con la edad; la elevación de los niveles de FSH coincidió con la desaparición de la Inh B circulante y no presentó en ninguno de los grupos estudiados las características moleculares descriptas en la postmenopausia. Estos resultados sugieren que niveles elevados de FSH no reflejan el fin del período reproductivo en usuarias perimenopáusicas.

16. PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN MUJERES USUARIAS DE IMPLANTES ANTICONCEPTIVOS JADELLE E IMPLANON. Massai R, Jara M, Muñoz C, Miranda MJ, Zepeda A

Equipo biomédico ICMER, Instituto Chileno de Medicina Reproductiva, J.V., Santiago, Chile.

Cambios en el estado de ánimo, ansiedad y depresión han sido atribuidas al uso de métodos anticonceptivos de progestinas solas, síntomas que afectan la calidad de vida de las mujeres. La incidencia de estas alteraciones en las usuarias de estos métodos no ha sido objetivado. *Objetivos:* Describir cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos en mujeres usuarias de implantes de última generación, comparándolas con usuarias de Dispositivos intrauterinos no medicados (DIU T Cu 380 A), aplicando la Escala de Depresión Post parto de Edimburgo (EPDS). *Metodología:* Este trabajo es parte de un estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado, que evalúa el comportamiento clínico y la eficacia anticonceptiva de los implantes Jadelle (Levonorgestrel 150 mg; $n=130$ mujeres), Implanon (Etonogestrel 68 mg; $n=130$ mujeres), comparándolos con usuarias de DIU T Cu ($n=130$ mujeres). La EPDS validada en Chile, se utiliza para detectar alteraciones de ánimo y síntomas depresivos. Es una encuesta autoadministrada de 10 preguntas, de selección múltiple, con puntajes de 0 a 3 de acuerdo a la severidad de los síntomas. El mayor nivel de sensibilidad se logra en un punto de corte 9/10. La encuesta fue aplicada a la admisión, y anualmente durante los 3 años de uso del anticonceptivo. De manera preliminar se analizaron 100 encuestas para cada método, 25 en cada tiempo de observación. *Resultados y conclusiones:* Datos preliminares muestran detección de síntomas depresivos con un punto de corte 9/10 en 35% de las mujeres a la admisión. Este porcentaje aumenta entre 50-60% para las usuarias de implantes y 52-60% para DIU durante los 3 años de observación. De las mujeres que han discontinuado el uso del método: Implantes 68; DIU T Cu 31, solo 2 corresponden a alteración de ánimo y depresión, ambas usuarias de progestinas solas. *Conclusiones:* A pesar del alto porcentaje de mujeres con síntomas depresivos a la admisión objetivados con EPDS, y que tiende a aumentar con el uso de los métodos anticonceptivos, no se observan diferencias entre el método hormonal y el DIU no medicado, y no se traduce clínicamente en un abandono del uso del método. Financiado por: Organización Mundial de la Salud. Estudio A 15229.

17. COMPARACIÓN DE LA ACEPTABILIDAD DE DOS MODELOS DE DIAFRAGMA VAGINAL POR USUARIAS Y SUS PAREJAS. Cochon L¹, Brache V¹, Alvarez F¹, Garcia AG¹, Berroa P¹, Faundes A², Kilbourne-Brook M³.

¹Profamilia, Santo Domingo, República Dominicana; ²CEMICAMP, Campinas, SP, Brasil; ³PATH, Seattle, WA, USA

Nuevos modelos de diafragma vaginal que mejoren su aceptación pueden contribuir a un mayor uso de este método de barrera, que protege a la mujer contra el embarazo y posiblemente

disminuye el riesgo de contraer algunas infecciones de transmisión sexual (ITS). En 1994, PATH (Seattle, USA) y SILCS, Inc. (NJ, USA) iniciaron esfuerzos colaborativos para desarrollar un diafragma de silicona, de tamaño único, que fuese más aceptable para las mujeres que el diafragma de látex existente. *Objetivos:* Comparar la aceptabilidad y facilidad de uso de un nuevo modelo de diafragma vaginal (SILCS) con un diafragma de látex. *Metodología:* Veinte mujeres adultas con ligadura tubárica y sus parejas aceptaron participar en este estudio comparando el diafragma de látex All-Flex (Ortho Pharmaceutical, NJ, USA) con el diafragma experimental SILCS, de silicona, de forma ovalada, y con hendidura para facilitar la extracción. Cada pareja utilizó en orden aleatorio ambos diafragmas. Luego de leer las instrucciones de uso y recibir una explicación verbal, las mujeres se colocaron el diafragma. Cuando ellas consideraban que estaba bien colocado, la investigadora verificaba. Si no estaba bien colocado, se les daba otra explicación, seguida por un segundo intento. El proceso se repitió hasta confirmar una colocación correcta. Las voluntarias regresaron a la clínica para verificar la colocación después del primer uso con relaciones sexuales, y retornaron con sus compañeros después de cuatro usos con cada modelo, para recoger sus opiniones sobre su experiencia. Se compararon las respuestas asociadas a ambos diafragmas. *Resultados y conclusiones:* Veinte mujeres con el Ortho y 17 con el SILCS lograron colocarse el diafragma correctamente en el primer intento. En el chequeo después del primer uso con coito, los 20 diafragmas Ortho estaban bien colocados y 18 en el caso del SILCS. Luego de cuatro usos, 6 mujeres reportaron alguna dificultad para colocarse el Ortho y solo una tuvo dificultad con el SILCS. "No interfiere" o "mejora la relación sexual" y "es fácil de usar" fue mencionado con frecuencia para ambos modelos por las mujeres y sus parejas. El comentario "es más bonito/suave" y "más fácil de retirar" fue dado solo para el SILCS. El SILCS fue preferido por 19 mujeres y 15 hombres y el Ortho por una mujer y 3 hombres. Dos hombres no mostraron preferencia. Se concluye que el modelo SILCS tiene una buena aceptación, superior al Ortho; se percibe más fácil de insertar, pero podría ser más difícil de colocar correctamente.

18. LA ANTICONCEPCIÓN Y EL ABORTO COMO DETERMINANTES DE LA FECUNDIDAD CUBANA. PERSPECTIVAS INDIVIDUALES. Rodríguez Gómez, G¹, Alvarez, L²

¹Centro de Estudios Demográficos (CEDEM), La Habana, Cuba; ²Centro de Estudios, Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

La fecundidad cubana se encuentra en valores muy bajos hace más de 30 años. En estas condiciones, los estudios relativos a la anticoncepción y el aborto desde la perspectiva de cada individuo resultarían importantes para comprender la toma de decisión para tener un hijo. *Objetivos:* - Explicar las características de la fecundidad cubana entre 1990 y el 2004. - Caracterizar el uso de la anticoncepción y el aborto por parte de los cubanos. - Determinar el rol de la anticoncepción y el aborto sobre la fecundidad desde la perspectiva de los individuos. - Explicar el proceso de toma de decisión para tener un hijo. *Metodología:* Procesamiento de bases de datos de certificados de nacimientos en el país y realización de entrevistas y grupos de discusión. *Resultados y conclusiones:* 1. La fecundidad cubana ha continuado el descenso en los últimos años, con una tendencia a la estabilidad a partir de 1997. 2. La fecundidad se está volviendo tardía aumentando la cantidad de mujeres que tienen sus hijos a partir de los 30 años. 3. Hay una alta prevalencia del uso de los anticonceptivos, sin embargo, hay un conocimiento solo formal de los métodos, un uso discontinuo e inconstante y una inadecuada selección. 4. El aborto sigue siendo un derecho de la mujer, pero está siendo usado de manera excesiva, debido a patrones culturales de aceptación social del mismo, a la seguridad y confianza en el sistema de salud y a una inadecuada anticoncepción. 5. En consecuencia, la toma de decisión para tener los hijos es en mayor medida una decisión de la mujer, pero estando en pareja, está anclada a factores económicos, sociales y de superación personal, y se toma en muchas ocasiones

ante el embarazo ya consumado. 6. En este sentido, es vital como principal recomendación continuar trabajando en la educación y promoción de salud con vistas a promover maternidad y paternidad responsables.

19. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DEL ABORTO EN LA ARGENTINA. Insua I¹, Romero M², Ramos S³

¹Instituto de Investigaciones Epidemiológicas (IIE). Academia Nacional de Medicina; ^{2,3}Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES)

El 19% de las muertes maternas en la región son atribuidas a complicaciones de abortos inseguros. Identificar la magnitud del egreso y la mortalidad por embarazos terminados por aborto en la Argentina puede brindar información para el diseño de programas de prevención y mejoramiento de la calidad de la atención. *Objetivos:* Caracterizar los egresos hospitalarios y medir el nivel de mortalidad por complicaciones de embarazos terminados en aborto en mujeres de 10-49 años, en Argentina en 1995 y 2000. *Metodología:* Se seleccionaron los embarazos terminados en aborto CIE-9 (380-389) y CIE-10 (O03.0-O06.9; O08.0-O08.9), para obtener egresos por aborto por 100 nacidos vivos (NV), por 1.000 mujeres en edad fértil (MEF) y por 10.000 egresos. También se calcularon promedios trienales de muertes por aborto por 100 muertes maternas (MM) y por 10.000 NV. *Resultados y conclusiones:* El incremento de los egresos fue de 31% en 2000 respecto de 1995, ocupando el tercer lugar entre los egresos de MEF. El 84% fueron abortos no especificados. En Argentina se produjeron 9,6 abortos por 100 NV. La Rioja, Salta y Jujuy duplicaron ese valor. La razón de abortos por 1.000 MEF fue de 6,2, mientras que en NOA, 9,8 por 1.000. La Rioja presentó el peso del aborto en los egresos más alto del país: 1.146 por 10.000. En números absolutos, La Matanza presentó el valor más alto del país (2.994 egresos). Las complicaciones más frecuentes fueron las no especificadas: 32% en NOA y 50% en Sur, e infección genito-pelviana: 46% en Centro y 18% en SUR. Las mujeres fallecidas por aborto fueron más jóvenes que las fallecidas por otras causas maternas. El 80% fue por abortos sin especificar y otros abortos. En 1995 y 2000 se observó disminución en: Proporción de abortos en las MM (30% a 26%); Mortalidad por aborto por 10.000 NV (1,3 a 1); Y abortos por 10.000 egresos (16 a 9). En las mujeres de 40-45 años la mortalidad por aborto por 10.000 NV se incrementó de 2 a 3. En 2000 respecto de 1995, disminuyó la mortalidad por infección genital y pelviana consecutiva al aborto. Los embarazos terminados en aborto no especificados reflejan las dificultades diagnósticas, la protección a las mujeres y profesionales y la complejidad /estigma social. Los indicadores muestran que independientemente del incremento de egresos por aborto en 2000, la mortalidad asociada disminuyó. Esto, junto con la disminución de la mortalidad por infecciones, podría significar un cambio del perfil de la demanda.

20. LA PROBLEMÁTICA DEL ABORTO EN ARGENTINA: LAS LUCHAS POR LA HEGEMONÍA DISCURSIVA. Lois M, Cosoy N.

Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

La problemática del aborto en Argentina se constituye como una problemática complejo constituido por aspectos económicos, sociales, sanitarios y culturales. En el país, el aborto clandestino es la primera causa de muerte materna y las principales afectadas son las mujeres de bajos recursos. Se practican cerca de 500 mil abortos por año y uno de cada tres es inducido por personal no adecuado. *Objetivos:* Analizar los discursos sociales que circularon en los principales diarios del país en 1994 y 2004 para reconocer los regímenes de verdad que dominaron ambos períodos y analizar las transformaciones ocurridas. Analizar qué relaciones se establecen entre los discursos sobre el aborto y otros discursos sociales. Conocer sobre qué sentidos se da la disputa por la significación discursiva. Abordar la problemática del aborto desde una perspectiva teórica poco explorada para

desarrollar estrategias comunicacionales que permitan reorientar el debate y abrir el proceso de despenalización del aborto en la Argentina. *Metodología:* Se elige la investigación cualitativa como metodología de análisis ya que esta investigación no se propone conocer "la realidad", sino lo que los sujetos involucrados en la problemática entienden por "lo real" o "lo verdadero". Se recurre a fuentes secundarias –diarios impresos de circulación nacional: La Nación, Clarín y Página/12. *Resultados y conclusiones:* Se confirma la hipótesis de trabajo, según la cual, las formaciones discursivas a favor de la despenalización del aborto, marginales en 1994, se constituyen como dominantes en 2004, constituyendo de este modo un nuevo régimen de verdad y configurando una transformación en el discurso sobre el aborto. Es posible hablar de transformación de los discursos sobre el aborto si se concibe lo social como un espacio no suturado, en el cual diversos actores luchan por instituir sentidos sobre determinadas prácticas, para constituir las como "la verdad". En el caso del aborto, la evidencia de un cambio en el discurso se cristaliza en cambios en las prácticas sociales, tales como las declaraciones públicas que a favor de la despenalización del Ministro de Salud de la Nación, la creación de la Ley Nacional de Salud Sexual y Reproductiva y los Instructivos para tratamientos post aborto de hospitales públicos. Sólo si se considera lo social como un espacio abierto sobre el cual siempre es posible volver a dar sentidos nuevos a las significaciones, se pueden desarrollar estrategias discursivas orientadas a redireccionar el debate sobre el aborto y construir nuevos regímenes de verdad vinculados a esta práctica.

21. CALIDAD DE LA PRESTACIÓN DE LOS SERVICIOS DEL ABORTO INCOMPLETO EN SIETE HOSPITALES DE PANAMÁ (INFORME PRELIMINAR). Martínez L¹, Sandoval I¹, Mendoza A¹, Flores H¹, Bravo R², Grajales B¹, Ruíz E¹, De León RG¹

¹Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud - Centro de Investigación en Reproducción Humana, Panamá; ²Hospital Santo Tomás, Panamá

En Panamá se utiliza para la evacuación uterina en el tratamiento del aborto incompleto las técnicas de Legrado Instrumental Uterino (LIU) y Aspiración Manual Endouterina (AMEU); siendo esta última segura, eficaz, reduce costos, disminuye complicaciones y mejora la orientación en anticoncepción. No existen estudios que evalúen la calidad de la atención que se presta a las usuarias. *Objetivos:* Conocer la calidad de los servicios de atención en el tratamiento del aborto incompleto utilizando las técnicas de evacuación uterina en mujeres panameñas. *Metodología:* Estudio descriptivo, comparativo, longitudinal en 7 hospitales panameños. Se utilizó una muestra probabilística por conglomerados de 121 mujeres con aborto incompleto no complicado: 51 AMEU y 70 LIU. Se aplicó un cuestionario al egreso hospitalario. Datos analizados a través de EPI INFO 3.2. *Resultados:* La media de edad fue de 25 años (15-41). Al 87% se le notificó su problema de salud, al 78% las semanas de gestación, al 42% se le informó de la técnica que se aplicaría y sólo al 7% el tipo de anestesia utilizada en el procedimiento. Referente a la toma de decisiones el 85% no escogió el tratamiento. El 92% se sintió emocionalmente apoyada durante su estancia. La percepción del dolor en AMEU se ubicó en 37% de mucho a demasiado. Sólo un tercio de la población (34%) recibió orientación sobre señales de complicaciones al egreso hospitalario. Al 61% se le dio consejería en anticoncepción: 78% AMEU y 48% LIU. El 75% informaron que la orientación recibida sobre métodos anticonceptivos fue buena y 60% escogió algún método antes de su salida. *Conclusiones:* Las usuarias recibieron información del diagnóstico y semanas de gestación, más no así sobre los procedimientos realizados, ni las complicaciones de peligro que podrían experimentar al egreso. La elevada percepción del dolor en las usuarias de AMEU es inaceptable. Más de la mitad recibieron orientación en anticoncepción siendo mayor en el grupo de AMEU, pero aún así es un porcentaje inadecuado.

22. FIBROPLANT, SISTEMA DE LIBERACIÓN INTRAUTERINA DE LEVONORGESTREL –ESTUDO DE PERDAS SANGÜÍNEAS MENSTRUAIS E ESTOQUES DE FERRO– RELATÓRIO FINAL Andrade ATL¹, Andrade GN¹, Souza JP¹, Wildemeersch D²

¹Centro de Biología da Reprodução -Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil; ²CONTRÉL Research, Bélgica.

Os dispositivos intrauterinos de cobre aumentam o sangramento menstrual enquanto os liberadores de hormônio reduzem este fluxo. Estuda-se este novo dispositivo para ver sua influência nos estoques de ferro orgânico. **Objetivos:** Estudar em usuárias de FibroPlant-LNG (FP-LNG) o sangramento menstrual e as conseqüências sobre estoques de ferro orgânico. **Metodología:** 41 mulheres foram inseridas com o FP-LNG que consta de fio de propileno ao qual é fixado sistema fibroso de liberación, em bastão de 3,5 cm x 1,6 mm, liberando 14mg/dia de levonorgestrel. O FP-LNG é fixado no miométrio do fundo uterino, utilizando sistema de ancoragem de GyneFix. Foram realizadas medidas de sangramento menstrual (PSM) através do método da hematina alcalina; da concentração de hemoglobina (Hgb) pela técnica da metahemoglobina e da concentração de ferritina, por eletroquimioluminescência. As medidas foram realizadas antes da inserção e após 3, 6, 12 e 24 meses depois dela. O projeto piloto aberto, não comparativo, foi aprovado pelo Comitê de Ética. Estatística: teste "t" Student, ($\alpha = 0,05$). **Resultados y conclusiones:** Foram observados 1766 meses/mulher, com uma única perda de seguimento. Não ocorreu nenhuma gravidez, nem expulsão, o único efeito colateral foi amenorréia aos 3 meses de uso em 45% das usuárias, atingindo 80% aos 24 meses. Pre-inserção: PSM $29,7 \pm 2,2$ ml (40); Hgb $12,4 \pm 0,9$ g (40); ferritina $31,1 \pm 3,2$ ng/ml (40). Após inserção – 3 meses - PSM $3,3 \pm 3,6$ (39); Hgb $12,5 \pm 0,9$ (39); ferritina $37,1 \pm 2,8$ ng/ml(39) - 6 meses - PSM $2,0 \pm 3,1$ ml (40); Hgb $12,5 \pm 0,9$ g(40); ferritina $47,8 \pm 2,2$ ng/ml(40) - 12 meses PSM $1,7 \pm 2,5$ ml (39); Hgb $12,4 \pm 0,8$ g (40); ferritina $56,2 \pm 2,1$ ng/ml (40) - 24 meses - PSM $1,5 \pm 2,8$ ml (40); Hgb $12,7 \pm 1,1$ g (40) e ferritina $72,5 \pm 2,1$ ng/ml (40). Medidas em média \pm dp (n). Diferenças para PSM e ferritina em todos intervalos ($p < 0,0005$). FibroPlant-LNG é bem aceito pela usuária, de alta eficácia anticonceptiva, com nenhuma expulsão, reduz dramaticamente o fluxo menstrual levando à amenorréia em 80% das usuárias aos 24 meses, as que não estão em amenorréia tem volume menstrual máximo de 27,8ml. Há aumento dos estoques de ferro orgânico pela elevação da ferritina sérica.

23. FARMACOCINÉTICA DE LEVONORGESTREL EN DOSIS ÚNICA DE 1.5 MG ADMINISTRADO EN TABLETA O SIMILAR DOSIS ADMINISTRADA COMO MINIPILDORAS.

Muñoz A, Espinoza A, Fuentes A, Kohen P y Devoto L

IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La accesibilidad al LNG en dos dosis de 0,75 mg como Anticonceptivo de Emergencia (ACE) es limitada en muchos países. Se estima necesario disponer de una dosis equivalente de LNG con una formulación de fácil acceso, pero cuya farmacocinética debe ser determinada. **Objetivo:** Evaluar el perfil farmacocinético de dos formulaciones orales diferentes de LNG en dosis de ACE: A) 1.5 mg de LNG (dos tabletas) B) Obleas de almidón conteniendo 25 tabletas de 30 mg de LNG (2 obleas). Evaluar en un número reducido de mujeres su aceptabilidad. **Metodología:** Se estudiaron 24 participantes, eumenorreicas con antecedentes de esterilización quirúrgica y fertilidad comprobada, que se subdividieron en 3 grupos: a) administración de 2 tabletas de LNG de 0.75 mg, (n=13) b) administración de 2 obleas con 25 minipildoras de 30 µg de LNG cada una (n=6) y c) grupo placebo (n=5). Se obtuvieron muestras de sangre en condiciones basales, a los 30 min., 1, 2, 4, 6, 8, 24, y 48 hrs post tratamiento, además se encuestó la aceptabilidad al tratamiento por parte de las mujeres. **Resultados:** La farmacocinética de ambas formulaciones orales fueron comparables, incluyendo sus niveles plasmáticos, tiempo para

alcanzar niveles máximos (T_{máx} 1.1-1.7 h) y vida media (T_m 22.4-28.0 h). Además, las pacientes no presentaron efectos colaterales importantes a la administración oral de LNG ni dificultad al tragar las obleas. **Conclusiones:** El acceso a anticoncepción de emergencia es un factor crítico en la prevención de los embarazos no deseados. Estos datos farmacocinéticos dan sustento a la administración de LNG en su formulación de minipills (30 mg) en dosis de ACE en situaciones de no disponibilidad del fármaco en tabletas de 0.75 mg. Esta información debería estar a disposición de los farmacéuticos con el objeto de facilitar su implementación. Proyecto FONDAPE 15010006.

24. AVALIAÇÃO IN VIVO DA REAÇÃO ACROSSOMAL DE ESPERMATOZÓIDES HUMANOS E DO PADRÃO DE EXPRESSÃO DE GLICODIELINA-A NO ENDOMÉTRIO HUMANO APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE UMA ÚNICA DOSE DE LEVONORGESTREL (1,5 MG) PARA CONTRAÇÃO DE EMERGÊNCIA. Nascimento JAA¹, Perdígão A¹, Espejo-Arce X¹, Munuce MJ², Salonen L³, Koistinen R³, Seppala M³, Bahamondes L¹

¹Unidade de Reprodução Humana, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil; ²Laboratório de Estudos Reprodutivos, Departamento de Bioquímica Clínica, Escola de Ciências Farmacêuticas e Bioquímicas, Universidade Nacional de Rosario, Rosario 2000, Argentina; ³Departamento de Química Clínica, Universidade de Helsinki, Hospital Central, Helsinki Biomédico, Finlândia

Embora o levonorgestrel (LNG) seja bastante utilizado como anticoncepción de emergência (AE) o seu exato mecanismo de ação ainda permanece indefinido. **Objetivos:** Estudar: i) a reação acrossomal (RA) de espermatozoides humanos recuperados in vivo do cérvix e da cavidade uterina de mulheres em diferentes tempos pós-coito; ii) analisar a expressão do padrão de glicodelina-A no endométrio humano após a administração de LNG para AE ou placebo. **Metodología:** Foram admitidas 14 mulheres com idade de $35,1 \pm 3,2$ anos e paridade de $2,6 \pm 0,2$ (média \pm SEM) e foram concluídos 48 ciclos em quatro grupos experimentais (12 ciclos em cada grupo). Em todos os grupos foram realizados dois ciclos consecutivos idênticos em relação aos tempos de protocolo, um com LNG, e o outro administrando placebo. A ordem da medicação foi aleatória. O desenvolvimento folicular foi monitorado por ultra-som. No período pré-ovulatório foi solicitado uma relação sexual ou foi feita uma inseminação artificial (IA) (no grupo IV). Cada mulher recebeu uma medicação após 12; 24 ou 36 horas do coito ou IA e após 24 ou 48 horas segundo o grupo foi realizada aspiração do muco e lavado da cavidade uterina seguida de uma biópsia de endométrio para análise de glicodelina-A. **Resultados y conclusiones:** O número de espermatozoides recuperados foi $14,5 \pm 3,9 \times 10^6$ (rango 0,2 x 10⁶ a 104,9 x 10⁶) e de $17,3 \times 10^6 \pm 6,7 \times 10^6$ (rango de 0,1 a 66,4 x 10⁶) nos grupos onde o lavado uterino foi realizado 24h e 48h após a administração da medicação, respectivamente. Não houve diferenças significativas quanto a RA entre os tratamentos com LNG e placebo em nenhum dos grupos e o padrão de expressão de glicodelina-A endometrial não foi alterado após a administração do LNG ou placebo. **Conclusiones:** O LNG como AE não teve influencia nos espermatozoides recuperados in vivo nem na expressão de glicodelina-A as 24 e 48 horas pós administração da droga ou placebo.

25. LOS MÉDICOS Y LA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA. Portnoy F

Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES), Buenos Aires, Argentina.

Resulta imprescindible conocer las valoraciones y percepciones de los médicos y describir sus prácticas vinculadas con la recomendación, el asesoramiento y la prescripción de Anticoncepción de Emergencia en el ámbito público, para facilitar la ins-

trumentación de políticas que faciliten la accesibilidad a este insumo. La presente investigación cualitativa tuvo como objetivo explorar conocimientos, actitudes y prácticas que tienen médicos tocoginecólogos que trabajan en los servicios de emergencias de hospitales públicos de la Ciudad de Buenos Aires, en relación a la Anticoncepción de Emergencia. El diseño incluyó dos técnicas de relevamiento de información: 1- entrevistas semiestructuradas: entre julio/septiembre de 2005 se realizaron 32 entrevistas a tocoginecólogos de guardia de hospitales públicos de la ciudad. El instrumento utilizado contempló la exploración de tres dominios: conocimientos, actitudes y prácticas en relación a la AE. 2- grupos focales. Entre noviembre/diciembre de 2005 se realizaron 4 grupos focales con la intención de explorar y profundizar los sentidos e ideas que determinan las prácticas profesionales en relación a la AE. Como resultados preliminares, se observaron: - dificultades en los profesionales para integrar la vida sexual y reproductiva de las usuarias a la atención en anticoncepción, - existencia de respuestas muy heterogéneas al uso de AE - persistencia de mitos y prejuicios ligados a la AE- conocimiento irregular acerca del marco normativo y jurídico en los que se inscriben estas prácticas. *Conclusiones:* el estudio aporta información útil para definir estrategias apropiadas para mejorar la calidad de la atención, los indicadores de salud específicos y el cumplimiento de derechos reproductivos.

26. ENTRE EL AMOR Y LA CONFIANZA: EL USO DEL CONDÓN ENTRE ADOLESCENTES, UNA REFLEXIÓN DESDE LA PERSPECTIVA DE GÉNERO. Sosa I, Menkes C.

Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias de la Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, Mor, México.

El uso de anticonceptivos y condón durante la primera relación sexual continúa siendo mínimo entre la población adolescente. Pese a que la población parece estar consciente de que el sexo 'no protegido' implica una amplia variedad de 'riesgos' (embarazo, transmisión de ITS) este conocimiento no se ha traducido en prácticas preventivas o de 'sexo seguro'. Se sabe poco sobre las negociaciones y significados asociados al uso del condón, así como de las circunstancias y definiciones sociales bajo las cuales el condón se incorpora a las prácticas sexuales de los adolescentes. *Objetivos:* Explorar los significados en torno al uso del condón en un grupo de estudiantes adolescentes. *Metodología:* Estudio cualitativo con estudiantes de dos escuelas públicas en Cuernavaca. Se realizaron 17 entrevistas individuales en profundidad y dos entrevistas grupales. Se indagó sobre prácticas, creencias y significados sobre sexualidad, anticoncepción y salud. Se aplicó un análisis interpretativo a las entrevistas. *Resultados y conclusiones:* En los discursos emerge el uso del condón asociado con situaciones definidas como 'planeadas' lo cual entra en conflicto con la 'espontaneidad' bajo las cuales los entrevistados creen que deben ocurrir los encuentros sexuales. Los testimonios sugieren que con personas 'conocidas' y 'confiables' el uso del condón básicamente está dirigido a 'prevenir un embarazo', mientras que con parejas 'desconocidas' o con 'mala reputación' el uso del condón se asocia con la protección a un contagio de ITS. Los testimonios de las mujeres señalan la necesidad de 'protegerse' de 'riesgos' sociales asociados con la actividad sexual. La definiciones sociales de 'riesgos', 'confianza' y 'amor' condicionan las 'medidas' de prevención a tomar para estos jóvenes. Los testimonios analizados sugieren que los condicionantes de género y la doble moral sexual dificultan negociar abiertamente las condiciones bajo las cuales se dan los encuentros sexuales. Las prácticas de 'sexo seguro' se desprenden no sólo de elecciones individuales 'racionales' e interacciones interpersonales, sino también de sistemas más amplios de significados morales y coacciones sociales en cuya construcción juegan un papel fundamental los discursos promovidos y generados por distintas instituciones sociales (educativas, médicas etc.). Los hallazgos sugieren que los discursos sobre 'sexo seguro' basados en el concepto de 'riesgo', así como los significados sociales en torno al condón entran en conflicto con los "discursos

del amor" en donde las prácticas sexuales son enmarcadas en un ámbito de amor y confianza.

27. COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE EVENTOS ADVERSOS, COMÚNMENTE ASOCIADOS A LA ANTICONCEPCIÓN HORMONAL, ENTRE USUARIAS DE IMPLANTES SUBDÉRMICOS Y DIU. Tejada AS, Brache V, Cochón L, Álvarez F, Jorge A, Faundes A

PROFAMILIA, Investigaciones Biomédicas, Apartado Postal 1053, Santo Domingo, Rep. Dominicana

Los implantes contraceptivos de segunda generación, Jadelle e Implanon, son mercadeados desde hace varios años, sin embargo, no existen estudios comparativos entre ambos. Asimismo, eventos adversos comunes como dolor de cabeza, mareos, acné y dolor abdominal bajo han sido asociados con los implantes contraceptivos, pero la falta de datos comparativos entre usuarias de implantes y de métodos no hormonales, hace difícil evaluar la causalidad de la asociación. Por esto, la OMS está realizando un estudio comparativo entre Jadelle e Implanon, incluyendo un grupo control de DIU. Comparar la frecuencia de eventos adversos comunes reportados entre usuarias de Implanon y Jadelle y usuarias de DIU luego del primer y segundo año de uso. *Metodología:* Estudio multicéntrico, randomizado de dos implantes contraceptivos, con un grupo control comparativo de usuarias de DIU TCu380A. En nuestro centro enrolamos 200 usuarias de implantes asignadas aleatoriamente a uno de los dos sistemas y 100 mujeres que seleccionaron el DIU. En su visita regular del 1er y 2do año, se les preguntó específicamente si habían tenido dolor de cabeza, mareos, acné y dolor abdominal bajo desde su visita anterior (6 meses antes). En este reporte presentamos datos correspondientes a la frecuencia de eventos adversos reportados por 160 y 126 usuarias de implantes, así como 73 y 52 usuarias de DIU que completaron el primer y segundo año, respectivamente. *Resultados y conclusiones:* La frecuencia de cefalea fue similar entre ambos métodos en el primer año (67% vs. 75%, implantes y DIU respectivamente) y 77% para ambos en el segundo año. Mareos fueron reportados por 44% vs. 37% en el primer año y 37% vs. 33% en el segundo año, para usuarias de implantes y DIU, respectivamente. La frecuencia de acné fue similar en ambos grupos (1er año: 36% vs. 32%, implantes y DIU respectivamente; 2do año: 33% para ambos). El dolor abdominal bajo fue más común en usuarias de DIU (73% vs. 59%) en el primer año ($p = 0.0408$) y 71% vs. 58% en el segundo año ($p = 0.1063$). Se concluye que no hubo diferencias significativas en la frecuencia de reportes de dolor de cabeza, mareos y acné entre ambos métodos anticonceptivos. Sin embargo, el dolor abdominal bajo, fue significativamente más frecuente entre usuarias de DIU en el primer año. Los resultados definitivos se obtendrán del análisis de la población total del estudio. Estos hallazgos confirman la importancia de estudios comparativos para evaluar eventos adversos asociados a diferentes métodos anticonceptivos.

28. VASECTOMIA ENTRE HOMENS DE CAMPINAS, SÃO PAULO, BRASIL. Marchi NM¹, Osis MJD², Bahamondes L¹, Alvarenga AT³

¹Ambulatório de Reprodução Humana, Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM/UNICAMP). Campinas, São Paulo, Brasil; ²Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas (Cemicamp), Campinas, São Paulo, Brasil; ³Departamento de Saúde Materno-Infantil da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP). São Paulo, Brasil

No Brasil pouco se sabe sobre as possíveis conseqüências da opção pela vasectomia na perspectiva dos homens que a ela se submetem. Isto, provavelmente, deve ser resultado de sua baixa prevalência e popularidade em nosso meio até recentemente, quando a situação parece estar se modificando. *Objetivos:* Descrever características de homens submetidos à vasectomia

na rede pública de saúde do Município de Campinas, SP, e investigar sua percepção quanto às conseqüências da esterilização em algumas áreas de sua vida. *Metodologia:* Estudo descritivo, de corte transversal, em que se aplicou um formulário estruturado a 202 homens, sorteados a partir da lista completa daqueles que haviam sido vasectomizados entre 1998 e 2004 através do Ambulatório de Planejamento Familiar da Prefeitura Municipal de Campinas. Os dados foram digitados e analisados com auxílio do programa computacional SPSS. Prepararam-se tabelas com a distribuição de freqüências das principais variáveis estudadas. Avaliou-se a associação entre as conseqüências da vasectomia percebidas pelos homens e características deles e circunstâncias de vida em que a cirurgia foi realizada, utilizando-se o teste qui-quadrado. *Resultados y conclusiones:* Ao longo do tempo cresceu a porcentagem dos homens vasectomizados que tinham renda per capita menor que US\$ 123.00: 47,6% no período entre 1998-1999 e 61,3% entre 2003 e 2004. Esse crescimento foi mais significativo entre os homens com menos de 35 anos de idade e que tinham dois ou mais filhos vivos na ocasião da cirurgia. Quase todos os entrevistados (97%) estavam satisfeitos por terem feito a cirurgia. Pouco mais da metade atribuiu à vasectomia mudanças para melhor sobre sua saúde, corpo, relacionamento em geral com a família e situação econômica. Quase dois terços referiram-se a esse tipo de mudanças na vida sexual e no relacionamento em geral com a esposa. Entre os poucos homens insatisfeitos, apenas um havia feito a reversão da cirurgia porque vivia com uma nova companheira e queria ter filhos; entre os demais a insatisfação devia-se à dor provocada pelo procedimento cirúrgico. Conclui-se que o acesso à vasectomia nos serviços públicos de saúde de Campinas parece progressivamente facilitado aos homens com menor renda, mais jovens e com maior número de filhos. Predominou a satisfação com a opção feita e, em geral, os homens percebiam efeitos positivos da vasectomia em distintas áreas de sua vida.

29. FACTORES SOCIALES Y CULTURALES ASOCIADOS AL USO DEL CONDÓN EN LOS VARONES ADOLESCENTES.

Suárez L¹, Menkes C²

¹Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México;

²Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias de la Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, México.

En México, se ha reconocido que la falta de información sobre anticoncepción e ITS, expone a los adolescentes a condiciones sexuales inseguras; además, existe una brecha entre la información que tienen los adolescentes sobre las medidas para prevenir el embarazo y protegerse del contagio de ITS frente a sus actitudes y prácticas. Estas diferencias han despertado muchas interrogantes sobre las distintas dimensiones sociales y culturales que interactúan de forma compleja y determinan el uso de un preservativo. El objetivo es mostrar la interacción que se da entre algunos factores individuales, de la pareja, sociales y comunitarios con el uso del condón masculino en la primera y última relación sexual. *Metodología:* Utilizando como instrumento de captación de información un cuestionario de autollenado, se hizo una selección aleatoria y representativa de escuelas públicas en los años 2002-2003, y se aplicó a 15 444 estudiantes de escuelas públicas de 13 a 19 años de edad en cinco estados de México. En el trabajo que se presenta se efectuará dos regresiones logísticas; en la primera, la variable dependiente será el uso del condón en la primera relación sexual y en la segunda será la última relación sexual; las variables independientes en ambas regresiones serán las distintas características del entorno individual (edad, años aprobados de estudio, actividad laboral, entidad y lugar de residencia, estrato socioeconómico, edad a la primera relación sexual, conocimiento sobre el uso y funcionamiento del condón), del entorno de la pareja (persona que tomó la decisión para usar el condón y para conseguir el método), del entorno social (normatividad sobre la virginidad de la mujer y sobre la realización del aborto, presencia en el hogar del padre, de la madre, hermanos y hermanas mayores, religión) y del entorno de la comunidad (embarazo adolescente, migración por más

de 6 meses). Los resultados preeliminares muestran que, tomando en cuenta las variables relevantes en cada una de las cuatro esferas analizadas se obtiene que para que los adolescentes varones tengan sexo protegido será determinante la comunicación con la pareja antes de la iniciación sexual, que hayan usado el preservativo en la primera relación sexual, que nunca hayan embarazado a nadie, que tengan un buen conocimiento de las ITS y del funcionamiento del condón.

II. DERECHOS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS, LEGISLACION Y POLITICAS

30. ARGENTINA: DERECHOS HUMANOS Y SEXUALIDAD. Pecheny M, Petracci M.

Instituto de Investigaciones Gino Germani - Centro de Estudios de Estado y Sociedad, Buenos Aires, Argentina

En la noción de derechos sexuales y reproductivos confluyen procesos sociopolíticos y normativos de diversa índole. Entre los primeros, podemos mencionar la producción académica y el desenvolvimiento del feminismo, el movimiento de mujeres y las minorías sexuales. Entre los segundos se halla el marco de los derechos humanos y, especialmente, los resultados de dos de las conferencias internacionales celebradas en el siglo XX, la Conferencia Internacional de Población y Desarrollo (El Cairo 1994) y la IV Conferencia Internacional de la Mujer (Beijing 1995). Otros hechos, como los debates sobre el crecimiento poblacional, la prevención de la transmisión del VIH/sida y las consecuencias generadas por la pandemia entrecruzan ambos procesos. El objetivo de este trabajo es presentar un panorama de la relación entre sexualidad y derechos humanos en la Argentina desde 1983. En el país no existe una consagración normativa que exprese el derecho al ejercicio de la sexualidad como tal. No obstante, una forma de acercamiento al tema es la descripción del sistema político y del escenario social, a los efectos de observar hasta qué punto están dadas las condiciones para el ejercicio de los derechos sexuales y reproductivos. Con respecto a la metodología de trabajo, las técnicas de relevamiento empleadas fueron: 1. Búsqueda, a partir de una guía temática y de la lectura de bibliografía, de datos secundarios sobre el sistema político y normativo (leyes nacionales y provinciales en sitios web (en particular: www.infoleg.gov.ar), programas, proyectos de ley, resoluciones, directivas ministeriales y fallos judiciales); 2. Búsqueda y actualización de jurisprudencia nacional y provincial relativa a las temáticas del proyecto. Se realizó sobre la base de información del servidor jurídico LexisNexis. El criterio de búsqueda de la jurisprudencia apuntó más a una diversidad de fallos relacionados con la noción de derechos sexuales que a la exhaustividad; 3. Búsqueda, a partir de una guía temática, de encuestas de opinión pública y artículos periodísticos para dar cuenta del escenario social; 4. Entrevistas a informantes clave (académicos, legisladores y representantes de organizaciones no gubernamentales) para profundizar interrogantes. La búsqueda, recopilación y sistematización de las legislaciones puso en evidencia que uno de los puntos débiles de nuestro país no es la ausencia de leyes de salud sexual y reproductiva sino de políticas públicas, ya sea por falta de voluntad política, la permanencia de conflictos presentes en la redacción de las leyes, y la brecha entre formular e implementar una política debido a cuestiones presupuestarias, burocráticas o propias de la dinámica jurídica, como los vetos totales o parciales, las modificaciones de artículos y la sanción de nuevas leyes.

31. LA OPINIÓN PÚBLICA SOBRE DERECHOS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS EN LA ARGENTINA. Mónica Petracci

Instituto de Investigaciones Gino Germani - Centro de Estudios de Estado y Sociedad, Buenos Aires, Argentina

La opinión pública es un concepto comunicacional. Si bien los sondeos no son la única ni necesariamente la mejor expresión de la opinión pública contribuyen en los debates, en la fundamentación de proyectos de leyes, en la formulación e

implementación de políticas y el diseño de estrategias comunicacionales. *Objetivo:* Describir el estado de la opinión pública sobre diversas temáticas de salud y derechos sexuales y reproductivos en la Argentina. *Metodología:* Ficha técnica: Ámbito: Ciudad de Buenos Aires y Gran Buenos Aires (Área Metropolitana de Buenos Aires) y principales centros urbanos (Córdoba, Rosario y Mendoza). Técnica de relevamiento: encuesta estructurada domiciliaria cara a cara, con consentimiento informado. Universo: población de 18 años y más. Muestra: 500 casos. Muestreo: representativo, polietápica con probabilidad proporcional al tamaño en la selección de los hogares. Selección aleatoria de radios censales y de hogares y por cuotas de edad y sexo en la selección del entrevistado. Márgenes de error: +/- % 4.38 para distribuciones de máxima varianza, para un nivel de confianza del 95% y $p=q=50\%$ en estimaciones globales. Trabajo de campo: 29 de julio al 16 de agosto de 2006. Resultados y conclusiones: Desde una lectura global, en primer lugar cabe señalar que la ciudadanía tiene opinión formada sobre estos temas. En segundo lugar, tampoco se registraron posturas indefinidas. En tercer lugar, desde una lectura pormenorizada a la luz de las hipótesis, se concluirá sobre el estado de opinión de la ciudadanía en 2006: la gran mayoría acuerda con la autodeterminación sexual y reproductiva, con la entrega de información sobre anticoncepción y la provisión de anticonceptivos a los adolescentes en los servicios de salud de la red asistencial pública aún sin la presencia de los padres; con la inclusión de educación sexual en el sistema educativo (si bien el acuerdo es mayor en la secundaria que en la primaria), con la realización de campañas de prevención de VIH/sida con distribución de preservativos, y con la libertad para elegir la orientación sexual deseada; existe consenso a favor de la despenalización del aborto. Una ligera mayoría manifestó acuerdo si bien no hay acuerdo en las situaciones específicas.

32. PROCESSO DE OBTENÇÃO DO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: OPINIÃO DE MULHERES. Bento SF^{1,2}, Hardy E^{1,2}, Osis MJD¹

¹Centro de Pesquisas Materno-Infantis de Campinas (Cemicamp); ²Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, São Paulo, Brasil.

No Brasil, a Resolução 196/96 determina que toda pesquisa que envolva seres humanos deve ter um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a ser assinado pelo sujeito. O consentimento de um possível voluntário para participar de uma pesquisa deve ser obtido através de um processo que permita à pessoa compreender as informações dadas. *Objetivo:* Conhecer a opinião de mulheres sobre que informações gostariam de receber e sobre como deveria ser o processo de obtenção do consentimento informado quando fossem convidadas a participar de uma pesquisa. *Sujeitos e Método:* Estudo qualitativo em que se realizaram oito grupos focais com mulheres, moradoras da Região Metropolitana de Campinas e que estavam participando ou haviam participado de um ensaio clínico na área de saúde da mulher nos 12 meses anteriores ao estudo. Participaram 51 mulheres, alocadas em grupos distintos conforme idade e escolaridade. As discussões nos grupos foram gravadas e transcritas para realizar a análise temática de conteúdo. *Resultados:* As mulheres concordaram que a atitude do profissional que convida as pessoas a participarem da pesquisa estará associada à decisão delas aceitarem ou não o convite. Na opinião das participantes, em geral, quem deve convidar uma mulher para participar é um membro da equipe de pesquisa e não o pesquisador responsável, por estar ocupado e distante da realidade delas. As informações deveriam ser dadas oralmente e por escrito, individualmente e em grupo. As participantes entendiam que não existe uma quantidade de informações específica a ser dada, entretanto, o mais importante é que as informações sejam dadas de forma clara e objetiva para que sejam entendidas. Para poder tomar uma decisão consciente, as possíveis voluntárias devem ser informadas, entre outros aspectos, sobre os riscos, possíveis efeitos colaterais e desconfortos, inclusive a longo prazo. Sugeriram o uso de recursos audiovisuais –vídeos, cartilhas e folhetos– no processo de obtenção do

consentimento. *Conclusão:* As informações que as mulheres, possíveis voluntárias, gostariam de receber são, em geral, as mesmas estabelecidas pela Resolução 196/96. O processo de obtenção do consentimento não deve ser tratado como mero ritual, mas como meio de estabelecer um vínculo entre as possíveis voluntárias e o pesquisador/ equipe de pesquisa. Consequentemente, deve-se investir em recursos que contribuam para a melhor qualidade da informação e para a compreensão das voluntárias, como, por exemplo, os recursos audiovisuais. Estudo apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

33. OPINIÃO E CONDUTA DE MAGISTRADOS BRASILEIROS ACERCA DA LEI DO ABORTO. Duarte GA¹, Faúndes AF^{1,2}, Torres JHR³

¹Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas (Cemicamp), Campinas, Brasil; ²Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Brasil; ³Juiz Titular da Vara do Júri da Comarca de Campinas, SP, Brasil

No Brasil o aborto não é penalizado apenas em duas circunstâncias: quando a gravidez é resultado de estupro ou quando a vida da mulher corre risco. Apesar de diversas pesquisas apontarem que a população brasileira é favorável ao aborto também em outras circunstâncias, ainda tramitam no Congresso Nacional diversos projetos de lei, entre os quais alguns que visam a tornar o aborto crime seja qual for a situação. Nos hospitais públicos tem sido possível viabilizar serviços de aborto legal, e no âmbito do Poder Judiciário têm sido concedidas autorizações para aborto por anomalias fetais incompatíveis com a vida extra-uterina. Nesses processos, os magistrados são atores fundamentais para a transformação das premissas dos direitos reprodutivos em norma jurídica. *Objetivos:* Investigar a opinião e conduta de juizes brasileiros acerca da legislação sobre aborto provocado. *Metodologia:* Estudo descritivo de corte transversal com questionário estruturado enviado entre outubro e dezembro de 2005 pela Associação dos Magistrados Brasileiros (AMB), auto respondido pelos participantes. Foram recebidos 1.493 questionários preenchidos, que foram revisados, numerados e digitados. *Resultados y conclusiones:* A maioria dos respondentes (61,2%) opinou que é necessário ampliar as circunstâncias nas quais não se pune o aborto, e 16,8% disseram que o aborto não deveria ser crime em qualquer circunstância. Quando questionados sobre situações concretas os participantes foram mais favoráveis à permissão do aborto naquelas com justificativa médica: em caso de risco de vida da gestante (79,4%), diagnóstico de anencefalia (79,2%), feto com qualquer malformação congênita grave incompatível com a vida extra-uterina (78,5%), e em caso de gravidez resultante de estupro (76,1%). Apenas 7,3% dos participantes consideraram que o aborto nunca deveria ser permitido, e cerca 10% que o aborto deveria ser permitido em qualquer circunstância. Cerca de 15% dos juizes referiram já ter decidido favoravelmente a algum pedido de aborto não previsto pela lei. Quanto à conduta pessoal, frente a uma gravidez absolutamente indesejada em relação à qual sentiram a necessidade de provocar um aborto, 74% das mulheres e 79% dos homens referiram que nessa circunstância haviam optado por fazer um aborto. *Conclusão:* os juizes manifestam postura semelhante a outros grupos populacionais já estudados, o que reforça a indicação de que a atual legislação brasileira sobre o aborto precisa ser revista, e que há uma enorme tarefa pela frente para conseguir assegurar, na prática, que as mulheres brasileiras tenham acesso a serviços de aborto seguro, respeitando-se seus direitos reprodutivos.

34. LA INCORPORACIÓN DE LA PERSPECTIVA DE GÉNERO EN LA CURRÍCULA MÉDICA: OBSTÁCULOS Y DESAFÍOS PARA SU IMPLEMENTACIÓN. Villanueva MM¹, Gogna M²

¹Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas (CEMICAMP), Campinas, Brasil; ²Centro de Estudos de

Estado y Sociedad (CEDES) y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas, Buenos Aires, Argentina.

El campo de la sexualidad y la salud reproductiva es el foco de debate e intervención social de diferentes grupos y disciplinas, cada una con formas de concepción, objetivos y modos de intervención diferentes. A pesar de los crecientes esfuerzos por sensibilizar a los estudiantes de medicina y los trabajadores de la salud acerca de la necesidad de abordar cuestiones de salud desde una perspectiva de género y derechos, "el acceso a la igualdad de género y raza, a la justicia social y a un ambiente sin violaciones de los derechos humanos es excepcionalmente considerado en la formación médica" (Pitangy y Navarro de Souza, 2002: 150). Por lo tanto, resulta importante discutir los procesos sociales y políticos según los cuales la medicina es organizada y practicada de modo de promover un modelo de atención menos paternalista y relaciones más equitativas entre proveedores de salud y usuarios. *Objetivos:* Reflexionar acerca de experiencias de enseñanza de cuestiones de género a profesionales y estudiantes de medicina. Más específicamente, interesa evaluar los obstáculos y desafíos que ello presenta. *Metodología:* Análisis de documentos de experiencias de enseñanza de cuestiones de salud desde un enfoque género y derechos a nivel de grado y posgrado en Argentina y otro países de la región. Se discuten también resultados preliminares de un proyecto internacional que investiga la incorporación de la temática de sexualidad en la currícula académica de universidades en Asia, África y América Latina. *Resultados y conclusiones:* El análisis de estas experiencias permite identificar los desafíos que conlleva difundir la perspectiva de género entre estudiantes y profesionales de salud. El cambio de un modelo biomédico tradicional de abordaje de las cuestiones de salud/enfermedad a otro que realmente reconozca el género y los derechos cuestiona nociones profundamente arraigadas y visiones simplificadoras. El desafío es ampliar la manera en que es abordado el proceso de salud/enfermedad y, específicamente la manera en que las "dimensiones culturales" son entendidas por la medicina (generalmente de manera superficial y focalizando solo en el comportamiento y las actitudes del paciente). Para lograr este objetivo es necesario ofrecer a los profesionales de salud una visión holística de la problemática y promover habilidades para el trabajo transdisciplinario. La utilización de estudios de caso y de metodologías participativas resultan las estrategias más coherentes y eficaces para el logro de estos objetivos pedagógicos.

35. OBSERVATORIO EN SALUD, GÉNERO Y DERECHOS HUMANOS. Schuster G.

INSGENAR-CLADEM ARGENTINA

En numerosas ocasiones, las mujeres que acuden a efectores públicos en busca de atención a su salud sexual y/o reproductiva, son objeto de malos tratos. Hemos escuchado relatos de retos, insultos; no suministro de información, burla y humillación, e incluso, chachetadas a parturientas. Sabemos que en los efectores públicos, las mujeres son objeto cautivo de práctica de los estudiantes y residentes de medicina, en la mayoría de los casos no se les consulta si aceptan que otras personas presencien y/o participen de la revisión. Es frecuente que una mujer tenga que admitir tacto en sus genitales a varios estudiantes, mientras otros observan. Este tipo de trato se ve como normal por parte de médicos/as, enfermeros/as y demás personal de salud. Entendemos que la tarea más importante es "desnaturalizar" estas prácticas, mostrar como afectan el derecho a la salud de las mujeres, su dignidad y autoestima. Es nuestro objetivo promover la erradicación de los malos tratos y la discriminación a las mujeres en los servicios de salud sexual y reproductiva. En el año 2004 se publicó el Reporte de Derechos Humanos "Con Todo al Aire" donde se recogen testimonios de mujeres que denuncian malos tratos y violación al derecho a la intimidad, a la información, a la dignidad humana y a la no discriminación, entre otros. Asimismo, con estos testimonios se montó una representación teatral, que constituye un recurso excelente para abordar el tema. Durante el año 2005 y 2006 se realizaron seminarios provinciales

(Santa Fe, Tucumán; Santiago del Estero; Mendoza; Neuquén y Córdoba) que buscaban crear espacios para la reflexión sobre estas prácticas, al mismo tiempo, hacer visibles las experiencias de buenas prácticas existentes. Uno de los primeros resultados fue la creación de la Materia "Salud y Derechos Humanos" en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario. Por primera vez se puede profundizar sobre cuestiones claves como el marco de los derechos humanos; la conexión e interdependencia de otros derechos con el derecho a la salud; los efectos de la violencia de género en la salud y vida de las mujeres; los derechos sexuales y reproductivos y otros temas claves, relacionados con la bioética y los derechos. Otro, es el Observatorio de salud, género y derechos humanos, que busca a través del espacio virtual hacer visible esta realidad y articular esfuerzos para erradicarla.

36. ACCESO A LA SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA (SSR) Y A LA PREVENCIÓN DEL VIH/SIDA Y OTRAS ITS EN ZONAS DE BAJOS RECURSOS DEL CONURBANO BOBAERENSE, ARGENTINA. Vazquez M, Gras C, Cosovschi A, Campos MF, Quevedo S, Wang L

Fundación Huésped, Buenos Aires, Argentina

Se examinaron los resultados de un programa de SSR, VIH/SIDA e ITS dirigido a población en situación de pobreza. Al inicio (2003) se realizó un estudio de línea de base sobre acceso a los servicios de salud, información preventiva y aplicación de medidas de cuidado en la población target: jóvenes de ambos sexos (14-24 años) y mujeres en edad fértil (25-49 años) en zonas con +80% de población pobre por ingresos + NBI. En el segundo año de ejecución (2005) se repitió el estudio con el objeto de identificar barreras, optimizar y actualizar las estrategias de intervención desarrolladas. *Objetivos:* Identificar y analizar los cambios vinculados al acceso a los servicios, información y aplicación de medidas de cuidado vinculadas a SSR, VIH/SIDA e ITS desde el inicio del programa hasta el segundo año de ejecución. *Metodología:* Aplicación de dos encuestas domiciliarias (2003 y 2005) sobre una muestra estadísticamente representativa de la población target con nivel de confianza +/- 95%. Para medir la evolución de los indicadores clave se realizó un análisis comparativo de los resultados de ambos estudios. *Resultados y conclusiones:* Las consultas vinculadas a la SSR aumentaron del 34.7% en 2003 al 40.9% en 2005. Mayor variación entre varones de 14-19 años (5.4% a 11.6%), varones de 20-24 años (8.4% a 15.5%) y mujeres de 14-19 años (27.6% a 44.9%). 92.4% tiene información sobre SIDA sin variación en el período. Aumentó la información sobre sífilis (25.8% a 49.3%), hepatitis B y C (7.1% a 37.8%), gonorrea (4.7% a 15.9) y otras ITS (10% a 16.2%). El conocimiento sobre vías de transmisión del VIH registró cambios: 80.7% reconoció la transmisión sexual vaginal en 2003 y 91.4% en 2005; 32.1% reconoció la transmisión sexual anal en 2003 y 45.6% en 2005. La información sobre transmisión por compartir jeringas y material de inyección aumentó de 31.6% a 59.8%, por transfusiones de 25.9% a 63% y la información sobre transmisión vertical aumentó de 1% a 18.5%. La proporción de población que utiliza siempre el preservativo aumentó de 18.6% a 42.3%. La proporción que no utiliza nunca preservativo disminuyó de 69% a 44.1%. Las variaciones en población que usa preservativo ocasionalmente no fueron estadísticamente significativas. La proporción de embarazadas que realizan el test de VIH aumentó del 65.6% al 85.5% en el período analizado. A pesar de la evolución positiva de los indicadores clave se observan profundas brechas en el acceso a los servicios, en la información sobre ITS y VIH, especialmente transmisión vertical, y uso consistente del preservativo.

37. ATENCIÓN DEL PARTO EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES: ANÁLISIS DE LA NORMATIVA VIGENTE. Szulik D.

(CONICET-CEDES). Buenos Aires, Argentina

En el marco de los cambios ocurridos en Argentina en el campo de las políticas públicas de la salud sexual y reproductiva

que se vienen aplicando desde la década del noventa, los últimos años han dado lugar a la incorporación de innovaciones legislativas, políticas y programáticas en la atención del parto. Practicar un parto humanizado permite la obtención de mejores resultados y una mayor participación de la mujer, su pareja y familiares en el nacimiento de un hijo así como también un ahorro en los presupuestos de las maternidades. **Objetivos:** Analizar la normativa vigente sobre atención integral del embarazo, parto y puerperio en la ciudad de Buenos Aires. **Metodología:** Recopilación y análisis de documentos del ámbito internacional, nacional y local. Se analizarán: Recomendaciones para la Apropiaada Tecnología del Nacimiento, Declaración de Fortaleza (1985). Conferencia Internacional sobre la Humanización del Parto, celebrada en noviembre del año 2000, en Fortaleza, Brasil. Principios que deben aplicarse en el cuidado del embarazo y el parto normal de la Oficina Regional Europea de la Organización Mundial de la Salud. Decálogo OPS/OMS 2003, Metas a lograr en la atención materna perinatal en América Latina y el Caribe. Ley nacional 25.929/2004 en cuanto a prestaciones relacionadas con el embarazo, trabajo de parto, parto y postparto; Ley 1040/2003 de Ciudad de Buenos Aires, en cuanto a acompañamiento de la mujer durante el trabajo de parto y parto. Guía para la atención del parto normal en Maternidades Centradas en la Familia, aprobada por Resolución Ministerial N° 647, del 5 de diciembre de 2003, por el Ministerio de Salud de la Nación. **Resultados y conclusiones:** Los documentos analizados establecen la importancia de no medicalizar el parto, así como destacan una serie de derechos de las madres y los padres en relación al embarazo, el trabajo de parto, el parto y el postparto, tales como el derecho de la futura madre a recibir información sobre las distintas intervenciones médicas para poder optar, el derecho a estar acompañada durante su internación, la inclusión del varón en todo el proceso, el respeto a las diversas pautas culturales y el derecho a una participación activa en todo el proceso. Sin embargo, las condiciones de infraestructura y la dinámica de trabajo de las maternidades y los servicios públicos muchas veces obstaculizan el cumplimiento de este marco normativo.

38. ANÁLISIS DE LA LEY NACIONAL DE SALUD SEXUAL Y PROCREACIÓN RESPONSABLE. Zubiri L, Zangrilli S.

Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Tandil, Argentina.

El 30 de octubre de 2002 se sanciona la Ley Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable y se promulga de hecho el 21 de noviembre del mismo año, bajo el N° 25.673. Se entiende que esta norma traduce, de alguna manera, el compromiso a nivel nacional de la temática en consonancia con los contrarios internacionalmente, pero es importante reflexionar desde una perspectiva de género si lo establecido en la ley garantiza los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres. **Objetivos:** 1. Reconstruir analíticamente el concepto de salud sexual y reproductiva. 2. Visualizar el proceso de transición en Argentina con relación a los derechos sexuales y reproductivos 3. Visualizar y comprender la salud sexual y reproductiva dentro de los patrones que caracterizaron la reforma del sistema de políticas sociales en las últimas décadas en Argentina. 4. Identificar los índices de conflictividad, y el discurso de los actores que desde el ámbito estatal interjuegan alrededor de la temática, previo y posterior a la sanción de la ley. 5. Resignificar el derecho a la salud sexual y reproductiva. **Metodología:** Comenzamos realizando un rastreo bibliográfico de la Ley Nacional 25.673 y el Programa Nacional que crea dicha ley, como así también leyes provinciales; los Diarios de Sesiones de la Cámara de Diputados y de la Cámara de Senadores del día en que dicha ley fue sancionada, asimismo a Convenciones y Tratados Internacionales de Derechos Humanos e informes producidos por diferentes actores sociales. En virtud del período histórico que nos propusimos investigar con mayor profundidad –año 2002 a 2005–, recopilamos los artículos periodísticos de la prensa escrita –principalmente de los diarios Página 12 y Clarín– ya que los mismos reflejaban con mayor dinamismo los adelantos que se produjeron en relación a la temática en Argentina. Para la recolec-

ción de datos primarios se utilizaron dos técnicas la observación y entrevistas, la intención fue la visualización que de esta temática se tienen desde los propios profesionales, y del proceso en la ciudad de Tandil. Las entrevistas se realizaron a médicos, enfermeros y trabajadores sociales de tres Centros de Salud de la Ciudad de Tandil. **Resultados y conclusiones:** 1- Si bien reconocemos que el derecho a la salud sexual y reproductiva ha avanzado en algunos aspectos importantes, como por ejemplo la incorporación de varios tratados y Convenciones Internacionales de Derechos Humanos a la Constitución Nacional de 1994, y la sanción de la Ley Nacional 25.673 denominada de salud Sexual y Procreación Responsable, estamos en condiciones de afirmar que la Ley de Salud Sexual y Procreación Responsable no vino a solucionar ningún problema vinculado con la concepción desigual de género, situación que contribuye a reproducir patrones de género que operan en las prácticas sexuales y reproductivas, generando obstáculos que causan grandes desventajas para las mujeres. 2- El reconocimiento del derecho a la salud sexual y reproductiva consagrado constitucionalmente en Argentina está desprovisto de garantías efectivas para su cumplimiento; parecería que nuestro país promulgó la ley para cumplir con exigencias internacionales, tales como las que realizó el Comité de la CEDAW (Convención sobre la Eliminación de todas las Formas de Discriminación contra la Mujer). 3- La Iglesia Católica mantuvo y mantiene una postura refractaria a la formulación de una política relacionada con la salud sexual y reproductiva, buscando con distintos niveles de éxito incidir en el contenido y las disposiciones para el avance en esta problemática. La actitud de esta institución pone de manifiesto la intromisión en los poderes y atribuciones del Estado moderno.

III. ENDOCRINOLOGIA REPRODUCTIVA

39. EFECTO DE TRES VARIEDADES DE MACA (*Lepidium meyenii*) SOBRE LA ESPERMATOGÉNESIS. Nieto J², Gasco M^{1,2}, González C², Aguilar J², Rubio J^{1,2}, Yucra S^{1,2}, Portella J², GF González^{1,2}

¹Instituto de Investigaciones de la Altura; ²Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas. Facultad de Ciencias y Filosofía. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

La Maca (*Lepidium meyenii*) es una planta peruana que pertenece a la familia BRASSICACEAE y crece exclusivamente entre los 4000 y 4500msnm en los andes centrales y es conocida por sus propiedades en mejorar la fertilidad. **Objetivos:** Determinar los efectos de tres variedades de maca sobre la Producción Diaria de Espermatozoides (PDE), conteo de espermátides en testículo, espermatozoides en vaso deferente y en epidídimo y la evaluación del efecto de la maca negra en ratas con daño espermatogénico inducido por una fracción proteica llamada Arresting. **Métodos:** Se realizaron tres estudios; primero se evaluó el efecto crónico de tres variedades de maca (amarilla, roja y negra), el segundo consistió en evaluar los efectos de hojas de maca, y por último se indujo daño espermatogénico con Arresting, y luego de haber inducido el daño se administra maca negra. **Resultados:** Con la administración crónica de maca amarilla, roja y negra se encontró que PDE se mantuvo similar en todos los grupos tratados con maca respecto al control (P=NS), el número de espermatozoides en epidídimo se incrementa (P<0.05) en los grupos tratados con MA (193.17±5.83 x 106 spz) y MN (213.00±4.60 x 106 spz) respecto al control (180.98±8.33 x 106 spz), en DT, el número de espermatozoides se incrementa en MR (12.50±0.47 x 106 spz), MA (13.61±1.25 x 106 spz) y MN (14.69±1.74 x 106 spz) respecto al control (6.41±0.57 x 106 spz). En el trabajo con hojas, maca negra (5.59 x106±2.02; media±DS) aumenta significativamente el número de espermatozoides en conducto deferente comparado con el control (Control: 3.34x106±1.5) P<0.01; Hojas de MA: 2.63 x106±0.62, P<0.01; Hojas de MR: 3.30 x106±1.98, P<0.05; Hojas de MM: 4.09 x106±1.01). Este efecto se observó también en los hipocótilos de maca negra, cuyos valores fueron similares a los encontrados en las hojas de maca negra (MNL: 5.43±1.95). Y en el último trabajo con Arresting, el

número de espermatozoides en epidídimo total en el grupo con Arresting disminuyó significativamente con respecto al control (127.18 ± 11.99 vs. $162.05 \pm 9.71 \times 10^6$ /epidídimo respectivamente; $p < 0.05$), en el grupo de Arresting más MN se incrementó con respecto al control (183.70 ± 12.17 vs. $162.05 \pm 9.71 \times 10^6$ /epidídimo respectivamente; $p < 0.05$), mientras que el grupo de MN no tuvo diferencias significativas con respecto al control (143.82 ± 11.76 vs. $162.05 \pm 9.71 \times 10^6$ /epidídimo respectivamente; $p < 0.05$). **Conclusiones:** La actividad de la maca favorece la espermatogénesis y revierte el efecto del Arresting.

40. AVALIAÇÃO DO EFEITO ESTROGÊNICO DO GINKGO BILOBA EM RATAS WISTAR. Pinto RM, Fernandes ES, Reis JPE, Peters VM, Guerra MO

Centro de Biologia da Reprodução, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora-MG, Brasil.

Ginkgo biloba (Gb) é um dos fitoterápicos mais consumidos no mundo. O extrato de Gb é indicado principalmente para o tratamento da doença de Alzheimer e insuficiência circulatória. Descobriam-se efeitos estrogênicos e antiestrogênicos in vitro do Gb e sugeriu-se agir como modulador seletivo do receptor de estrogênio (SERM). Foi sugerido seu uso como alternativa para a terapia de reposição hormonal, mas não foram realizados estudos in vivo que demonstrassem atividade estrogênica, o que levou a este estudo. **Objetivos:** Avaliar o efeito estrogênico do Gb em ratas Wistar pré-púberes. **Metodologia:** Ratas Wistar com 22 dias de vida foram pesadas e distribuídas aleatoriamente em quatro grupos experimentais: Controle (N=8; 10mL/Kg de água destilada, via gavagem); Estrogênio (N=8; 1mcg/Kg de 17 α -etilestradiol, via subcutânea); Gb 500 (N=7; 500mg/Kg de extrato aquoso de Gb, via gavagem); Gb 1000 (N=8; 1000mg/Kg de extrato aquoso de Gb, via gavagem). A administração foi feita uma vez ao dia durante três dias. Após 24h da última administração, as ratas foram inspecionadas para verificação da abertura vaginal, pesadas e sacrificadas. Após laparotomia o útero foi cuidadosamente dissecado e pesado com o líquido contido em seu interior. A análise estatística dos dados obtidos foi feita pelo teste ANOVA seguido de teste de Dunnett. Nível de significância $\alpha = 0,05$. **Resultados y conclusiones:** O peso corporal inicial não diferiu entre os grupos ($p > 0,05$). Os animais do grupo Estrogênio tiveram um ganho de peso (g) maior do que os animais dos outros grupos ($p < 0,05$): Controle $6,4 \pm 0,8$; Estrogênio $8,3 \pm 1,1$; Gb 500 $6,0 \pm 1,7$; Gb 1000 $5,3 \pm 2,2$. O peso absoluto e relativo do útero dos animais do grupo que recebeu 17 α -etilestradiol foi maior em relação aos animais dos outros grupos ($p < 0,05$): peso uterino absoluto (mg) Controle $27,2 \pm 7,1$; Estrogênio $156,9 \pm 27,6$; Gb 500 $24,7 \pm 5,2$; Gb 1000 $22,8 \pm 4,5$; peso uterino relativo (%) Controle $0,07 \pm 0,02$; Estrogênio $0,41 \pm 0,07$; Gb 500 $0,07 \pm 0,01$; Gb 1000 $0,06 \pm 0,01$. Somente os animais do grupo Estrogênio apresentaram abertura vaginal. Os grupos tratados com extrato de Gb não diferiram do grupo Controle ($p > 0,05$) indicando que, no desenho experimental utilizado, o extrato de Ginkgo biloba não causou efeito estrogênico em ratas Wistar pré-púberes.

41. LA INTRODUCCIÓN DE CAVEOLINA-1 A LA LÍNEA CELULAR DE CÁNCER DE MAMA ZR-75 NO AFECTA EL POTENCIAL INVASIVO DEPENDIENTE DE FACTOR TISULAR. Henríquez S¹, Calderón C², Quest A² y Owen GI¹

Pontificia Universidad Católica de Chile

Factor Tisular (FT) es una proteína que ha sido directamente relacionada con la agresividad del cáncer. En nuestro laboratorio se demostró que progesterona incrementa la expresión de FT en la línea celular de cáncer de mama ZR-75 junto con la actividad procoagulante y el potencial metastásico. FT es inhibido por "Tissue Factor Pathway Inhibitor" (TFPI), que forma un complejo cuaternario con FT, Factor VIIa, Factor X, produciendo la redistribución de este complejo a microdominios de tipo caveola donde FT permanece inactivo. También es conocido que caveolina-1, principal proteína estructural de las caveolas, reduce el potencial invasivo de células de cáncer de mama. Por lo cual nosotros planteamos que la distri-

bución de Factor Tisular en microdominios ricos en caveolina-1, reduce el potencial invasivo de las células de cáncer de mama, ZR-75. **Objetivos** Determinar la localización celular de FT en células ZR-75 transfectadas y no transfectadas con caveolina -1 y comparar el potencial invasivo de estas células. **Metodología** Se utilizó fraccionamiento en gradientes de sacarosa para determinar la distribución de Factor Tisular en la membrana y se utilizaron ensayos de invasión in vitro para determinar el potencial invasivo de las células de cáncer de mama. **Resultados y conclusiones** La caveolina-1 transfectada se localizó principalmente en microdominios de membrana insolubles en detergente los cuales podrían corresponder a caveolas. FT en presencia de su inhibidor TFPI es redistribuido parcialmente a estos microdominios provocando una disminución en el potencial invasivo de estas células de manera independiente de la presencia de caveolina-1.

42. EFECTO DEL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA TIPO I (IGF-I) Y DE hCG EN LA SÍNTESIS DE ESTRADIOL DE CÉLULAS LÚTEAS HUMANAS. Fuentes P¹, Kohen P², Castro O², Muñoz A², Devoto L²

¹Universidad de Santiago de Chile, Facultad Química y Biología; ²IDIMI, Departamento Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago, Chile.

Para el ciclo reproductivo femenino es fundamental la biosíntesis de estradiol (E2) en la fase folicular y lútea. Sin embargo, las vías de biosíntesis y su rol funcional durante la fase lútea no están bien precisados. **Objetivos:** Determinar el efecto de IGF-I y de hCG en la expresión de 17-hidroxi-lasa, 17/20-liasa (P450C17) y P450 Aromatasa (P450arom) y su relación con la síntesis de E2 en cuerpo lúteo humano (CL) de fase intermedia. **Metodología:** CL (n=12) se obtuvieron de pacientes fértiles que solicitaron salpingoligadura, firmando consentimiento informado. A 4 pacientes se les administró hCG 10,000 UI/im 24h previo a la cirugía. Se realizaron ensayos de expresión génica mediante RT-PCR en tiempo real, estudios inmunohistológicos de P450C17 y P450arom, e incubación de las células durante 24h: grupo control (sin estímulo) y grupo experimental (IGF-I 25ng/mL, hCG 10UI/mL, IGF-I+hCG, Testosterona (T) 500ng/mL y T+IGF-I). Se determinaron las concentraciones de E2, T y androstenediona (A). **Resultados y conclusiones** P450C17 se inmunolocalizó sólo en células tecales y P450arom en células de la granulosa, aumentando la marca en CL con hCG (2 y 4 veces respectivamente). También aumentó significativamente el nivel de RNA mensajero de ambas enzimas en los CL con hCG al comparar con los CL sin tratamiento. In vitro, la producción de E2, T y A se incrementó significativamente con hCG, mientras que IGF-I aumentó sólo la síntesis de E2, respecto al grupo control. IGF-I+T incrementó la concentración de E2. La expresión génica de P450C17 aumentó significativamente con IGF-I+hCG, mientras que P450arom se incrementó con IGF-I, hCG e IGF-I+hCG, al comparar con el grupo control ($p < 0.05$). **Conclusión:** hCG incrementa el nivel de RNA mensajero y las enzimas P450C17 y P450arom tanto in vivo e in vitro, en el tejido lúteo se observó una distribución de las enzimas que apoyaría la teoría bicelular de la biosíntesis esteroide lútea. En cultivos, IGF-I participaría en el aumento del mensajero de aromatasa y de la proteína, y en presencia de hCG aumenta la concentración de E2, a través de un aumento de la actividad enzimática de P450arom. Financiamiento FONDAP 15010006.

43. HCG ESTIMULA LA SÍNTESIS DE PROGESTERONA A TRAVÉS DE SEÑALES DE CA2+ OSCILATORIAS. EFECTO EN LA PROTEÍNA REGULADORA DE LA ESTEROIDOGÉNESIS AGUDA (STAR) EN CÉLULAS DE LA GRANULOSA LUTEINIZADAS HUMANAS. Fuenzalida L^{1,2}; Castro O², Pommer R², Hidalgo C¹, Jaimovich E¹ y Devoto L^{1,2}

¹Universidad de Santiago de Chile, Facultad Química y Biología; ²IDIMI, Departamento Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago, Chile.

La progesterona es un esteroide crítico en la implantación del embrión y mantención de la gestación inicial en el ser humano. El estudio de los mecanismos moleculares que controlan su síntesis puede servir a futuro tanto para favorecer o regular la fertilidad. **Objetivo:** Determinar la participación de los canales de Ca²⁺, canales receptores de IP₃ y Ryanodina en la señalización de Ca²⁺ gatillada por hCG durante la activación de STAR y la biosíntesis de P en cultivos primarios de células de la granulosa luteinizadas humanas. **Metodología:** para estudiar las señales de Ca²⁺ las células fueron cargadas con Fluo 3 AM, en presencia y ausencia de Ryanodina o 2APB (50 mM), y visualizadas en microscopio confocal, con adquisición de imágenes a través del tiempo. La síntesis de P estimulada por hCG 10 UI/mL (o en presencia de 25-OH colesterol 15 mM) se determinó por RIA. La inmunocitoquímica se realizó con anticuerpos específicos para las proteínas STAR y hsp70 mitocondrial, y se visualizó en microscopio confocal. **Resultados:** hCG aumenta la síntesis de P y produce señales de Ca²⁺ oscilatorias y la presencia de ryanodina o 2APB alteran esta cinética e inhiben la síntesis de P. El 25-OH-colesterol, que atraviesa las membranas mitocondriales libremente, aumenta 2 veces sobre el nivel basal la síntesis de P aún en presencia de ryanodina y 2APB, sugiriendo que el punto de inhibición de la esteroidogénesis se produce río arriba de la mitocondria. En las células estimuladas con hCG se observó aumento de la colocalización de STAR y hsp70; Ryanodina y 2APB inhibieron el efecto de hCG en la colocalización, lo que sugiere que estos inhibidores podrían afectar la síntesis y/o actividad de la proteína STAR. **Conclusión:** La señal oscilatoria de Ca²⁺ evocada por hCG estaría regulada por los canales receptores de IP₃ y Ryanodina, y modularía la esteroidogénesis aguda a nivel de la proteína STAR. La potencial modulación farmacológica de la proteína STAR por los inhibidores de estos canales de calcio pudiese contribuir a desarrollar nuevas estrategias terapéuticas en medicina reproductiva.

44. INTERACCION DE COREGULADORES Y CAMBIOS DE LA CROMATINA EN RESPUESTA A LIGANDOS SELECTIVOS A SUBTIPOS DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS. García-Becerra^{R1}, Berno V², Mancini M², Cooney AJ², Ordaz-Rosado D¹, Lemus AE³ y Larrea F¹

¹Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán México D.F., México; ²Department of Molecular and Cellular Biology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas USA; ³Departamento de Biología de la Reproducción, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México D.F., México.

La unión del estradiol (E2) al receptor de estrógenos (RE) es seguida por la dimerización del receptor e interacción a los elementos de respuesta a estrógenos resultando en el reclutamiento de coreguladores que influyen en la reorganización de la cromatina y modifican la tasa de transcripción génica. En nuestro laboratorio hemos identificado una serie de compuestos sintéticos que tienen la capacidad de unir y activar la transcripción selectivamente a través del REa. **Objetivos:** Identificar los mecanismos a nivel molecular involucrados en la interacción selectiva de ligandos con los subtipos del RE, incluyendo cambios en la organización de la cromatina y el reclutamiento del coactivador SRC-1 y la RNA polimerasa II (RNAPII). **Metodología:** Los cambios en la organización de la cromatina, en respuesta a E2, tamoxifeno o ligandos agonistas selectivos al REa, fueron estudiados a través del análisis cuantitativo de imágenes generadas de células HeLa que tienen integrados los elementos sinérgicos del RE, localizados en el promotor del gen de prolactina y expresando el RE unido a una proteína fluorescente. El reclutamiento del coactivador y la RNAPII se evaluó utilizando estudios de inmuno-localización con anticuerpos dirigidos contra SRC-1 y la subunidad larga de la RNAPII. Los resultados demostraron que los ligandos sintéticos utilizados inducen de manera dosis dependiente descondensación de la cromatina de manera similar a E2, sin efectos sobre el REb. Por otra parte, los compuestos sintéticos

indujeron reclutamiento tanto del coactivador SRC-1 como la RNAPII. **Conclusiones:** Los resultados permiten establecer e identificar ligandos selectivos para el REa, los que al modificar la organización de la estructura de la cromatina y el reclutamiento de coactivadores de manera similar al E2, llevarán a conocer de manera más precisa el papel y relevancia biológica de los diferentes subtipos de receptores para hormonas con actividad estrogénica, así como los mecanismos moleculares responsables de sus efectos selectivos en sus respectivos órganos blanco.

45. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA Y CATEPSINA L EN CÉLULAS DE LA GRANULOSA HUMANA PRE Y POST GONADOTROPINAS. García V, Maldonado C, Kohen P, Arriagada C, Muñoz A, Castro O, Pommer R, Sierralta W, Devoto L

IDIMI, Departamento Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago, Chile.

La ruptura folicular en mamíferos está asociada a la expresión del receptor de progesterona (RP) en células de la granulosa (CG) vinculadas al alza pre-ovulatoria de hormona luteinizante (LH). RP regula la expresión de catepsina L (metalo proteinasa), la cual degrada componentes de la matriz extracelular, pudiendo modular, eventos relacionados con la ruptura folicular. Si bien, estos resultados dan evidencia de este mecanismo en ratas y primates. El conocimiento de estos mecanismos puede contribuir al desarrollo de nuevas estrategias farmacológicas para mejorar los programas de fertilización asistida y comprender los fenómenos de disfunción ovulatoria. **Objetivo:** Determinar en CG humana pre y post LH/hCG la expresión del RP y evaluar la modulación de la expresión de catepsina L por este receptor. **Metodología:** Estudio ex vivo: se obtuvo CG por aspiración folicular de pacientes sometidas a salpingoligadura 24-48 hrs pre-alza de LH y en mujeres normales (factor masculino) sometidas a fertilización asistida (36 hrs. post hCG). La expresión (mRNA) de las isoformas A y B del RP se evaluó por RT-PCR acoplado a tiempo real. La detección proteica se realizó por inmunocitoquímica (ICQ) y western blot (Wb) para el RP, procatepsina y catepsina L activa. Estudio in vitro: Para evaluar la participación del RP en la expresión de procatepsina L y catepsina L activa se realizaron cultivos de CG en presencia de hCG, RU486 y trilostano. **Resultados:** En el estudio ex vivo se detectó una mayor expresión (mRNA) de la isoforma B del RP en CG post hCG (pre-alza LH: "Ct=2,47 v/s post-hCG: "Ct=6,53; p<0,05). En relación a la detección proteica se encontró por ICQ y Wb la isoforma A del RP sólo en CG post-hCG (n=5), al igual que Catepsina L (pro y activa) (n=4). In vitro, se detectó catepsina L en el citoplasma de las CG post-hCG (ICQ). Los niveles de catepsina L se determinaron por Wb, encontrándose una tendencia a la regulación positiva tanto por hCG, como por RP-ligando (n=5; p>0,05). **Conclusión:** en CG humana la expresión del receptor de progesterona aumenta posterior al alza de LH/hCG, modulando positivamente a catepsina L, sugiriendo una relación entre RP y los procesos relacionados con la ruptura folicular. Proyecto FONDAF 15010006

46. EL 4?-TETRADECANOIL FORBOL ACETATO INCREMENTA LOS NIVELES PROTEICOS DE CAVEOLINAS-1 Y -2 Y PREVIENE LA MUERTE INDUCIDA POR DROGAS ANTINEOPLASICAS EN LAS CELULAS DE ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL ISHIKAWA. Gutiérrez-Pajares JL¹, Meza FM¹, Owen GI², Leyton L¹, Quest AFG¹

¹Centro FONDAF para Estudios Moleculares de la Célula, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Chile; ²Unidad de Reproducción. Facultad de Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile.

La familia de serina/treonina quinasas C (PKC) está involucrada en procesos carcinogénicos y aumento de malignidad de diversos cánceres. Las PKCs incluyen 12 isoformas clasificadas según su forma de activación: a) calcio y diacilglicerol (DAG) depen-

dientes (cPKC), b) sólo DAG dependientes (nPKC), y c) calcio y DAG independientes (aPKC). Se sabe que el promotor de tumores 4?-tetradecanoil forbol acetato (?-TPA) activa eficientemente a las PKC dependientes de DAG. El cáncer endometrial se caracteriza por tener niveles elevados de las isoformas PKC??(cPKC) y PKC??(nPKC). Una proteína clave en el desarrollo tumoral es Caveolina-1, miembro de una familia de proteínas que constituyen caveolas en la membrana plasmática. La delección genética experimental de Caveolina-1 causa una hiperplasia de tejido mamario murino y además, en cánceres mamaros humanos esta proteína frecuentemente no es expresada. Por otra parte, el incremento de esta proteína se asocia con fenotipos de mayor malignidad tales como inhibición de anoquis y resistencia a drogas antineoplásicas. A la fecha, se desconoce la participación de esta proteína en el cáncer endometrial y si su expresión puede ser regulada por PKC. El objetivo del presente trabajo fue estudiar si ?-TPA por su efecto sobre las PKCs aumenta diferencialmente la expresión de Caveolinas en líneas celulares humanas de cáncer mamario MCF-7 y MDA-MB-231, y de cáncer endometrial Ishikawa y HEC-1A, que se asocie con incremento en proliferación celular y resistencia a drogas antineoplásicas. Nuestros resultados muestran que ?-TPA (100 nM) incrementa significativamente los niveles de Caveolina-1 y -2 sólo en las células bien diferenciadas de cáncer endometrial Ishikawa. El incremento proteico de Caveolinas inducido por ?-TPA es tiempo dependiente, bloqueado por el pre-tratamiento de las células con G66976, inhibidor de las cPKCs, y no con Rotlerin, inhibidor de PKC?. Ensayos con infecciones adenovirales con constructos de PKC?? silvestre o dominante-negativo mostraron que la activación de esta isoforma de cPKC participa en el aumento de Caveolinas inducido por ?-TPA. Células Ishikawa pre-tratadas con ?-TPA mostraron resistencia a efectos citotóxicos inducidos por drogas antineoplásicas evaluado por viabilidad celular con MTS, efecto que no se observó al usar el estereoisómero inactivo ?-TPA. En conclusión, ?-TPA activa a PKC??incrementando los niveles proteicos de Caveolina-1 y -2 y promueve la viabilidad celular y resistencia a drogas antineoplásicas en células de adenocarcinoma endometrial Ishikawa. Financiado por FONDAP 15010006 (AFGQ), FONDECYT 1040390 (LL), FONDECYT 1060495 (GO), Beca CONICYT para estudios de Doctorado (JLG-P).

47. PARTICIPACIÓN DE CANALES DE CL- REGULADORES DE VOLUMEN (VRAC) EN LA ESTEROIDOGÉNESIS INDUCIDA POR GONADOTROFINA EN CÉLULAS DE LA GRANULOSA HUMANA. Olivero P^{1,2,3}, Castro O², Argüello B², Stutzin A¹, Devoto L²

¹Centro FONDAP de Estudios Moleculares de la Célula, ICBM; ²IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ³Laboratorio de Bioquímica y Fisiología Celular, CIBR, Universidad de Valparaíso. Chile.

La estimulación por LH induce la reanudación de la meiosis en el ovocito, expansión del cúmulo y la reprogramación esteroideogénica de las células de la granulosa. Sin embargo no existe información si la alteración de los flujos iónicos transmembrana afecta a la esteroideogénesis aguda en células de la granulosa mamíferas que están conectadas eléctricamente en el tejido ovárico. La secreción de Cl- es fundamental para el movimiento vectorial de volumen, así, una secreción excesiva de Cl- podría causar efectos en el control de fluidos. **Objetivos:** Caracterizar la activación de VRAC (volumen regulated anion channels) y su efecto despolarizante sobre la esteroideogénesis aguda inducida por hCG en cultivos primarios de células de la granulosa humana (CG). **Metodología:** Cultivos primarios de CG se incubaron con hCG (10 UI/ml) o 25OH-colesterol (10 mM) y en presencia o ausencia de inhibidores de canales de Cl- y de la vía de activación de VRAC. Se registró la despolarización de membrana, la señal de calcio y los cambios en el volumen celular inducidos por hCG por microfluorometría confocal en tiempo real. Se determinó P4 acumulada en el medio por RIA. **Resultados y conclusiones:** La salida de Cl- estimula la esteroideogénesis aguda inducida por hCG. Las maniobras que estimulan la salida del

anión potencian el efecto de hCG. La despolarización transitoria inducida por hCG es dependiente de la salida de Cl- a través de VRAC. **Conclusión:** Nuestros datos sugieren que la salida de Cl- por activación de VRAC es un paso necesario para la esteroideogénesis aguda inducida por hCG. Este mecanismo molecular es relevante tanto en la vía de activación dependiente de AMPc como el aumento de la expresión aguda de StAR. hCG induce un flujo de salida de H₂O que involucra la participación de los mecanismos de regulación del volumen celular. La pérdida de esta regulación, causaría efectos en el control de fluidos de relevancia fisiopatológica. Financiado por FONDAP 15010006 y MECESUP UVA106.

48. EL ESTRÓGENO DE LA FASE LÚTEA NO ES ESENCIAL PARA EL ESTABLECIMIENTO DE LA PREÑEZ EN LA MONA CEBUS. Ortiz ME^{1,2}, Ortiz RE^{1,2}, Garfield R³, Croxatto HB^{1,2,4}

¹Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ²Instituto Milenio de Biología Fundamental y Aplicada, Santiago, Chile; ³University of Texas, Galveston, TX USA. ⁴Instituto Chileno de Medicina Reproductiva, Santiago, Chile.

En los roedores, progesterona y estrógeno de la fase lútea son indispensables para la implantación de los embriones mientras que el estrógeno de la fase lútea no se requiere para el establecimiento de la preñez en la mujer y la Macaca mulatta. **Objetivos:** Examinar el requerimiento de progesterona y estrógeno de la fase lútea para el establecimiento de la preñez en la mona Cebus. **Metodología:** Se utilizaron 12 hembras y 6 machos de fertilidad probada. Para suprimir la exposición de los tejidos diana a estrógeno se inyectó 0.1 (n=6) o 0.5 mg/Kg/día (n=8) del inhibidor de aromatas (Letrozole: LTZ) en días 5, 6 y 7 o 0.2 (n=12) mg/Kg/día del antiestrógeno (ICI 182780) en días 4, 5 y 6 de la fase lútea. Para suprimir la exposición a progesterona se inyectó 0.4 o 0.8 (n=5) mg/Kg/día en días 5, 6 y 7 de la fase lútea de la antiprogestina RU 486. Durante el tratamiento con LTZ o ICI se obtuvieron muestras de sangre para medir estradiol y progesterona, posteriormente para confirmar o descartar la ocurrencia de menstruación, se obtuvieron frotis vaginales. En los ciclos en que la menstruación no ocurrió, se obtuvieron muestras de sangre para determinar estradiol y progesterona y ecografías para confirmar la gestación por la presencia del saco gestacional en los días 12 o 13 y 15 de la fase lútea. Los controles fueron ciclos de los mismos animales inyectados con vehículo. **Resultados y conclusiones:** LTZ disminuyó drásticamente mientras que ICI aumentó los niveles plasmáticos de estradiol. Solamente 0.8mg/Kg/día de RU 486 adelantó la menstruación. La preñez se confirmó en 7/12 animales controles, en 4/6 y 4/8 animales tratados con 0.1 y 0.5mg/Kg/día de LTZ, en 8/12 tratados con ICI, y en 4/6 y 1/5 tratados con 0.4 y 0.8mg/Kg/día de RU 486. Se concluye que en la mona Cebus, el establecimiento de la preñez requiere de progesterona pero no del estrógeno de la fase lútea. Financiado por CONRAD, proyecto CIG-02-81.

49. CAMBIOS MORFOLÓGICOS Y FUNCIONALES EN LAS CÉLULAS LÚTEAS DURANTE LA LUTEOLISIS. Sierralta W¹, Del Canto F², Kohen P², Muñoz A², Devoto L²

¹INTA-Universidad de Chile; ²IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Comprender los procesos de degeneración del cuerpo lúteo humano en un ciclo no concepcional. **Objetivos:** Determinar los cambios morfológicos y funcionales que ocurren en las poblaciones celulares del cuerpo lúteo humano (CLh) durante la luteólisis natural. En este estudio se aplicó: a) Análisis macro y microscópico del CLh durante el progreso de la regresión natural, aplicando técnicas de microscopía óptica y electrónica; b) Cuantificación de contenidos de DNA y proteínas en tejido fresco; c) Determinación de los niveles circulantes de hormonas esteroideas; d) Inmunocitoquímica de factores relacionados con la muerte celular en cortes de tejido (citocromo c, caspasa 3 activa, Bcl-2, Bax y Bak); e) Técnicas de inmunodetección en extractos de tejidos; f) Método Tunel para determinar grado de apoptosis en cortes

de tejidos; g) Efecto in vitro e in vivo de la hormona gonadotrófica (hCG) en los marcadores de luteolisis. Resultados y conclusiones. Existe una relación directa entre la disminución de los niveles circulantes de P4 y E2 y el tamaño y contenido en DNA y proteínas del CL humano durante la regresión natural. La disminución de tamaño, contenidos de DNA y proteínas y de peso fresco de la glándula están acompañados por un aumento gradual de la infiltración del CLH con material fibrilar. Los resultados combinados provenientes de las microscopías óptica y electrónica, Tunnel, inmunodetección en electroforetogramas e inmunocitoquímica coinciden en señalar que estos cambios están relacionados con procesos mixtos de muerte celular, habiendo concurrencia de eventos apoptóticos, necróticos y de autofagia. Finalmente, nuestros estudios in vivo indican que los cambios funcionales, estructurales y moleculares que acompañan al proceso de la luteolisis se revierten temporalmente por la administración de hCG. Financiado por FONDAP 15010006.

50. EFECTO DEL TIEMPO DE CASTRACIÓN SOBRE LA MICROHETEROGENEIDAD MOLECULAR DE LA FSH HIPOFISARIA EN LA RATA MACHO. Ambao V¹, Rulli S², Calandra R², Campo S¹

¹Centro de Investigaciones Endocrinológicas, CONICET, Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Biología y Medicina Experimental, CONICET, Buenos Aires, Argentina.

La microheterogeneidad molecular de la FSH se origina en las variaciones del procesamiento de sus cadenas de carbohidratos (CC), las cuales le confieren actividad biológica a la hormona. En trabajos previos hemos demostrado que durante el desarrollo sexual se modifica la abundancia relativa de isoformas de FSH hipofisaria con diferente grado de procesamiento en sus CC. El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto del tiempo de castración sobre la microheterogeneidad molecular de la FSH hipofisaria en ratas macho adultas. *Metodología:* Se analizaron hipófisis (n=20) de ratas macho adultas (60-70 días) en 4 condiciones experimentales: controles (C), y luego de 4 (Cx4), 10 (Cx10) y 20 (Cx20) días de castración. El contenido hipofisario y los niveles séricos de FSH se determinaron por RIE (los resultados se expresan según el standard RP-2 de rata). Se determinó la distribución de análogos de carga de FSH (isoelectroenfoque preparativo, IEF) y la abundancia relativa de isoformas de acuerdo al grado de procesamiento de CC (cromatografía en Con A), aislando: NR (no retenidas, con CC altamente ramificados), DR (débilmente retenidas, con CC biantenarias) y FR (fuertemente retenidas, con CC de tipo híbrido). *Resultados y conclusiones:* El contenido de FSH hipofisaria fue: C: 3540; Cx4: 1801.8; Cx10: 3659.2 y Cx20: 4865.1 ng/hipófisis. Los niveles séricos de FSH: C: 7.83; Cx4: 19.2; Cx10: 22.67 y Cx20: 27.25 ng/ml. La FSH hipofisaria se aisló en los siguientes rangos de pH: 2.26-5.47 en C; 2.21-5.32 en Cx4; 2.39-5.75 en Cx10 y 3.05-5.83 en Cx20. La proporción de hormona más ácida (aislada por debajo de pH 3.8) fue: C: 43%; Cx4: 29.2%; Cx10: 25.1% y Cx20: 18.6% del total de hormona recuperada. Luego de la castración, la proporción de isoformas de FSH con CC altamente ramificados disminuyó concomitantemente con el aumento de la proporción de isoformas con CC de tipo híbrido: NR: C: 53%; Cx4: 9.1%; Cx10: 4.8%; Cx20: 5.2% y FR: C: 24%; Cx4: 48.7%; Cx10: 65%; Cx20: 69%. (Se muestra un ejemplo representativo de 3 experimentos). Estos resultados muestran que en la rata macho adulta la gonada modula directa o indirectamente el grado de sialización y la estructura interna de las CC de la FSH. La ausencia de gonada afectaría en mayor magnitud la actividad de las glicosidasas que intervienen en la ramificación de las CC, condicionando el posterior agregado de ácido siálico a las CC.

51. LA REGULACION DE LA SOBREVIDA DE CELULAS DE CARCINOMA PROSTATICO HUMANO MEDIADA POR RESVERATROL INVOLUCRA LA INHIBICION DE LA EXPRESION GENICA DEPENDIENTE DE NFkB. Benitez DA¹, Hermoso M², Pozo-Guisado E³, Fernández-Salguero PM³ y Castellón E¹

¹Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Programa de Fisiología y Biofísica. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile; ²Programa de Inmunología, ICBM, Facultad de Medicina. Universidad de Chile; ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Extremadura, Badajoz, España.

Resveratrol (RES) es un polifenol presente en una gran variedad de productos vegetales y que se produce en respuesta a patógenos. En diferentes modelos celulares se ha descrito su capacidad antiproliferativa y apoptótica. En trabajos previos hemos demostrado que RES disminuye la proliferación celular e induce apoptosis en células de carcinoma prostático humano. Esta acción sería a través de mecanismos no genómicos mediados por receptores esteroidales e involucra la inactivación de la vía PI3K. El objetivo de este trabajo fue estudiar la participación del factor de transcripción kB (NFkB) en la regulación de la sobrevivencia celular por parte de RES en células de carcinoma prostático humano. *Metodología:* Como modelo de estudio se utilizaron células LNCaP +/AR-) tratadas con concentraciones crecientes de RES(-) y PC-3 (ER?(AR+/ER M) durante 36 h. La distribución subcelular de NFkB se analizó mediante (0-150 western blot e inmunofluorescencia. La unión de NFkB a su secuencia consenso se determinó mediante EMSA y la expresión génica dependiente de NFkB se estudió mediante transfección de un sistema de gen reportero (luciferasa) asociado a elementos de respuesta a NFkB. *Resultados y conclusiones:* RES indujo en ambas líneas celulares y de manera B (p65) en el citosol con la?dosis dependiente, la acumulación de NF consiguiendo disminución en el núcleo. En PC-3 dicha retención citosólica está y en estas mismas células, la capacidad de unión al DNA de los?B? mediada por I complejos p65/p59 disminuyó a medida que se aumentó la dosis de RES. La expresión génica mediada por NFkB presentó una asociación inversa con la concentración de RES en ambos tipos celulares, siendo más notorio este efecto en las células PC-3 donde este factor está constitutivamente activado. Concluimos que RES podría regular la sobrevivencia de células de carcinoma prostático mediante la inhibición de la expresión de genes relacionados con el control del ciclo celular regulados por NFkB. Esto apoyaría su potencial uso terapéutico en el control del cáncer prostático.

52. ESTUDIO SOBRE LOS MECANISMOS DE MULTIRESISTENCIA A DROGAS QUIMIOTERAPÉUTICAS EN EL CÁNCER PROSTATICO. Sánchez C¹, Contreras H¹, Mendoza P¹, Vergara J¹, Acevedo C², Huidobro C², McCubrey J³, Castellón E¹

¹Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Programa de Fisiología y Biofísica. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile; ²Servicio de Urología. Hospital Clínico. Universidad de Chile; ³Department of Microbiology and Immunology. Brody School of Medicine. East Carolina University. USA.

En sus etapas más avanzadas, el cáncer prostático (CAP) presenta muy baja respuesta a la quimioterapia. La sobre expresión de proteínas de multiresistencia a drogas (MDR), como Gp-P, MRP1 y LRP disminuye considerablemente la concentración intracelular de las drogas, debilitando así su efecto. En trabajos previos, hemos encontrado un aumento en la expresión de proteínas MDR en cultivos primarios de CAP respecto de hiperplasia prostática benigna, por lo que hemos propuesto la participación de estas proteínas en el desarrollo de MDR en CAP. El objetivo de este trabajo fue estudiar los cambios en los niveles de expresión génica (RNAm) y proteica luego del tratamiento con diferentes drogas quimioterapéuticas. Se usaron, como modelo, cultivos primarios de carcinoma prostático y de líneas celulares representativas de CAP de diferentes grados de malignidad: 22RV1 (carcinoma localizado), LNCaP (grado bajo), DU145 (grado intermedio), PC3 (grado alto) y DUDox (DU145 resistente a Doxorubicina). Los cultivos celulares se trataron con drogas que son sustratos específicos para cada proteína de multiresistencia estudiada: Paclitaxel, Docetaxel, Mitoxantrona (Gp-P), Metotrexato,

Doxorrubicina (MRP1) y Cisplatino (LRP) y se evaluaron los niveles de expresión proteica mediante western blot y citometría de flujo (FACS) y de sus respectivos RNA mensajeros mediante RT-PCR. La sensibilidad de las células a las drogas se evaluó mediante ensayos de proliferación (MTT y citometría de flujo) y expresión de proteínas relacionadas con apoptosis mediante western blot (Bcl2, BclXl, p53, caspasas 3 y 8). **Resultados y conclusiones:** En las dosis utilizadas, todos los tratamientos aumentaron los niveles de expresión de las tres proteínas MDR, tanto a nivel de proteína como de RNAm. Este incremento se observó desde las 72 horas de tratamiento en los cultivos primarios de carcinoma y de las líneas celulares. Además, observamos que la exposición prolongada a drogas quimioterapéuticas aumentó los niveles basales de expresión de MRP1. Estos resultados fueron consistentes con la disminución de la sensibilidad de las células a las distintas drogas. Concluimos que una primera exposición a drogas quimioterapéuticas es capaz de incrementar los niveles de expresión de Gp-P, MRP1 y LRP en células de carcinoma prostático, los que se mantienen elevados durante tratamientos prolongados. De este modo, la baja respuesta a la quimioterapia observada en el cáncer protático podría explicarse, en parte por los altos niveles de expresión basal de proteínas MDR y, adicionalmente, por la sobreexpresión de estas proteínas inducida por la exposición prolongada a las drogas, lo que incrementaría la resistencia a los tratamientos.

53. EL BISFENOL A (BPA) ALTERA LOS MECANISMOS DE RETROALIMENTACIÓN EN RATAS MACHO Y HEMBRA DURANTE LA MADURACIÓN SEXUAL. Cardoso N, Szwarcfarb B, Carbone S, Ponzo O, Bollero G, Moguilevsky J, Scacchi P, Reynoso R.

Facultad de Medicina UBA, Buenos Aires, Argentina.

El presente trabajo se realiza con el fin de evaluar el posible impacto de este disruptor en los mecanismos de regulación del eje reproductor durante la maduración sexual. Es conocido que durante las etapas previas al desencadenamiento de la pubertad ocurren una serie de cambios a nivel hipotálamo-hipofisario que culminan con la adquisición de la capacidad reproductiva. Es probable que dichos cambios se vean afectados por este disruptor, lo cual justifica el estudio del efecto del mismo sobre este eje durante el desarrollo del animal. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto del BPA sobre el eje reproductor de ratas macho y hembra expuestas al mismo desde la concepción y hasta el momento del sacrificio (30 días de edad). **Metodología:** Ratas hembra preñadas de la cepa Wistar, fueron expuestas, a etanol 0.1%, grupo control, y a BPA disuelto en etanol, grupo tratado, (concentración final 25 mg/l, dosis aproximada de exposición: 2,5 mg/kg/día), desde el inicio de la preñez y durante la lactancia, suministrando el DE a las crías luego del destete y hasta el momento del sacrificio. Se determinaron los niveles séricos de LH, FSH, (RIA, ng/ml) y de estradiol y testosterona (QL, pg/ml, ng/ml), evaluándose además los pesos de útero, ovario y testículos (mg). **Resultados y conclusiones:** BPA produjo un aumento significativo de los niveles séricos de LH en las ratas hembra (11+/-1.3 vs 40 +/- 4.1), $p < 0.0001$, mientras que los niveles de FSH no mostraron cambios significativos. Los niveles de estradiol se incrementaron significativamente en los animales tratados (20 +/- 0.5 vs 40 +/- 2.2), $p < 0.001$. Los pesos de útero y ovarios no sufrieron modificaciones con el tratamiento. En los machos tanto LH como FSH descendieron significativamente en los animales tratados con BPA, (LH: 12 +/- 1.1 vs 7.7 +/- 0.7, $p < 0.001$; FSH: 567 +/-36 vs 278+/-10, $p < 0.0001$). Los niveles de testosterona y los pesos testiculares no sufrieron cambios significativos. **Conclusiones:** La exposición pre y post natal a BPA produjo modificaciones en el eje reproductor tanto en ratas hembra como en machos durante la maduración sexual. Los resultados obtenidos sugieren que BPA ejercería su efecto estrogénico, reforzando el mecanismo de retroalimentación positivo en la rata hembra. En la rata macho, BPA actuaría como antiandrógeno, probablemente impidiendo la unión de los andrógenos a sus receptores hipofisarios e interfiriendo así en el mecanismo de retroalimentación negativo.

54. CARACTERIZACIÓN DE ISOFORMAS MOLECULARES DE PROLACTINA. Carino M¹, Rulli S¹, Campo S², Calandra R^{1,3}, Gonzalez-Calvar S^{1,4}

¹Instituto de Biología y Medicina Experimental, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ²Hospital R. Gutierrez, Centro de Estudios Endocrinológicos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ³Instituto Multidisciplinario de Biología Celular, La Plata, Argentina; ⁴Facultad de Medicina, UBA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La prolactina (PRL) ejerce diversos efectos biológicos asociándose esta versatilidad funcional a su microheterogeneidad molecular. El objetivo de este trabajo fue establecer el perfil de isoformas de PRL hipofisaria, en dos modelos experimentales: a) hamsteres Dorados machos adultos (90 días) mantenidos en condiciones lumínicas normales (FN 14:10 h luz:oscuridad) y adultos sometidos a fotoinhibición (FI 6:18h luz:oscuridad) durante 14 semanas. b) ratones hembras transgénicos (6 y 12 meses) (TG) que sobreexpresan el gen de la subunidad hCG β y son portadores de prolactinomas hipofisarios. Como control se utilizaron ratones FVB/n (WT) (6 y 12 m). **Metodología:** Las hipófisis fueron homogeneizadas en PBS y en los sobrenadantes de 40000Xg se determinó: contenido de PRL por RIA, isoformas de peso molecular por cromatografía de exclusión (Sephadex G-100), afinidad con la lectina Concanavalina A y las isoformas de carga por Isoelectroenfoco en fase líquida. **Resultados y conclusiones:** Los niveles de PRL hipofisaria ($\mu\text{g}/\text{mg}$ peso \times EMS) fueron: a) hamsteres FN: 0.52? 0.01, FI: 0.03? 0.01 ($p < 0.005$) b) ratones WT 6m: 0.5 ? 0.18; WT 12m: 0.7?0.20; TG 6m: 1.00?0.06*; TG12m: 1.3?0.20* (* $p < 0.05$) El fraccionamiento de los homogenatos en Sephadex G-100 mostró en hamsteres FN y FI que la fracción de PM=12-34KDa representa el 68%; en cambio, se observó una disminución significativa en los TG 12 meses ($p < 0.05$). Sólo en este grupo experimental la fracción 56-130 KDa aumentó significativamente ($p < 0.05$). La cromatografía en Concanavalina A mostró en: a) FN y FI: el 4-5% es retenido en ambos grupos. b) WT y TG: el 1-2-% es retenido en todos los grupos. El porcentaje de PRL en cada rango de punto isoeléctrico (pI) fue: a) FN: 21.24 \pm 1.83% (pI 5.15-5.17); 17.35 \pm 0.58% (pI 4.50-4.72); 6.88 \pm 1.30% (pI 4.33-4.35); FI: 45.29 \pm 1.02% (pI 5.42-5.47) b) WT12m: 47.52 \pm 1.05% (pI 4.33-5.50); 16.35 \pm 0.92% (pI 6.00-7.20); 25.30 \pm 1.20% (pI 7.80-8.30); TG12m: 72.20 \pm 1.11% (pI 4.33-5.50); 12.70 \pm 1.80% (pI 6.00-7.20). En **Conclusión:** 1) en hamsteres Dorados, la PRL hipofisaria y su perfil de isoformas de carga varían en función del fotoperíodo mostrando una única isoforma de pI más básica en FI; el perfil de isoformas de distinto PM no varía. 2) En ratones TG el perfil de isoformas de PRL hipofisaria se modifica en función del desarrollo del prolactinoma, con un incremento en las estructuras de alto peso molecular, (formas poliméricas de la hormona) y una disminución en la heterogeneidad de las isoformas de carga con un predominio de las formas más ácidas. Estos resultados remarcan la importancia de la caracterización de la microheterogeneidad molecular de la PRL en distintos estados fisiopatológicos.

55. EVALUACIÓN DEL ESTADO DEL ARTE DE LA MEDICIÓN DE HORMONAS RELACIONADAS CON LA REPRODUCCIÓN A TRAVÉS DE LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA BUENOS AIRES (PROGBA) DE CONTROL DE CALIDAD EXTERNO. Dadamio J¹, Quiroga S¹, Torres M¹, Porta M¹, Farinati Z¹, Nagle C².

¹Programa Buenos Aires Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Instituto Universitario CEMIC (CEMIC-IUC); ²Centro de Investigación en Reproducción Humana Experimental Instituto Universitario CEMIC (CIRHE-IUC) - Buenos Aires, Argentina

El estado del arte de la medición de hormonas puede ser evaluado a través del desempeño analítico de los laboratorios participantes en un Programa de Control de Calidad Externo (CCE), por ej. Programa "Buenos Aires" con más de 400 laboratorios

participantes de Argentina y Latinoamérica. *Objetivo:* comparar el estado del arte de la medición de cuatro hormonas representativas de la endocrinología reproductiva (LH, FSH, Estradiol (E2) y Prolactina (PRL)) con los requisitos mínimos de calidad analítica (CVA mínimo y BA mínimo), derivados de variabilidad biológica. *Materiales y métodos:* Anualmente el ProgBA emite un Informe Final que incluye la imprecisión promedio (CV %) y el desvío promedio (DESV %) de los resultados enviados por los laboratorios. El percentil 50 (p50) de estos parámetros sirve como indicador del estado del arte de la medición entre los centros participantes. Se tomaron los p50 de CV% y Desvío% para FSH, LH, PRL y E2 de los datos del Informe Final XX del ProgBA. Los CVA mínimo y BA mínimo fueron extraídos de tablas de bibliografía. Se calculó el porcentaje de laboratorios que alcanzaron dichos requisitos. *Resultados:* los p50 del CV% y Desvío% fueron respectivamente 8.7 y 16.1 para FSH; 10 y 19 para LH; 9.1 y 20.5 para PRL y 19.4 y 16.9 para E2. Los CVA mínimo y BA mínimo fueron 7.6 y 12.6 para FSH; 10.9 y 11.7 para LH; 5.2 y 23.1 para PRL y 16.69 y 12.5 para E2. El 35%, 56.5%, 15.6% y 36.9% de los laboratorios participantes alcanza el requisito de CVA mínimo para FSH, LH, PRL y E2 respectivamente. El 37.8%, 13.6%, 62% y 26.6% de los laboratorios lo hace para DesvíoA mínimo para los mismos analitos. *Conclusiones:* El estado del arte en la medición de FSH, LH, PRL y E2 del grupo de participantes, coincidiendo con lo observado en otros programas de CCE internacionales, muestra la necesidad enfatizar la estandarización de las determinaciones para que un mayor número de laboratorios alcance los requisitos mínimos de calidad.

56. CONDUCTA SOCIAL, FERTILIDAD Y NIVELES DE CORTISOL FECAL EN EL PRIMATE CEBUS (*Cebus apella*).

Farinati Z, Lahoz M, Toscano N, Nagle CA

Centro de Investigación en Reproducción Humana y Experimental (CIRHE), Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Los niveles de cortisol expresan la reactividad del eje hipotálamo-pituitario-adrenal a las conductas básicas de la supervivencia: lucha o huída. Las hembras marmoset subordinadas son infértiles y poseen niveles de estradiol y cortisol menores a los de las ovariectomizadas. En nuestra colonia de *Cebus apella* sólo son reproductores los machos dominantes. Las hembras, con conducta menos reactiva, no presentan diferencias de comportamiento dominancia/sumisión. Estudiamos la relación conducta social, fertilidad y niveles de cortisol en materia fecal, un procedimiento no invasivo libre de los efectos indeseados de estrés por la extracción sanguínea. Fueron incluidos 13 machos adultos de peso medio 3,22 kg, y 20 hembras adultas de peso medio 2,20 kg. Cuatro machos fueron reproductores con conductas dominantes, seis hembras tuvieron pariciones previas y dos fueron preñadas, estudiadas durante la preñez y postparto. Se recolectó diariamente la materia fecal entre las 9 y las 16 hs, conservándose a -70°C hasta su procesamiento. El cortisol se midió por radioinmunoanálisis previa extracción con alcohol absoluto. Los niveles de cortisol se expresaron en mg/kg de peso corporal, para obviar la diferencia de peso entre machos y hembras. Los valores hallados, en promedio \pm error estándar del promedio fueron los siguientes: $34,7 \pm 5,07$ para los machos y $11,8 \pm 2,27$ para las hembras. En los 4 machos dominantes y reproductores el promedio fue 39,1 y en los 9 infértiles 31,7 (la diferencia no es significativa, $P > 0,05$). En las 6 hembras fértiles el promedio resultó ser 11,7 y en las 14 restantes 11,9. Durante la preñez el cortisol se elevó a 25,9 en una hembra y a 48,4 en la otra, descendiendo en ambas al mes del parto a 15,0 y 20,5 respectivamente para estabilizarse a los valores basales después de los dos meses. La conducta más reactiva de los machos se acompañó de una mayor excreción de cortisol con respecto a las hembras (relación macho/hembra = 2,94). Este resultado contrasta con los niveles plasmáticos de cortisol que fueron similares en ambos sexos (40 ± 5 mg/dl). El cortisol fecal fue similar en individuos fértiles e infértiles. El aumento de cortisol durante la preñez revelan posiblemente una producción adrenal aumentada, que debe ser objeto de estudios posteriores.

57. CALIDAD EN LA MEDICIÓN DE HORMONAS DE LA REPRODUCCIÓN: INCIDENCIA DEL TIPO DE LABORATORIO Y DEL EQUIPAMIENTO UTILIZADO.

Porta M¹, Dadamio J¹, Quiroga S¹, Torres M¹, Farinati Z², Lahoz M², Nagle C²

¹Programa Buenos Aires Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Instituto Universitario CEMIC (CEMIC-IUC); ²Centro de Investigación en Reproducción Humana Experimental Instituto Universitario CEMIC (CIRHE-IUC) - Buenos Aires, Argentina.

Aún hoy la medición de hormonas de la reproducción ya sea por sus estructuras tan variables ó por sus amplios rangos de dosis, presenta un escenario complejo. A las distintas plataformas metodológicas disponibles, se suma la diversidad de laboratorios cuya procedencia juega un papel importante tanto en el ámbito local como en el resto de Latinoamérica. *Objetivo:* Evaluar la incidencia del tipo de laboratorio y metodología empleada en el estado del arte de la medición de hormonas de la reproducción. *Materiales y métodos:* Se trabajó con los resultados correspondientes a: HCG, LH, FSH, PRL, Estradiol (E2) y Progesterona (Po) de la Ronda XX (2005-2006) del Programa Buenos Aires de Control de Calidad Externo. Para cada hormona se tomaron los mejores laboratorios, según el percentil 50 del Índice de Desempeño (ID), para ser evaluados según: a) grupo de procedencia (laboratorio privado, público, redes, locales y extranjeros) y b) equipo ó plataformas comerciales de mayor representación. Los resultados se expresaron como porcentaje del total de laboratorios en cada grupo. *Resultados:* El número de laboratorios participantes por hormona osciló entre 150 y 180, los cuales mayoritariamente fueron laboratorios privados nacionales (35%) y participantes extranjeros (21%). El resto correspondió a laboratorios: de la red del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (GCBA), de la red ALAC (Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad) y de Hospitales Locales Públicos y Privados. Se analizaron datos de las 7 plataformas más representadas: 5 automatizadas (Elecsys, Immulite, MEIA, ACCESS, Bayer ACS) y 2 manuales (DPC: IRMA y RIA). Las automatizadas no siempre resultaron las de mejor calidad (ej. P50-FSH: DPC IRMA 58% > Elecsys 42% > Immulite 31%). Los perfiles de calidad obtenidos en relación con la procedencia de los laboratorios fue diferente para cada hormona. Los perfiles más homogéneos fueron los de LH y HCG, de 40 a 60%; el más heterogéneo para E2, de 35 a 82%. Conclusiones Los perfiles de calidad por grupo fueron dependientes de la hormona evaluada reflejando además diferencias en las fortalezas de las diferentes plataformas.

58. PROGESTERONA PROMUEVE EL POTENCIAL ANGIOGENICO DE CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA A TRAVÉS DEL AUMENTO DE FACTOR TISULAR.

Aranda-Jaque E, Owen GI

Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile, Chile.

Factor tisular (FT) es una glicoproteína de membrana que clásicamente se conoce por activar la vía extrínseca de la cascada de coagulación cuando se une a su ligando FVIIa. En clínica, FT está sobre-expresado en varios tipos de cáncer y se relaciona con estados de hipercoagulabilidad, metástasis y angiogénesis. Resultados en nuestro laboratorio mostraron que progesterona (P4) aumenta la expresión de FT en células de cáncer de mama ZR-75, aumentando además coagulación e invasión. Por otro lado, el medio condicionado (MC) de estas células que fueron tratadas con progesterona por 24 horas aumenta la formación de estructuras tubulares en matrigel. Por ello, es interesante investigar la vía de transducción de señales activada por progesterona y FT y si ello promueve un aumento en angiogénesis. *Objetivos:* Analizar si el aumento por progesterona y activación de FT activa MAPKs y aumenta angiogénesis. *Metodología:* El potencial angiogénico fue medido por la reorganización de células endoteliales formando estructuras tubulares en matrigel en pre-

sencia de MC de células de cáncer de mama ZR-75. La fosforilación de p42/p44 fue analizada por western blot. *Resultados y conclusiones:* MC de células de cáncer de mama tratadas con P4 y FVIIa acelera el proceso angiogénico. La fosforilación de p44/42 aumenta en células tratadas con P4, y en presencia de FVIIa. *Conclusiones:* Demostramos que MC de células de cáncer de mama en presencia de FVIIa acelera el proceso angiogénico y esta proteasa está aumentando la fosforilación de p42/p44. Estos resultados sugieren que FT podría participar en el aumento de angiogénesis promoviendo la liberación de factores proangiogénicos a través de la activación de MAPKs.

59. EFECTOS DEL CALCITRIOL SOBRE LA EXPRESIÓN Y SECRECIÓN DE LA GONADOTROPINA CORIÓNIC EN LA PLACENTA HUMANA. Barrera D, Hernández G, Avila E, Méndez I, González L, Halhali A, Larrea F, Díaz L.

Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F. México.

La placenta constituye un sitio extrarrenal de síntesis de calcitriol durante la gestación; sin embargo, poco se conoce acerca de los efectos autocrinos o paracrinos que dicha hormona provoca en la unidad fetoplacentaria. Estudios previos en nuestro laboratorio demostraron que el calcitriol es sintetizado por los trofoblastos humanos; lo cual, aunado a la presencia de receptores para el calcitriol en la placenta, sugieren que este secoesteroide ejerce funciones específicas en dicho órgano. Asimismo, el calcitriol actúa a nivel de la membrana provocando la generación de segundos mensajeros tales como el AMPc, en el trofoblasto y en otros tipos celulares. Este modo de acción pudiera mediar los efectos del calcitriol en procesos dependientes de AMP en el trofoblasto, tales como la síntesis de la hormona gonadotropina coriónica (hCG). *Objetivo:* Investigar el efecto del calcitriol en la expresión y secreción de la hCG en sinciotrofoblastos humanos mantenidos en cultivo. *Metodología:* El cultivo de trofoblastos se realizó con placentas a término de acuerdo al método de Kliman. La cuantificación de la hCG se realizó por análisis inmunoenzimático y la expresión genética se estudió por PCR en tiempo real. El contenido intracelular de AMPc se determinó por radioinmunoanálisis. *Resultados:* El calcitriol provocó la acumulación rápida (10 min) de AMPc intracelular en los sinciotrofoblastos. La expresión y secreción de la hCG fueron estimuladas en presencia de calcitriol por periodos cortos (6 h), mientras que la incubación con esta hormona por periodos prolongados (24 h) las inhibió. La preincubación de las células en presencia de un inhibidor selectivo de la proteína cinasa A bloqueó el incremento propiciado por el calcitriol. *Conclusiones:* Los resultados sugieren al calcitriol como un regulador fisiológico de la síntesis de hCG en la placenta humana, que ejerce sus efectos de manera bifásica dependiente del tiempo. El AMPc intracelular inducido por el calcitriol activó la transcripción del gen de la hCG provocando el aumento de la secreción de dicha hormona en un periodo de 6 h. Los hallazgos sugieren la participación del calcitriol en eventos no genómicos que activan vías de señalización dependientes de AMPc y que impactan la hormogénesis en la placenta humana.

60. DETECCIÓN DE INICIOS DE TRANSCRIPCIÓN ALTERNATIVOS DE ONCOGENES EN LA LÍNEA CELULAR DE CÁNCER DE MAMA ZR-75-1. Bravo ML, Pinto MA, Owen GI

Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile, Chile.

Estudios clínicos demostraron que progesterona utilizada en la terapia de reemplazo hormonal (TRH) aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Nuestra hipótesis indica que este efecto es provocado por la regulación de progesterona sobre un sub-grupo de genes, los cuales estarían involucrados en el desarrollo y progresión de cáncer de mama. Entre estos genes se encontraría Factor tisular y 11 β -HSD2. Factor Tisular (TF) es una

glicoproteína que participa en la cascada de coagulación y en procesos de -HSD2 metástasis en cáncer, favoreciendo la progresión del cáncer de mama. 11 corresponde a una enzima que inactiva glucocorticoides, lo cual favorece indirectamente la proliferación. Ha sido reportado en cáncer que variaciones en la zona 5'UTR pueden definir la expresión tejido-específica y alterar los niveles de diversas proteína, ya que podría conferir una mayor estabilidad del mensajero o bien aumentar la tasa de traducción. Por otra parte, demostramos que -HSD2 se encuentran aumentados tanto la línea de cáncer de mama ZR-75-1, TF y 11 a nivel de mensajero como de proteína. Demostramos por 5'RACE la presencia de dos sitios de inicio de transcripción adicionales al descrito para TF los que podrían generar una mayor estabilización del mensajero o un aumento en la tasa de -HSD2 se encontraron 3 sitios no traducción de esta proteína. En el caso de 11 descritos y el análisis de estas secuencias mostraban un "splicing" donde el exon 1 se encuentra deletado, y al analizar la secuencia se conservaba el marco de lectura de la proteína, lo que podría generar cambios en la estructura y función de esta enzima. Nuestro objetivo es examinar el inicio de transcripción para estos dos oncogenes en la línea celular de cáncer de mama ZR-75-1, de manera tal de analizar la regulación por progesterona. Para cumplir estos objetivos realizaremos la técnica de 5'RACE, para confirmar los resultados obtenidos previamente, junto con el diseño de diferentes constructos de manera tal de poder analizar las variantes de inicio de TF como el splicing observado de 11 β -HSD2. Como resultado se observó que la presencia del sitio c (93 pb río arriba del ATG) presenta una mayor actividad de luciferasa respecto que los otros sitios. Sugiriendo que esta variante en el inicio de transcripción de TF puede estar afectado la tasa de transcripción y/o traducción de la proteína. Por otra parte al analizar los fragmentos de 5'RACE 11 β -HSD2 podemos ver que tratamientos con P4 generan un mayor número de fragmentos que en situación control y que estos no presentan el tamaño esperado. Sugiriendo que estos fragmentos pueden presentar el splicing en el exon I. Además contamos con un vector que expresa el ADNc de 11 β -HSD2, del cual se obtuvo un fragmento que no presenta el exon II. Éste está clonado en el vector de expresión de manera tal de poder analizar si es capaz de generar una proteína y posteriormente ver si ésta es funcional.

61. EXPRESIÓN DE FACTORES ANGIOGÉNICOS EN UN MODELO MURINO DE TERATOMAS OVÁRICOS. Gonzalez B¹, Poutanen M², Huhtaniemi I³, Calandra RS^{1,4}, Rulli SB¹

¹Instituto de Biología y Medicina Experimental, Buenos Aires, Argentina; ²Dto. de Fisiología, Universidad de Turku, Turku, Finlandia; ³London Imperial College, Londres, Reino Unido; ⁴IMBICE, La Plata, Argentina.

La angiogénesis es un proceso fundamental en el crecimiento y desarrollo tumoral, debido al requerimiento de nutrientes y oxígeno por parte de las células en activa proliferación. Entre los distintos factores involucrados en este proceso, se ha propuesto a la gonadotropina coriónica humana (hCG) como posible factor regulador de la angiogénesis. La expresión elevada de hCG en ratones transgénicos portadores de las subunidades a y b de hCG (hCG+), conduce al desarrollo de tumores de ovario de tipo teratoma (Rulli y col., 2005; Huhtaniemi y col., 2005). Se ha detectado tempranamente la presencia de células gigantes del trofoblasto en el ovario hCG+, normalmente involucradas en la implantación del feto y vascularización de la decidua materna. Al inicio de la edad adulta, se ha identificado la formación de una masa tumoral compuesta de tejidos derivados de las tres capas embrionarias, que imita desordenadamente el desarrollo embrionario. El objetivo del presente trabajo fue caracterizar la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A), inductor principal de los procesos angiogénicos, del factor de crecimiento placentario (PIGF), y de sus receptores Flt-1 (VEGF-R1) y Flk-1 (VEGF-R2), en las distintas etapas del desarrollo del teratoma ovárico. Se estudió la expresión de VEGF-A, PIGF, VEGF-R1 y 2 en ovarios hCG+ y de la cepa salvaje (wt) a las 4, 6 y 8 semanas de edad, por RT-PCR semicuantitativa. Se analizó la histología del ovario wt y hCG+ a las 8 semanas, y la loca-

lización de VEGF-A y PIGF por inmunohistoquímica. Se observó un aumento significativo en la expresión génica de VEGF-A, PIGF y VEGF-R1 ($p < 0,05$) en ovarios hCG+ a las 8 semanas de edad, sin cambios a las 4 y 6 semanas. Por inmunohistoquímica se observó la localización de VEGF y PIGF en las células luteales del tejido ovárico remanente y en células gigantes del trofoblasto, como también en ciertos tejidos derivados del teratoma. El análisis histológico de los teratomas muestra la presencia de capilares agrandados y vasos de mayor calibre carentes de células musculares de soporte, mientras que en las zonas de invasión trofoblástica se detectó la formación de grandes lagunas sanguíneas. Los resultados obtenidos sugieren que la hipersecreción de hCG en el modelo transgénico induce la expresión de los factores angiogénicos VEGF-A y PIGF por parte de células luteales ováricas y derivadas del tumor. Dichos factores mediarían la angiogénesis involucrada en la nutrición y rápido crecimiento de los teratomas.

62. MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES INVOLUCRADOS EN EL PROCESO ESTEROIDOGÉNICO DURANTE LA FASE LÚTEA HUMANA. EFECTO DE hCG.

Kohen P¹, Muñoz A¹, Fuentes P², Castro O¹, Devoto L¹

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja-Arriarán; ²Facultad Química y Biología Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile

La regulación de la esteroideogénesis adrenal y gonadal representa un proceso fisiológico esencial para la vida y la mantención de la función reproductiva. El primer paso en la biosíntesis esteroidea es la translocación del colesterol desde la membrana mitocondrial externa a la interna por la proteína StAR, lugar donde se ubica el complejo citocromo P450_{scc} que cliva el colesterol a pregnenolona y la presencia de la enzima 3 β HSD que transforma pregnenolona en progesterona. *Objetivos:* Evaluar la expresión temporal de StAR, P450_{scc} y 3 β HSD en cuerpo lúteo humano (CL) durante la fase lútea del ciclo menstrual y en pacientes tratadas con hCG. *Metodología:* Se obtuvo CL provenientes de mujeres fértiles que solicitaron salpingoligadura, bajo consentimiento informado y autorizado por el Comité de Ética del HCSBA. Se realizó determinación de los niveles plasmáticos de progesterona y biopsia de endometrio para evaluar funcionalidad y fechaje lúteo. Se determinaron simultáneamente los niveles de expresión génica por RT-PCR en tiempo real de StAR, P450_{scc} y 3 β HSD, además Western blot e inmunolocalización en tejido lúteo de diferentes estadios con y sin tratamiento de hCG 10000 UI im. *Resultados y conclusiones:* Las proteínas StAR, P450_{scc} y 3 β HSD se detectaron en todos los estadios del CL, con un descenso significativo de StAR en fase lútea tardía ($p < 0,05$), concomitante a la síntesis de progesterona. La administración de hCG en etapa lútea tardía, restablece tanto la expresión de los tres péptidos involucrados en la biosíntesis esteroidea lútea, a niveles similares a los encontrados en etapa intermedia, como los niveles séricos de progesterona. *Conclusiones:* La disminución de StAR en etapa lútea tardía indica que este péptido es clave en la luteólisis funcional. Sin embargo, el rescate de la función lútea inducida por hCG es capaz de incrementar en forma significativa los tres péptidos involucrados en el aumento de la biosíntesis de Progesterona. Financiado por FONDAP 1501006.

63. IDENTIFICACIÓN DE POSIBLES MARCADORES DE LA ACCIÓN DE 2-METOXIESTRADIOL EN CÉLULAS CANCEROSAS Y NORMALES DE ENDOMETRIO Y MAMA.

Quezada M¹, Orihuela P¹, Cuello M², Owen GI¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile, Chile.

2-metoxiestradiol (2ME) es un metabolito del estradiol que inhibe la proliferación e induce apoptosis en las células cancerosas, por lo que se ha propuesto como un potencial agente

antitumoral. Sin embargo no existen marcadores de su acción para su futuro uso en la clínica. Nos propusimos determinar los efectos de 2ME sobre los niveles proteicos del ER- α , la COMT y del FT en células cancerosas y normales con el propósito de buscar algún marcador para 2ME y también para investigar los posibles efectos biológicos que pueda tener 2ME en el tracto reproductor femenino. En este trabajo evaluamos si 2ME regula los niveles de Factor tisular (FT), las isoformas de la enzima COMT (forma membrana, MB-COMT, y la forma soluble, S-COMT) y el receptor de estrógeno α (ER- α) en células cancerosas y normales de endometrio y mama. *Metodología:* Como modelo in vivo de tejido normal utilizamos ratas inyectadas con 2ME y como modelo in vitro, utilizamos la línea de cáncer endometrial Ishikawa (IK), la línea celular de cáncer de mama ZR-75 y cultivos primarios de células normales de del tracto reproductor femenino. *Resultados:* En la rata 2ME aumenta los niveles proteicos de ER- α en útero y oviducto, mientras que COMT y FT aumentan en el útero, pero disminuyen en el oviducto. En células de cáncer de endometrio incubadas con 2ME los niveles de MB-COMT disminuyen y los de S-COMT aumentan de manera concentración dependiente. Además 2ME disminuye el aumento de TF inducido por progesterona en células de cáncer de mama y esta disminución es a nivel de proteína y del mensajero disminuyendo la activación de promotor. Finalmente al observar las isoformas de COMT, observamos que S-COMT se expresa preferentemente en células de cáncer de mama y endometrio. *Conclusiones:* Los resultados sugieren que FT, COMT y ER- α son marcadores para futuras aplicaciones clínicas de 2ME y proponemos a S-COMT como un posible marcador de células tumorales de endometrio y mama. Además, considerando la correlación de FT con cáncer metastáticos, proponemos 2ME como futura droga para el tratamiento de cáncer de mama y endometrio.

64. MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS AGENTES PROAPOPTÓTICOS 2-METOXIESTRADIOL Y TRAIL EN CÁNCER ENDOMETRIAL.

Sadarangani A, Lange S, Cuello M, Owen GI

Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile, Chile.

El cáncer del endometrio es un tipo frecuente de cáncer en mujeres, y se define como la neoplasia maligna que se origina del revestimiento interno (epitelio) del útero. En los países desarrollados es el tumor ginecológico más frecuente, excluyendo el carcinoma de mama. A pesar de los avances efectuados en el tratamiento de este cáncer aún existen mujeres que fallecen, principalmente en etapa avanzada (Etapa III/IV) de esta enfermedad. El proceso apoptótico juega un rol crítico en la homeostasis celular y previene el desarrollo de células tumorales. Un miembro en la familia TNF recientemente caracterizado llamado TRAIL (TNF-related apoptosis inducing ligand) se une a sus receptores induciendo apoptosis mediada por caspasas. Otro agente apoptótico y de potencial clínico es 2-metoxiestradiol (2ME2). Dicha molécula es uno de los metabolitos del estradiol, con capacidad antiproliferativa y apoptótica en células en proliferación tanto in vitro como in vivo. *Objetivos:* 1.- Caracterizar el efecto apoptótico de 2-ME y TRAIL en la línea celular de cáncer endometrial (Ishikawa). 2.- Estudiar los mecanismos que expliquen el efecto aditivo observado al combinar ambos agentes pro-apoptóticos. *Metodología:* Se realizaron distintas pruebas apoptóticas como escalera de DNA, ensayos de viabilidad, actividad de caspasas, western-blots, RT-PCR, inmunocitoquímicas para evaluar el efecto de los agentes en células de cáncer y tejidos normales (sanos). *Resultados y conclusiones:* Hemos demostrado que TRAIL es capaz de inducir apoptosis en líneas celulares de cáncer de endometrio sin afectar células normales. En nuestro laboratorio también se ha demostrado que 2ME2 es capaz de disminuir la viabilidad en líneas celulares de cáncer de endometrio sin afectar a las células normales. Actualmente la combinación de TRAIL y 2ME2 no está siendo utilizada a nivel clínico para combatir ningún tipo de cáncer, sin embargo nuestros resultados indican que

la combinación de ambos agentes pro-apoptóticos genera una mayor disminución en la viabilidad celular y un aumento en la actividad de caspasa 3 en las líneas celulares de endometrio, por lo que postulamos que estarían actuando a través de vías distintas y podrían por ende ser utilizados como terapia en el tratamiento del cáncer endometrial. Los resultados obtenidos, indican que TRAIL estaría utilizando preferencialmente la vía extrínseca del proceso apoptótico, mientras que 2ME estaría favoreciendo principalmente la activación de la vía intrínseca. Por otra parte, observamos que 2ME es capaz de aumentar los niveles de RNA-m y proteicos de los DRs y estaría disminuyendo vías de supervivencia celular como AKT y ERK. Con el mejor entendimiento de los mecanismos de acción de estos agentes, se podrán postular su uso a nivel clínico.

65. EVIDENCIAS IN VIVO DE LA PRODUCCIÓN OVÁRICA DE CORTISOL DURANTE LAS DIFERENTES FASES DEL CICLO MENSTRUAL DE LA MONA CEBUS (*CEBUS APPELLA*). Toscano N, Lahoz M, Porta M, Manzur T, Nagle C

Centro de Investigación en Reproducción Humana y Experimental del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", CEMIC Instituto Universitario CEMIC, IUC. Buenos Aires, Argentina

El ovario tiene la capacidad de incrementar la disponibilidad de glucocorticoides por activación de la enzima 11bHSD-I, probablemente para prevenir una reacción inflamatoria excesiva asociada a la ruptura de la pared folicular. Así, este mecanismo formaría parte integral de la fisiología ovárica. Estudios preliminares en la mona cebus ratificaron este concepto, pero permanecen dudas acerca de la especificidad del mismo respecto al status ovárico y si el sistema es funcional en el ovario no ovulatorio. Los objetivos fueron determinar los niveles de cortisol en efluentes venosos de ambos ovarios, su correlato con la concentración sistémica del glucocorticoide y su relación con el estado ovulatorio. *Metodología:* 16 hembras adultas *Cebus apella*, con ciclos menstruales regulares, fueron agrupadas según el estado del ciclo verificado por extendidos vaginales y controles ecográficos en: 1- fase folicular temprana, FFTe (n= 3), 2- fase folicular tardía, FFTa (n= 2), 3- fase ovulatoria, FO (n=3), 4- fase lútea temprana, FLTe (n= 5), 5- fase lútea tardía, FLTa (n= 3). Los animales fueron sujetos a laparotomía y se tomaron muestras simultáneas de vena femoral (VF) y ambas venas ováricas (VOO: vena ovario ovulatorio; VONO: vena ovario no ovulatorio). Se determinaron las concentraciones de cortisol por electroquimioluminiscencia. Los resultados revelaron que, independientemente del status ovárico y durante todo el ciclo, sus afluentes presentaron mayores concentraciones de cortisol que las observadas en la periferia. (VF: 53– 152 µg/dL, VOO 114– 198 µg/dL, VONO 111– 205 µg/dL). En el post ovulatorio inmediato (FLTe), se evidenció la máxima diferencia entre los niveles de cortisol en venas ováricas respecto de la concentración en vena femoral. Los valores expresados como porcentaje de la concentración periférica fueron: VOO 251± 27%, VONO 234 ± 37%. A la luz de observaciones preliminares que demostraban que la capacidad convertora de cortisona a cortisol era mayor en la etapa ovulatoria, los presentes resultados sugieren una capacidad autónoma del ovario de mantener constantes los niveles de cortisol intraováricos más allá de producida la ovulación, pese a una disminución del glucocorticoide circulante, y esta capacidad no dependería de la presencia del folículo.

66. LA EXPRESIÓN ALTERADA DE SINDECANOS 1 Y 2 EN EL CÁNCER PROSTÁTICO LOCALIZADO PREDICE RECIDIVA BIOQUÍMICA. Ledezma R¹, Cifuentes F¹, Ledezma X¹, Vergara J², Gallegos I³, Morales B², Huidobro C⁴, Castellón E¹, Contreras HR¹

¹Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Programa de Fisiología y Biofísica. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile; ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital DIPRECA. ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico U. de Chile; ⁴Servicio de Urología, Hospital Clínico U. de Chile.

Los Sindecanos son proteoglucanos de heparansulfato presentes en la membrana plasmática y que han sido involucrados en el proceso de transformación tumoral por su participación en fenómenos invasivos y metastáticos. En el carcinoma prostático localizado no existen marcadores capaces de predecir exitosamente la recidiva de la enfermedad en el seguimiento de pacientes tratados con intención curativa. Se ha sugerido que la alteración en la expresión de Sindecano-1 se asociaría a mayor grado de malignidad del cáncer prostático, pero su relación con la recidiva tumoral no ha sido completamente evaluada. *Objetivos:* Determinar la relación entre la alteración de la expresión de Sindecano-1 y Sindecano-2, y la recidiva bioquímica (RB) del cáncer prostático localizado. *Metodología:* Se realizó determinación inmunohistoquímica para Sindecano-1 y Sindecano-2 en muestras de tejido prostático incluido en formalina y embebido en parafina, de 60 pacientes con cáncer prostático localizado. Se emplearon anticuerpos específicos y el sistema de detección estreptavidina-biotina-peroxidasa y diaminobencidina. La sobrevida libre de enfermedad se evaluó mediante el método de Kaplan-Meier y las diferencias entre las curvas se analizaron con la prueba estadística log-rank, considerando valor $p < 0,05$. *Resultados y conclusiones:* Los resultados indican que la expresión alterada de Sindecano-1 se asocia con la RB ($p < 0,05$) y esta diferencia es clínicamente significativa en pacientes con score de Gleason bajo 7. La expresión alterada de Sindecano-2 también se asoció con la RB ($p < 0,05$) en pacientes con alto y bajo score de Gleason. La alteración expresión de los Sindecanos 1 y 2 puede participar en la progresión tumoral del cáncer prostático, pudiendo plantearlos como marcadores tumorales de RB en pacientes con enfermedad localizada, pudiendo utilizarse en la práctica clínica habitual para establecer un perfil de riesgo en el tiempo, sugiriendo un seguimiento estrecho y eventualmente el desarrollo de terapias moleculares dirigidas.

67. MARCADOR DE PROLIFERACION CELULAR Ki-67 EN TESTICULOS DE HOMBRES DE EDAD AVANZADA.

Chaucón ME¹, Lépiz M¹, Morales I², Castro A¹, Gabler F³, Smith R¹

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil. Facultad de Medicina. Universidad de Chile; ²Hospital Parroquial de San Bernardo. Santiago. Chile. Departamento de Anatomía Patológica; ³Hospital San Borja Arriarán. Santiago. Chile.

Una característica particular del semen humano es que presenta una alta proporción de espermatozoides que exhiben daño nuclear y mitocondrial. Entre los factores que se han asociado a daño genómico está la edad paterna. En este sentido, la presencia de espermatozoides con daño en el DNA que se detecta frecuentemente en muestras seminales de pacientes durante el envejecimiento hasta ahora no ha podido ser explicada. El objetivo del presente trabajo es establecer el índice de proliferación celular en células espermatogénicas de pacientes de edad avanzada y controles azoospermicos obstructivos (AZO). *Pacientes y Metodología:* Los tejidos testiculares fueron obtenidos de pacientes (50-70 años) sometidos a orquiectomía (n=6) por patología prostática y sin terapia hormonal previa que pueda afectar la proliferación de las células germinales. Como control se utilizaron biopsias testiculares de pacientes (n=6) con AZO que presentaban espermatogénesis conservada. Las muestras fueron fijadas en Bouin/ buffer formalina para los análisis histológicos e inmunohistoquímicos. Para cuantificar la espermatogénesis, en cada muestra se seleccionaron al azar 25 túbulos seminíferos y se cuantificó el número de células de Sertoli, espermatogonias, espermatoцитos primarios, espermátidas redondas y espermátidas alargadas. Como marcador de proliferación celular se evaluó, por inmunohistoquímica, la expresión de Ki-67. *Resultados:* Todas las muestras de los pacientes con AZO (controles) presentaron un número de células germinales (para cada tipo celular) similar al descrito para un testículo normal de hombre adulto (Nº de CG totales: control 30±11.2 v/s parámetro normal 28,5±7.0) (promedio ± DE). El número de células de Sertoli, por túbulo seminífero, fue significativamente menor en los pacientes de edad avanzada (control 12,3 ± 4,5; pacientes 7,4 ± 1,1). No se observaron

diferencias significativas en la relación entre el N° de células germinales totales/ células de Sertoli (controles 10.8 ± 4.0 ; pacientes 13.4 ± 5.9). La presencia de Ki-67 se observó en espermatogonias, espermatoцитos y espermátidas redondas. La tasa de proliferación espermatogonial no mostró diferencias significativas entre pacientes y controles. **Conclusión:** Los resultados preliminares no muestran diferencias significativas en la tasa de proliferación gonial entre los grupos AZO y los pacientes de edad avanzada, probablemente debido al escaso número de sujetos. Estudios posteriores se orientarán a determinar el índice de apoptosis y establecer si el balance entre proliferación y apoptosis en los pacientes es diferente al observado en los controles AZO.

68. EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN EN TUMOR PRIMARIO DE CÁNCER DE PROSTATA Y SUS METÁSTASIS A NÓDULOS LINFÁTICOS. Cifuentes F¹, Ledezma R¹, Vergara J², Gallegos I³, Morales B², Huidobro C⁴, Castellón E¹, Contreras HR¹

¹Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Programa de Fisiología y Biofísica. ICBM. Facultad de Medicina. U. de Chile; ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital DIPRECA; ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico U. de Chile; ⁴Servicio de Urología, Hospital Clínico U. de Chile.

El estudio de la expresión de moléculas de adhesión durante la progresión del cáncer prostático y sus metástasis tiene importancia pronóstica y puede ayudar a desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. **Objetivos:** Estudiar la expresión de moléculas de adhesión en muestras de cáncer prostático primario y sus metástasis a nódulos linfáticos. **Metodología:** Se utilizaron archivos de biopsias de tumores primarios y metástasis a nódulos linfáticos regionales de pacientes con cáncer prostático de los Hospitales J. J. Aguirre y Dipreca. Se determinó por inmunohistoquímica, Sindecano-2, Cateninas y CD-31, empleando anticuerpos policlonales específicos y el sistema estreptavidina-biotina-peroxidasa y diaminobencidina. Sindecano-2 presentó una distribución membranosa en tumor primario a diferencia del patrón homogéneo presente en células benignas vecinas. En ganglio se observó marca granular citoplasmática en todas las células invasivas. β -Catenina presentó una marca débil en el tumor primario comparada con células benignas vecinas, al igual que en las células invasivas de las metástasis ganglionares. Sin embargo, en sitios donde la organización de las células remeda una glándula, la marca fue más intensa y asociada a la región basolateral. Catenina p120 siguió un patrón similar al de β -Catenina. CD-31 (PECAM-1) presentó un patrón de marca compatible con un aumento en la densidad microvascular en las zonas de alta malignidad. **Conclusión:** Existe una tendencia al comportamiento coordinado de las moléculas de adhesión estudiadas, observándose que en el sitio de las metástasis, vuelve a existir localización basolateral en aquellas células que se organizan en "pseudoglándulas", sugiriendo reorganización de uniones intercelulares del tipo epitelial normal.

69. MARCADORES DE TRANSFORMACIÓN EPITELIO-MESENQUIMA EN ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO. Contreras Muñoz H

Universidad de Chile

La transición epitelio-mesenquimática (TEM) es considerada crucial en el mecanismo de progresión tumoral, donde las células neoplásicas altamente invasivas muestran una disminución en sus características epiteliales y adquieren un fenotipo mesenquimático. En este fenómeno hay una disminución o pérdida en la expresión de molécula de adhesión intercelular e incremento en la expresión de moléculas de migración. **Objetivos:** Determinar la expresión y localización de moléculas de adhesión (E-cadherina, sindecano-1 y β -catenina) y de migración (sindecano-2) en los distintos estados de progresión del cáncer prostático. **Metodología:** Estudio inmunohistoquímico de la presencia de E-

cadherina y β -catenina en muestras de tejido obtenido de archivos de biopsias del Hospital J. J. Aguirre y Dipreca, correspondientes a hiperplasia prostática benigna, carcinoma prostático con bajo y alto score de Gleason. Se emplearon anticuerpos policlonales específicos y el sistema de amplificación de estreptavidina-biotina-peroxidasa y diaminobencidina. **Resultados y conclusiones:** E-cadherina se detecta en membrana y con tinción basolateral en tejido epitelial normal, disminuyendo su expresión en pacientes con alto score de Gleason. β -catenina se expresa en membranas de células epiteliales normales, redistribuyéndose hacia el citoplasma y núcleo en casos de carcinoma. Sindecano-1 se expresa uniforme en membranas y con tinción basolateral en epitelio normal, cambiando su expresión a granular citoplasmática en carcinomas. Sindecano-2 se distribuye principalmente de forma granular-citoplasmática, con una inmuno-marca de mayor intensidad en las zonas de malignidad o menor score de Gleason. La disminución de la expresión de E-cadherina y la alteración en la localización de la β -catenina se correlacionan con el grado de progresión del adenocarcinoma prostático sugiriéndose como marcador de progresión y pronóstico. La redistribución en la expresión de Sindecano-1 y la alteración en la expresión del Sindecano-2 indican que ambas moléculas participan en la TEM y en la progresión tumoral del cáncer prostático.

70. EFECTO DEL TRATAMIENTO DE DOS EXTRACTOS DE MACA ROJA (*Lepidium meyenii*) Y UÑA DE GATO (*Uncaria tomentosa*) SOBRE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA EN RATAS. Gonzales C¹, Leiva J¹, Gasco M^{1,2}, Gonzales GF^{1,2}

¹Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas; ²Instituto de Investigaciones de la Altura. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia

En la hiperplasia benigna de próstata (HPB) la concentración de Zinc [Zn] se eleva, y se relaciona con el control del crecimiento prostático. El Finasteride (FN), un inhibidor de la 5-alfa-reductasa, es usado para el tratamiento de HPB, sin embargo es de costo elevado, resultados a largo plazo y efectos colaterales. *Lepidium meyenii* (Maca), la variedad roja (MR) reduce el tamaño prostático. HPB tiene un componente inflamatorio y la *Uncaria tomentosa* (uña de gato) (UG) se usa para tratar procesos inflamatorios. Es posible un mayor efecto benéfico de la administración conjunta de los extractos de ambas plantas ante HPB. **Objetivo:** Determinar el efecto de maca y uña de gato, solas o combinadas, sobre el tamaño prostático y la [Zn] prostática en ratas con HPB inducida con enantato de testosterona (ET). **Metodología:** Las ratas luego de inducidas a HPB con ET (0.25mg/0.1ml i.m) los días 1 y 7, fueron tratadas por vía oral durante 42 días adicionales con extractos liofilizados (L) o hidroalcohólicos (H), de MR (L:1.21 y H:1.54 g/kg) y UG (L:0.84 y H:1.66 g/kg) combinados y separados. Se evaluó el peso prostático y la [Zn] prostática. Como control positivo se utilizó FN (0.33 mg/kg) (FN). Adicionalmente, se trabajó con 5 grupos (n=6): A) Control (vehículo), B) ET, C) ET + MRL7 (1.21 g/kg), D) ET + MRL1 (1.21 g/kg) y E) FN + ET. En los grupos FN y ET + MRL1, el FN y MRL fueron administrados durante todo el tratamiento (Día 1 al 14). En el grupo ET + MRL7, la MRL fue administrada desde el día 7 al día 14. Al final del tratamiento fueron extraídos y pesados: próstata ventral (PV), vesícula seminal (VS) y glándula preputial (GP). **Resultados:** La MRL sola (0.12 ± 0.001), media \pm ES o MRH (0.13 ± 0.02) pero no UG disminuyó el tamaño prostático relativo (mg/100 g PC) en HPB a un valor similar al control (0.13 ± 0.02) y por debajo del valor con ET (0.20 ± 0.01). A diferencia de lo que ocurre con el peso prostático, tanto MR como UG producen una reducción del zinc cuando se administran combinadas llegando a niveles similares al control. En la segunda parte del estudio, las ratas tratadas con ET tienen mayor peso de PV, VS y GP que el grupo control ($P < 0.05$). La MRL administrada desde el día 7 no alteró el efecto de la administración de ET sobre los órganos evaluados ($P: NS$). La administración de MRL desde el día 1 redujo el efecto de ET en la PV y GP ($P < 0.05$). El tratamiento con FN disminuyó el efecto de ET sobre los pesos de PV, VS, GP ($P < 0.05$) mostrando valores similares al grupo ET + MR1.

Este bioensayo presentó para la variable PV una sensibilidad de 90.00%, especificidad de 62.50% y una clasificación correcta de 77.78%. Para la variable VS una sensibilidad de 77.78%, especificidad de 44.44% y una clasificación correcta de 61.11%. La variable GP mostró una alta sensibilidad pero muy baja especificidad y una clasificación correcta de 66.67%. **Conclusión:** La administración de MRL (1.21 g/Kg) por 14 días y la evaluación del peso prostático es un adecuado bioensayo para MR. Así mismo, el tratamiento combinado es más efectivo que por separado al reducir los niveles del zinc a valores similares al control. Parece existir una regulación diferencial entre el tamaño de la próstata y el nivel del zinc.

71. GONADOTROPINAS (FSH, LH, PRL) Y TESTOSTERONA EN VARONES A NIVEL DEL MAR Y EXPUESTOS A LA ALTURA (3280 y 4540 m). Mujica E¹, Zuñiga H¹, Cebreros H¹, Aliaga J², Ronceros G³, Ponciano W¹, Torres J¹

¹Instituto Nacional de Biología Andina, Facultad de Medicina, UNMSM, Lima, Perú; ²Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias y Filosofía, UPCH, Lima, Perú; ³Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. UNMSM, Lima, Perú.

Es conocido que la exposición a la hipoxia de altura modifica la secreción y/o el metabolismo de diferentes hormonas entre ellas la de los ejes reproductivo, sin embargo los valores reportados por diferentes autores difieren entre ellos, esto se deberían a diferentes factores entre ellos al nivel de altitud estudiado. Con el objeto de establecer los valores de las hormonas del eje masculino en la exposición aguda a la altura en relación a los niveles de altitud, presentamos el presente trabajo en donde mostramos los primeros datos ya que aumentaremos nuestra casuística a fin de tener valores referenciales en diferentes altitudes. **Objetivos:** 1.- Obtener los valores de gonadotropinas (LH, FSH, PRL) y testosterona en varones nativos del nivel del mar y expuestos a 3280 m y 4540 m de altitud. 2.- Comparar los valores de gonadotropinas (LH, FSH, PRL) y testosterona obtenidos a nivel del mar, a 3280 m y a 4540 m. de altitud. 3.- Comparar los valores obtenidos con los existentes en la literatura. Se trabajó dos grupos experimentales: Huancayo (3280m), Morococha (4540m). Se determinó el buen estado de salud de los sujetos experimentales mediante un examen clínico. En condiciones de reposo, en ayuno y en las primeras horas de la mañana se tomó la muestra de sangre del antebrazo para análisis de: FSH, LH, PRL y Testosterona por RIA. Dos días antes del viaje los sujetos de experimentación fueron sometidos a las mismas pruebas de altura. En la altura se trabajó los días 1, 3 y 5 de exposición. **Resultados y conclusiones:** En el grupo expuesto a 3280 m no encontramos diferencias significativas en los valores de FSH, LH, PRL y T con respecto al nivel del mar hasta los 5 días de exposición. En el grupo expuesto a 4540 m se encontró diferencia significativa en los valores de PRL (< 0.05) desde el 3º día de exposición. No se encontró diferencia significativa en los valores de FSH. Se encontró diferencia significativa en los valores de LH (< 0.05) y T al 5º día de exposición. **Conclusiones:** El eje hipofisis testículo sufre variación en su secreción hormonal por efecto de la exposición aguda a las grandes alturas no así a medianas alturas.

72. EFECTO DE 7 α -METIL-19-NORTESTOSTERONA SOBRE LA ACTIVIDAD SECRETORA Y PROLIFERATIVA DE CELULAS DE HIPERPLASIA BENIGNA Y CARCINOMA PROSTÁTICO HUMANO EN CULTIVOS PRIMARIOS. Mendoza P¹, Sánchez C¹, Contreras H¹, Vergara J¹, Acevedo C², Huidobro C², Noé G³, Castellón E¹

¹Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Programa de Fisiología y Biofísica. ICBM. Facultad de Medicina. Universidad de Chile; ²Servicio de Urología. Hospital Clínico. Universidad de Chile; ³Instituto Chileno de Medicina Reproductiva.

La 7 α -metil-19-nortestosterona (MENT) es un andrógeno sintético con actividad androgénica y anabólica más potente que testosterona (T). Estudios en animales han mostrado que MENT es resistente a la reducción por la enzima 5 α -reductasa. Estas propiedades le otorgan ventajas potenciales como andrógeno para terapia de reemplazo y anticonceptivo masculino. Estudios clínicos en hombres sanos han mostrado que niveles circulantes de MENT 10 veces menores que los de T mantienen los efectos androgénicos deseados y no alteran ni el volumen prostático ni los niveles del antígeno prostático específico (PSA). Actualmente no hay investigaciones a nivel celular para determinar los posibles efectos de este andrógeno sobre la glándula prostática hiperplásica o con lesión maligna. El objetivo de este trabajo fue evaluar comparativamente los efectos de MENT, T y dihidrotestosterona (DHT) sobre la proliferación celular y la secreción de PSA en cultivos primarios de células provenientes de hiperplasia prostática benigna (HPB) y carcinoma de próstata (CaP). **Metodología:** Los cultivos de HPB y CaP se trataron con 1, 10 y 100 nM de T, MENT y DHT por 24 y 48 horas. La proliferación celular se evaluó mediante la formación de cristales de 3-(4,5-dimetiltiazol-2 y 1)-2,5-difenil (MTT) por espectrofotometría y la expresión de la proteína Ki-67 por inmunocitoquímica. La secreción de PSA se midió mediante el inmunoensayo enzimático de micro partículas. Además, se examinó la potencia de los andrógenos en presencia de finasteride, para determinar la influencia de la 5 α -reductasa. **Resultados y conclusiones:** En ausencia de finasteride, MENT estimula el crecimiento de células de HPB y de CaP con una potencia similar a T y un orden de magnitud menor que DHT. La potencia de MENT sobre la actividad secretora de ambos cultivos fue un orden de magnitud mayor y menor que T y DHT, respectivamente. En presencia de finasteride los efectos de T disminuyeron y no se modificaron las respuestas a MENT ni DHT. Esto indica que en ambos cultivos la 5 α -reductasa se mantiene activa y puede transformar T en DHT y comprueba, en células humanas, que MENT no es sustrato de la 5 α -reductasa. Se concluye que MENT es un buen candidato como sustituto de andrógeno para tratamientos prolongados. En caso de patología prostática, debido a que MENT se requiere en dosis muy bajas, se prevé un efecto considerablemente inferior al de T sobre la proliferación celular y la secreción de PSA, sin embargo su uso debe considerarse y controlarse estas acciones. Financiado por Population Council. USA.

73. EFECTOS DE LA RESTRICCIÓN PROTEÍNICAMENTE MATERNA DE LA RATA EN LA MADURACIÓN DE LOS GONOCITOS TESTICULARES DE LA PROGENIE. Rodríguez-González GL, Millán JS, Viguera-Villaseñor RM, Larrea F, Zambrano E

Departamento de Biología de la Reproducción. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México. D.F.

En la rata macho, los primeros 3 a 5 días postnatales son cruciales para el inicio exitoso de la espermatogénesis y futura capacidad reproductiva, si por alguna razón la maduración no se lleva a cabo en la forma adecuada en esa época, los gonocitos degeneran. Estudios en la rata han demostrado que la desnutrición durante el desarrollo reduce la capacidad reproductiva del macho en la vida adulta, sin embargo poco se conoce sobre los efectos de un ambiente subóptimo perinatal en el desarrollo sexual de la rata. **Objetivos:** Estudiar la maduración de los gonocitos testiculares (proliferación y migración) de ratas macho provenientes de madres restringidas proteínicamente durante el embarazo y la lactancia. **Metodología:** Se emplearon ratas Wistar preñadas alimentadas con dietas isocalóricas con contenido normal (C) o restringido (R) de proteína. Al nacimiento la camada fue ajustada a 12 crías. Los grupos experimentales fueron: control (CC), restringido durante el embarazo y la lactancia (RR), restringido únicamente en la lactancia (CR) o durante el embarazo (RC). Al día 7 postnatal se obtuvieron los testículos, lo cuales fueron fijados en solución de Karnovsky e incluidos en Epon 812; se realizaron cortes de 1 μ m de grosor y teñidos con azul

de toluidina para ser observados al microscopio óptico. Se contaron el número de células de Sertoli y gonocitos totales (ubicados en el centro y los que migraron a la lámina basal) en al menos 35 cordones seminíferos que se encontraron en corte transversal. Los datos son expresados como la media \pm EE y los grupos comparados por ANOVA. **Resultados:** El número de células de Sertoli por cordón seminífero fue menor en ambos grupos restringidos durante la gestación (RR y RC), la cantidad de gonocitos totales fue menor en todos los grupos experimentales con respecto al control, sin embargo, únicamente fue significativo en los grupos CR y RC. La migración de los gonocitos a la periferia se vio retrasada en el grupo RR con respecto al resto de los grupos, el % de gonocitos que migraron a la lámina basal a los 7 días de edad fue de CC: 98%, RR: 11%, CR: 94% y RC: 89%. **Conclusión:** La restricción proteínica materna en la rata disminuye en la progenie la proliferación celular testicular y la migración de los gonocitos a la lámina basal. La ausencia de la correcta maduración de los gonocitos puede ser la causa de la posterior disminución de la tasa de fertilidad en la vida adulta.

74. ESTUDIO DE LA ASOCIACION ENTRE LA EXPRESION DE PROTEINAS DE MULTIRESISTENCIA A DROGAS Y EL GRADO DE MALIGNIDAD TUMORAL EN EL CANCER DE PROSTATA. Vergara J^{1,2}, Morales B², Huidobro C³, Contreras HR¹, Castellón E¹

¹Laboratorio de Andrología Celular y Molecular. Programa de Fisiología y Biofísica. ICBM. Facultad de Medicina. U. de Chile; ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital DIPRECA; ³Servicio de Urología, Hospital Clínico U. de Chile.

La expresión aumentada de proteínas de multiresistencia a drogas (MDR) se ha descrito en algunos tipos de cáncer. El cáncer prostático es especialmente resistente a la quimioterapia y existe poca y contradictoria información acerca de los cambios en la expresión de estas proteínas y su relación con el grado de malignidad tumoral. El objetivo de este trabajo fue estudiar la expresión de proteínas MDR en carcinoma prostático humano de distintos grados de malignidad. **Metodología:** Se realizó un análisis inmunohistoquímico de tres proteínas MDR: Gly-P, MRP-1 y LRP en tejido obtenido de archivos de biopsias de los Hospitales J. J. Aguirre de la Universidad de Chile y DIPRECA, correspondientes a hiperplasia prostática benigna (HPB), carcinoma prostático con bajo y alto grado de Gleason y un grupo con metástasis positivas. Se utilizaron anticuerpos policlonales específicos y el sistema de amplificación de estreptavidina-biotinaperoxidasa y diaminobencidina. **Resultados y conclusiones:** Se encontró que la expresión de las tres proteínas estudiadas estaba asociada exclusivamente a las células epiteliales glandulares. Gly-P mostró una distribución en membranas y su intensidad fue mayor en los tumores de mayor malignidad. MRP-1 se distribuyó en membranas y homogéneamente en el citoplasma. La proteína LR-P se expresó muy intensamente en epitelios glandulares transformados y no se observó marca en epitelio normal vecino. En el grupo de biopsias de HPB se observó una marcación inmunológica muy leve para las 3 proteínas estudiadas. Concluimos que los patrones de expresión de las proteínas Gly-P, MRP-1 y LRP son similares a los descritos en otros tipos de tejidos. Se observó una asociación positiva entre los niveles de estas proteínas MDR y el grado de malignidad tumoral, lo que podría sugerirlas como posibles marcadores pronósticos y potenciales blancos terapéuticos en el cáncer prostático.

75. ANÁLISIS DE LOS PROCESOS DE CARCINOGENESIS E INFLAMATORIO MEDIADO POR LAS PROTEINAS p, COX-2 Y MASTOCITOS EN LA PRÓSTATA HUMANA.

Walters G, Quiroz P, Silva I, Inostroza J, Cuevas J, Huidobro C, Rodríguez H

Laboratorio de Reproducción. Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

El cáncer de próstata es la tercera causa de muerte por enfermedad neoplásica en los hombres Chilenos. La aparición y progresión de tumores es promovida por un microambiente de inflamación en el cual se reclutan mastocitos y factores proinflamatorios que inducen la enzima ciclooxigenasa-2 promoviendo la aparición de características malignas. La familia de las proteínas p (p300, p50 y p65) han sido correlacionadas con cáncer en distintos órganos incluida la próstata. Su sobreexpresión se asocia a la progresión y desarrollo de las características malignas de las células neoplásicas desde un estado inflamatorio previo y a un cambio en la composición del estroma glandular. **Objetivos:** Cuantificar la presencia de la familia de proteínas p (p50, p65 y p300), COX-2, mastocitos y la citoarquitectura glandular de la próstata humana normal y neoplásica. **Material y método:** Las biopsias de tejidos prostáticos humanos se obtuvieron de la Corporación Nacional del Cáncer (CONAC), con consentimiento informado de los pacientes. En secciones de 5 μ m de espesor montadas sobre portaobjetos silanizados se desarrollaron técnicas histológicas especiales e inmunohistoquímicas específicas para las proteínas p300, p65, p50, y COX-2 con anticuerpos primarios de Lab Vision Co. y revelados a través de DAB (Edilab Ltda). Por imágenes digitalizadas y cuantificación a través del software Image J (NIH, 2006), se analizaron las muestras. **Resultados:** Se observa una expresión diferencial de las proteínas de la familia p300, p65, p50 y COX-2 en los distintos tejidos prostáticos en estudio. En tejidos normales la presencia de las proteínas p y de COX-2 es baja; en contraste a lo observado en tejidos neoplásicos donde se identifican valores elevados de estas proteínas y de COX-2. La glándula muestra gran presencia de mastocitos. El estroma de los tejidos cancerosos muestra una composición alta en fibras elásticas y colágeno, con baja presencia de células musculares lisas, que es diametralmente opuesta a la mostrada en la próstata normal. **Conclusión:** La aparición de características malignas en las células prostáticas está correlacionada con el aumento de la expresión de las proteínas de la familia p (p300, p65, p50), COX-2 y con un cambio en la conformación histológica de la arquitectura de la glándula prostática, cambios asociados posiblemente a un estado inflamatorio previo subclínico con una importante presencia de mastocitos.

76. CALIDAD DEL HUESO EN MUJERES DE EDAD MEDIANA. Navarro Despaigne DA¹, Mayans Reina G², Almarales Sierra C², Sosa Palacios O², Rivas Alpizar E¹, Nicolau Mena O¹

¹Instituto Nacional de Endocrinología; ²Facultad de Estomatología. Ciudad Habana

El déficit estrogénico post menopausia en unión de otros factores (étnicos y culturales) constituyen factores de riesgo para Osteoporosis. Identificar personas con riesgo de fractura permitirá establecer medidas terapéuticas para evitarlas. El ultrasonido de calcáneo es un método económico, rápido y útil para detectar mala calidad del hueso. En nuestro medio, el 15% de la población tiene 50 años y más sin embargo, no se dispone de estudios referentes a Osteoporosis. **Objetivos:** Determinar la frecuencia de mala calidad ósea en mujeres de edad mediana y precisar algunos factores asociados a la misma. **Metodología:** Estudio descriptivo transversal. Grupo constituido por mujeres con edades entre 40 y 59 años procedentes de: a) la atención primaria de salud (n= 252), y b) la Clínica de climaterio y Osteoporosis (ClimOs) n = 70 de ellas 30 padecían Diabetes Mellitus tipo 2 y 40 no. Como grupo control evaluamos 34 mujeres entre 18 y 25 años, sanas. En cada mujer se precisó edad actual, color de piel, tabaquismo, etapa del climaterio, tiempo de evolución de la diabetes, tratamiento hipoglucemiante y niveles de hemoglobina glicosilada. Se precisó la calidad del hueso mediante ultrasonido de calcáneo (SONOST 2000), según valores del BUA (atenuación del sonido ml/min y del SOS (velocidad del sonido) db/MHz, que permitieron establecer valores del puntaje T (diferencias entre grupo de estudio y control) considerando mala calidad a valores de BUA menores de 65, 23, y de SOS de 1538,5. Diferencias entre grupos mediante Chi cuadra-

do (cualitativas) y T Students (cuantitativas) $p < 0,05$ para establecer diferencias. **Resultados y conclusiones:** Los valores de BUA y SOS del grupo control fueron de $95,13 \pm 13,59$ y de $1652,81 \pm 27,12$ respectivamente., el 9,5 % de las mujeres de la atención primaria de salud tuvieron mala calidad ósea ($64,96 \pm 9,22$ BUA y de $1568,17 \pm 31,27$ el SOS $p < 0,05$ vs grupo control). Entre las mujeres que asistieron a la ClimOs el 49% de las diabéticas tuvo mala calidad del hueso lo que ocurrió en el 30% de las mujeres sin DM. ($p < 0,05$) La edad mayor de 50 años, la postmenopausia y el mayor tiempo de tabaquismo fueron los factores asociados con la calidad del hueso. Identificamos mujeres susceptibles a fragilidad ósea con factores con posibilidad de modificar para mejorar la calidad del hueso. Se precisan estudios nacionales para determinar la magnitud real del problema osteoporosis.

IV. FALLAS Y ASISTENCIA REPRODUCTIVA

77. CÉLULAS CITOTÓXICAS NATURALES (NK) EN SANGRE PERIFÉRICA DE ABORTADORAS RECURRENTES PRIMARIAS Y SECUNDARIAS DURANTE LA FASE LÚTEA DEL CICLO MENSTRUAL. Prado-Drayer A^{1,2}, Teppa J³, Sánchez P², Camejo MI¹

¹Universidad Simón Bolívar, Departamento de Biología de Organismos; ²Laboratorio de Citometría de Flujo. Banco Municipal de Sangre de Caracas; ³Centro Médico Docente La Trinidad.

Pocos estudios han investigado las subpoblaciones de NK, discriminando entre abortadoras recurrentes primarias y secundarias. Con la finalidad de evaluar el estado inmune de mujeres fértiles normales (CN) y con historia de aborto recurrente (AR) de etiología desconocida, se estudiaron 10 CN y 18 AR, 13 de estas últimas fueron clasificadas como AR primarias (ARP) y 5 como AR secundarias (ARS). Las muestras de sangre periférica fueron tomadas durante la fase lútea del ciclo, se determinaron los niveles séricos de TNFalfa y las poblaciones celulares se analizaron por citometría de flujo. **Resultados y conclusiones:** En ARP y ARS el porcentaje de NK totales ($P < 0,002$ y $P < 0,03$, respectivamente) y de NKdim ($P < 0,012$ y $P < 0,002$, respectivamente) fue significativamente mayor en relación a los CN, no ocurriendo así con las NKbright. Asimismo, el CD69 intracelular se encontró aumentado en ARP ($P < 0,013$) y ARS ($P < 0,011$) con respecto a los CN. En las ARP las células NKdim mostraron una correlación positiva con las NK activadas de superficie (CD69+/CD56+/CD3-), en tanto que en ARS la población de células NKbright mostró una correlación positiva con las NK activadas de superficie (CD69+/CD56+/CD3-). El TNFalfa en ARP se correlacionó positivamente con las células NK activadas de superficie (CD69+/CD56+/CD3-), mientras que en ARS el TNFalfa mostró una correlación positiva con las células NKbright y las NK activadas de superficie (CD69+/CD56+/CD3-). Estos hallazgos sugieren que existe cierta distinción en las subpoblaciones de NK involucradas en los eventos citotóxicos y de activación celular en ARP y ARS, durante la fase lútea del ciclo menstrual, y que factores solubles como el TNFalfa ejercen algún tipo de influencia en la acción citotóxica de éstas células.

78. APOPTOSIS Y ESTRÉS OXIDATIVO COMO POSIBLES MECANISMOS DE INHIBICIÓN DE LA PROLIFERACIÓN EN LINFOCITOS T TRATADOS CON DEHIDROEPIANDROSTERONA Y METFORMINA. Solano ME, Sander V, Wald M, Motta AB

Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYO-UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina.

En estudios previos observamos un aumento de los linfocitos T(LT) CD8+ con respecto a los CD4+ en ovarios poliquísticos y ganglios drenantes de ovario y elevado TNF-alpha sérico en ratones hiperandrogenizados con dehidroepiandrosterona (DHEA). Ambas alteraciones fueron evitadas por el tratamiento conjunto

con Metformina(M). El objetivo de este trabajo fue evaluar el mecanismo por el cual DHEA y M regulan la funcionalidad de los LT. **Metodología:** 107 LT extraídos de nódulos linfáticos de ratones hembras prepúberes BALB/c, fueron cultivados con DHEA10 μ M(D); M 10 y 100 μ M(M10 y M100); D+M10 ó 100 μ M (DM10 y DM100) y un grupo control(C), n=5/grupo. Se determinó: 1) proliferación basal (Pb) y estimulada con ConA 2 μ M (Pe), por incorporación de [3H] timidina; 2) viabilidad (V) por Anexina V; 3) estrés oxidativo a partir del Índice de Lipoperoxidación (LPO: cuantificación de malondialdehído-MDA-) y la Concentración de Glutacion (GSH) y 4) actividad de la Óxido Nítrico Sintasa (NOS) por conversión de [14C] Arginina a [14C] Citrulina. **Resultados y conclusiones:** Pb(%) no fue afectada en D (103 \pm 16) y disminuyó por igual en M10, M100, DM10 y DM100 (70 \pm 10; 74 \pm 21; 53 \pm 23; 73 \pm 19 vs C:100 \pm 8 $p < 0,05$). Pe disminuyó en D (3721 \pm 424) y en M10, M100, DM10 y DM100 dependiendo de la dosis de M (6258 \pm 1019; 2841 \pm 379; 765 \pm 289 y 203 \pm 16 vs C:7625 \pm 422, $p < 0,01$). Se evaluó si esta inhibición se debía a modulación de: 1) V(%), que a las 4h no varió entre los tratamientos ($p > 0,05$), mientras que a las 18h disminuyó en los grupos M10, M100, DM10 y DM100 (73 \pm 13; 65 \pm 8; 69 \pm 8; 66 \pm 14; $p < 0,05$) y no varió en D (106 \pm 1) vs C:100 \pm 7 $p < 0,05$; ó 2) Estrés oxidativo, donde D no modificó LPO (pmol MDA/107células; D:39 \pm 2, vs C:42 \pm 2; $p < 0,05$) pero disminuyó GSH (nmol/mg de proteína; D:38 \pm 2 vs C:77 \pm 8; $p < 0,05$); y M10, M100, DM10 y DM100 disminuyeron LPO (35 \pm 5; 27 \pm 6; 33 \pm 5; 29 \pm 6; $p < 0,01$) mientras que aumentaron GSH(278 \pm 25;153 \pm 12;108 \pm 10;100 \pm 15; $p < 0,05$); ó finalmente 3) Actividad de NOS (mol NO/minx107células); que aumentó en D, M10, M100 y DM100 (8,3 \pm 0,3; 8,1 \pm 1,2; 8,5 \pm 0,7; 8,4 \pm 0,2) vs C y DM10 (6,9 \pm 0,8 y 7,2 \pm 0,9) $p < 0,05$. En conclusión, en las concentraciones usadas DHEA actúa como oxidante (incrementa actividad de la NOS y disminuye GSH) mientras Metformina como antioxidante(disminuye MDA y aumenta GSH). Además, observamos que ambos tratamientos resultan inhibitorios sobre la proliferación por una vía que no implica la regulación de GSH y NO (ya que al ser modulados por DHEA y M no presentan patrones definidos de proliferación). En el caso de Metformina la inhibición de la proliferación puede deberse a la menor viabilidad, y además proponemos que, como se observó previamente, la disminución en lipoperoxidación estaría regulando la proliferación de LT.

79. APORTES DIAGNÓSTICOS Y PRONÓSTICOS EN LA INFERTILIDAD MASCULINA. Skoworonek F¹, Alciaturi J¹, Casanova G², Olivera A², Cantu L, Montes JM³, Sapiro R¹

¹Laboratorio de Biología Molecular de la Reproducción, Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina; ²Unidad de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias; ³FERTILAB Montevideo - Uruguay.

El estudio ultraestructural acoplado con técnicas genéticas y moleculares permitiría una más precisa caracterización de las anomalías espermáticas que incluyen aspectos estructurales, moleculares y funcionales. **Objetivos:** Implementar técnicas diagnósticas en nuestro medio como caracterizadores y predictoras más específicos de la patología espermática y de la capacidad fecundante de los espermatozoides. **Metodología:** En este estudio preliminar se seleccionaron 30 muestras de semen de pacientes con patologías diversas y se compararon con hombres fértiles. Se analizaron con técnicas que no se incluyen rutinariamente en el espermograma normal: Microscopía Electrónica de Transmisión (MET), Test de Naranja de Acridina (TNA) y búsqueda de Microdeleciones del cromosoma Y. Los pacientes seleccionados presentaban espermogramas previos y estudios de cariotipo en sangre periférica. **Resultados y conclusiones:** Este estudio mostró dos grupos diferentes de pacientes: 1) pacientes con alteraciones cromosómicas o genéticas y alteraciones específicas en la MET. 2) pacientes con patología obstructiva o patologías de aparente etiología ambiental que mostraban únicamente alteraciones inespecíficas en la MET. Se destaca que la mayoría de los pacientes de este último grupo fue capaz de concebir un hijo sano luego del tratamiento adecuado, lo que contrasta con el primer grupo en que ninguno ha

conseguido la concepción hasta el momento. No existieron alteraciones en TNA ni Microdelecciones del cromosoma Y en ninguno de los dos grupos. *Conclusiones:* La MET parece ser un buen indicador de las alteraciones espermáticas relacionadas con causas genéticas y de la capacidad fecundante de los espermatozoides. Otras técnicas no parecieron aportar datos adicionales pero un mayor número de pacientes deberá ser analizado para confirmar estos resultados. Una mejor caracterización de las muestras espermáticas obtenidas de pacientes infértiles permitirá mejorar las condiciones de diagnóstico, tratamiento y pronóstico pero también ayudarán a comprender las causas de la infertilidad masculina. RO1TW006223 (NIH).

80. EL RECORRIDO DEL PADECER DE INFERTILIDAD PARA LA PAREJA, DESCRITO A PARTIR DE UN MODELO TEÓRICO. Calero, JL

Centro Colaborador de la OMS en La Habana, para las Investigaciones en Reproducción Humana. Instituto Nacional de Endocrinología. CUBA.

La infertilidad es un problema, que si bien no constituye –por sus implicaciones– un hecho patológico o mortal, si es un fenómeno de gran importancia; sobre todo en el orden psíquico y emocional, dadas las consecuencias sociales que genera para quienes la vivencian. Este padecer no se vivencia por las parejas o por los géneros de la misma forma. Sin embargo, algunos estudios recientes sugieren que podría existir un eje común que describe –de manera similar– el recorrido del padecer de infertilidad para varones y mujeres. *Objetivos:* Construir y describir un modelo teórico común sobre el recorrido del padecer de infertilidad para varones y mujeres. *Metodología:* Para alcanzar estos objetivos, se analizaron las transcripciones y los resultados de tres investigaciones latinoamericanas realizadas en los últimos 6 años (una mexicana, una peruana, y una cubana), donde todas se realizaron desde una perspectiva socio-antropológica. Estos estudios se realizaron con mujeres (estudio mexicano), con parejas (estudio peruano) y con varones (estudio cubano). La información se analizó atendiendo a los requerimientos de análisis de la metodología cualitativa de investigación. El proceso de triangulación de la información de los tres estudios fue muy valioso para el logro de los objetivos propuestos. *Resultados:* El recorrido del padecer de infertilidad transita por dos etapas (la duda y la búsqueda de solución), las cuales se dividen en diferentes fases. Las fases de la Duda son tres: la primera sospecha, la sospecha compartida, y la socialización o secreto de la sospecha. Por su parte, la búsqueda de solución ante la infertilidad presenta solo dos fases: las representaciones sociales sobre la solución, y el rechazo o aceptación de la solución. *Conclusiones:* El recorrido del padecer de infertilidad para las personas que la vivencian –independientemente de su género–, comienza mucho antes del contacto de estas personas con los sistemas curativos. Se constata la existencia de un modelo común para describir el recorrido del padecer de infertilidad para varones y mujeres.

81. ROL DE LOS GRUPOS DE APOYO PSICOLÓGICO EN LA PARTICIPACIÓN MASCULINA DURANTE LOS TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD. Furman I, Parra L, Espinoza A, Devoto L.

IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

El gineco-obstetra enfrenta la dificultad permanente de involucrar al hombre en el tratamiento de la infertilidad. Pareciera haber una resistencia masculina, quizás producto de la creencia cultural ancestral que la reproducción es un asunto exclusivo de la mujer. Se presume que el paciente hombre se interesa poco en los distintos aspectos que conforman un tratamiento reproductivo, pero no se ha investigado específicamente sobre la real disposición del hombre a participar en este proceso y su evolución con el tiempo. *Objetivo:* 1) Estudiar las formas de participación masculina durante los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad 2) Evaluar la variación de estas conductas cuando la in-

fertilidad es de etiología masculina. *Metodología:* Se estudiaron 400 parejas del sector público tratados por FIV/ICSI en el Programa de Fertilización Asistida del IDIMI, durante el período 1999-2006. Como indicador de participación masculina se registró la asistencia a los Grupos de Apoyo Psicológico (GAP) conducidos regularmente en el Programa. Además se consignaron mediciones cualitativas para precisar los efectos grupales. Se evaluó la participación masculina en los grupos sometidos a FIV o ICSI. *Resultados:* Se observó una asistencia masculina a los GAP parcial, pero consistente. La participación aumentó significativamente en función del tiempo particularmente en los últimos años, al punto de igualarse con la participación femenina, reflejando el aporte de las terapias grupales en la simetría de la pareja. No hubo diferencias entre grupo ICSI y grupo FIV. Las medidas cualitativas fueron concordantes con la conducta observada. *Conclusión:* Este estudio muestra que el paciente hombre se interesa sustancialmente en los aspectos afectivo-personales de la infertilidad independientemente de la patología de base. La presencia masculina durante el tratamiento contribuye al acercamiento de la pareja, a disminuir la ansiedad y a un mejor procesamiento de la información entre otros beneficios psicológicos, los cuales a su vez, mejoran la adherencia al tratamiento. Estos resultados destacan la importancia de realizar terapias grupales de parejas. Para fomentar la asistencia a estos grupos se recomienda que el médico tratante derive oportunamente y que se facilite la accesibilidad a esta atención psicológica.

82. VIVÊNCIAS EM LONGO PRAZO DE CASAIS QUE PARTICIPARAM DA FERTILIZAÇÃO IN VITRO SEM OBTEREM SUCESSO. Filetto J¹, Makuch MY²

¹Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP, Campinas, Brasil; ²Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas – Cemicamp, Brasil.

A fertilização in vitro (FIV) é considerada a última oportunidade na busca por um filho biológico e frente o fracasso da terapêutica, os casais vivenciam frustração e falta de esperança. Entretanto, poucos estudos avaliaram o impacto do fracasso do tratamento na vida dos casais. *Objetivos:* Identificar as vivências em longo prazo de casais que participaram dos procedimentos da FIV sem obter sucesso. *Metodologia:* Foi um estudo qualitativo. A amostra foi intencional composta de casais que realizaram a FIV sem sucesso entre os anos de 1995 a 2000 no Ambulatório de Reprodução Humana da Universidade Estadual de Campinas e o tamanho foi definido pelo critério de saturação da informação. Utilizaram-se entrevistas semi-estruturadas, gravadas e transcritas textualmente. Na análise temática foram identificadas categorias de análise e utilizou-se o programa The Ethnograph v5. *Resultados y conclusiones:* Foram entrevistados nove casais entre quatro a sete anos após o fracasso do último ciclo realizado no serviço universitário. A decisão de participar do procedimento foi considerada a última alternativa de engravidar, entretanto houve receio das conseqüências na saúde da mulher e para alguns de conceberem um bebê no laboratório. Durante o tratamento as mulheres lembraram da certeza de sucesso e algumas se sentiram grávidas e fizeram planos à espera do bebê, do apoio do parceiro, das injeções doloridas e mudanças físicas atribuídas aos hormônios; os homens lembraram da preocupação pela parceira e da coleta do sêmen como experiência tensa e constrangedora. Os homens tiveram dificuldades em aceitar o resultado e foram a longo do tempo envolvendo-se em outros projetos satisfatórios, já as mulheres permaneceram com dificuldade de aceitar a não maternidade em longo prazo. A maioria dos homens não vivenciou mudanças no relacionamento conjugal e algumas mulheres sentiram o relacionamento ameaçado, mas posteriormente sentiram-se acolhidas pelo parceiro. Os casais pensaram em adotar, mas poucos adotaram e estavam satisfeitos com a decisão. Os casais que realizaram outro tratamento acreditavam que engravidariam por ser um serviço particular e lembraram da diminuição da expectativa pelo conhecimento da terapêutica. Os que não fizeram outro tratamento foi por dificuldade financeira, sofrimento psicológico

e limitações físicas da mulher. A maioria dos casais, independente de terem ou não realizado outro tratamento, aceitariam uma nova tentativa. As mulheres de maneira geral permaneceram em logo prazo com o desejo por um filho e os homens após a frustração inicial foram se envolvendo em outros projetos de vida sem filhos.

83. ESTUDIO DE MOLÉCULAS INVOLUCRADAS EN LA DESREGULACIÓN DE LA SÍNTESIS Y FUNCIÓN DE ESTRÓGENOS EN ENDOMETRIO EUTÓPICO DE MUJERES CON ENDOMETRIOSIS. Torres M¹, Lucero Y¹, Galleguillos C¹, Sovino H¹, Fuentes A¹, Gabler F¹, Boric MA¹, Johnson MC¹

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

En endometrio eutópico de mujeres con endometriosis, patología estrógeno-dependiente, se ha detectado el mRNA de P450Aromatasa –enzima productora de estradiol– regulada a nivel génico por SF-1 y COUP-TF1 (COUP). Las enzimas 17b-HSD1 y 2 interconvierten estrona y estradiol. Objetivos Estudiar moléculas relacionadas con el microambiente estrogénico en endometrio eutópico en endometriosis. *Metodología:* En endometrios (fases proliferativa y secretora) obtenidos de mujeres con endometriosis (EEsis, n=32) y de mujeres fértiles sometidas a salpingoligadura (EN, n=34) (aprobado por el Comité de Ética Institucional) se estudió la expresión de mRNA por RT-PCR, proteína por inmunohistoquímica (IHQ) o inmunoblot (IB) de REa, REb, P450Arom, SF-1, COUP, 17b-HSD 1 Y 2; y actividad de los factores transcripcionales SF-1 y COUP (EMSA, Supershift). Estadística: test de Student ($p < 0.05$). *Resultados y conclusiones:* La expresión de REb aumentó en 50% (mRNA) y 100% (proteína: IB) en EEsis vs EN de fase proliferativa ($p < 0.05$), REa no resultó ser estadísticamente diferente. P450Arom (IHQ) presentó tinción citoplasmática en el 20±5% de las células epiteliales de EEsis y en el 5±2% de EN de fase secretora ($p < 0.05$), siendo casi indetectable en el estroma endometrial. Los niveles de mRNA de la enzima 17b-HSD2 fueron 47% menores en EEsis de fase secretora en comparación con EN, no se observó diferencia en la expresión de la enzima 17b-HSD1 entre ambos grupos. El mRNA de COUP estaba 60% y 40% reducido en EEsis vs EN en fase proliferativa y fase secretora, respectivamente. Las proteínas de COUP y de SF-1 fueron detectadas en el núcleo de las células (IB). Por EMSA se observó la unión de SF-1 Y COUP al DNA, y por Supershift se confirmó la especificidad de ambas proteínas. *Conclusiones:* El microambiente estrogénico del endometrio eutópico de mujeres con endometriosis podría ser consecuencia de una regulación inadecuada del gen de la P450Arom y del mecanismo intracrina del estradiol sintetizado in situ mediado por RE, principalmente por la isoforma REb. FONDECYT 1040412.

84. FERTILIDAD EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK TIPO C: ESTUDIO DEL FENOTIPO REPRODUCTIVO DE RATONES HEMBRA DEFICIENTES PARA LA PROTEÍNA TRANSPORTADORA DE COLESTEROL NPC2. Busso D¹, Morales G², Urzúa N¹, Moreno R¹ y Zanlungo S²

¹Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas y ²Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.

La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) es un mal autosómico recesivo mortal caracterizado por una lipidosis generalizada. Los genes afectados en esta patología corresponden a npc1 y npc2. La carencia de cualquiera de las proteínas NPC1 ó NPC2 produce el mismo fenotipo, con alteraciones en el tráfico intracelular de colesterol importado por endocitosis desde la LDL y acumulación de colesterol libre en endosomas y lisosomas. Tanto las proteínas NPC1 como NPC2 se localizan en lisosomas, sin embargo, mientras que NPC1 (142 kDa) es una proteína de membrana, NPC2 (18 kDa) es una proteína soluble que une

colesterol con alta afinidad. Dado que la función ovárica requiere de la síntesis de esteroides derivados del colesterol es posible que ésta se vea alterada en ratones NPC. De hecho, estudios recientes indicaron que ratones hembra deficientes para NPC1 tenían una aguda disfunción ovárica y eran infértiles. Con el fin de determinar la relevancia de NPC2 para la fertilidad femenina, en este trabajo estudiamos el fenotipo reproductivo de ratones hembra deficientes en dicha proteína (NPC2 -/-). Para todos los parámetros analizados, ratones NPC2 -/- de 8 semanas (n=3) fueron comparados con animales normales (controles) de la misma edad (n=3). *Resultados y conclusiones:* Los ratones NPC2 -/- mostraron una reducción significativa en el peso corporal y los tractos reproductivos poco desarrollados, con cuernos uterinos y ovarios de tamaño muy pequeño en relación a los controles de la misma edad. Con respecto a la función reproductiva, el estudio del ciclo estral mediante frotis vaginales reveló que la totalidad de los animales mutantes presentaban extendidos de características no cíclicas, en contraste con los controles en que un 92±12% cursaban ciclos estrales normales. La anovulación, sugerida por esos resultados, fue confirmada por la observación de secciones histológicas ováricas en las que los animales mutantes presentaron no sólo una acumulación de folículos primarios y secundarios y un número menor de folículos terciarios o pre-ovulatorios, sino que, además, una completa ausencia de cuerpos lúteos. En conjunto, los resultados de este trabajo sugieren que la proteína NPC2 sería importante para la función reproductiva femenina. En este sentido, estudios futuros permitirán determinar los mecanismos moleculares asociados al fenotipo observado y de este modo posiblemente contribuir al diagnóstico en ciertos casos de infertilidad idiopática femenina.

85. DISMINUCIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GEN DBY (DEAD-box RNA HELICASE Y), EN PACIENTES CON DEFECTOS ESPERMATOGÉNICOS SEVEROS. Lardone MC¹, Parodi D¹, Ebensperger M², Valdevenito R³, Piottante A⁴, Madariaga M¹, López P¹, Pommer R¹, Smith R¹, Castro A¹

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ²Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago, Chile; ³Hospital Clínico José Joaquín Aguirre, Santiago, Chile; ⁴Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

El gen *DBY* es el principal candidato de la región AZFa del cromosoma Y. Sujetos con delección de AZFa presentan azoospermia con disminución o ausencia de células germinales en testículo. Existen dos transcritos, uno ubicuo y otro de expresión exclusiva testicular. La proteína *DBY* se expresa en espermatogonias y espermatocitos, sugiriendo que es resultado de la traducción del transcrito testicular. Nuestra hipótesis es que algunos pacientes con defectos espermátogénicos primarios, sin microdelecciones del cromosoma Y, tienen niveles alterados del transcrito testicular de *DBY*. Se estudiaron 30 hombres azo/oligozoospermicos (detención de la maduración, *DM*, n=13; Síndrome de sólo células de Sertoli, *SSS*, n= 9; espermatogénesis focal, *EF*, n= 5 e hipoespermatogénesis, n= 3), y 25 sujetos controles con espermatogénesis conservada. Casos y controles firmaron un consentimiento informado y fueron sometidos a examen físico-urológico, cariotipo, estudio hormonal y biopsia testicular. La cantidad del mRNA (número de copias/ng de RNA testicular total) de *DBY* y de *GAPDH* (control interno) se determinó por el método de Transcripción Inversa y Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR) competitiva-cuantitativa con curva estándar. El número de copias de *GAPDH* fue similar en ambos grupos, aunque en *SSS* fue significativamente menor respecto a los controles ($P < 0,001$). El número de copias de *DBY* (media ± DE) en el grupo de *DM* (7480,6 ± 8002,2), *HS* (8867,3 ± 5878) y *EF* (1737,9 ± 1601,1) fue significativamente menor ($P < 0,001$) respecto al grupo control (62425 ± 62367,7). Los pacientes con *SSS* no mostraron expresión de *DBY*. La expresión normalizada de *DBY* (número de copias *DBY*/*GAPDH*) fue significativamente menor en *DM*, *HS* y *EF* comparada con el grupo control ($P < 0,01$). La expresión disminuida del mRNA de *DBY* en pacientes con *SSS*, Espermatogénesis focal e Hipoesper-

matogénesis sería secundaria a la ausencia o número reducido de células germinales. Nuestros resultados describen por primera vez que, el nivel de transcrito mensajero testicular de DBY está significativamente disminuido en tejido testicular de pacientes con falla espermatogénica severa, especialmente en casos con Detención de la Maduración. Financiado por proyecto FONDECYT N° 1030984 y 1060081.

86. CONCENTRACIÓN DE LÍPIDOS Y ADIPONECTINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP) DURANTE EL EMBARAZO. Echiburú B¹, Pérez F², Maliqueo M¹, Villarreal AC¹, Crisosto N¹, Cárcamo M¹ y Sir-Petermann T¹

¹Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo, Facultad de Medicina Occidente. Universidad de Chile. Santiago, Chile; ²Laboratorio de Epidemiología Genética, INTA. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

El SOP es un desorden endocrino-metabólico frecuente en mujeres en edad reproductiva. El 50% de estas pacientes tienen obesidad androide. Además, presentan insulino resistencia (IR), intolerancia a la glucosa y dislipidemia; lo que las predispone a desarrollar patologías del embarazo. La IR ha sido asociada con disminución de la concentración de HDL y aumento de triglicéridos, mientras que la hiperandrogenemia se relacionaría con niveles elevados de LDL. Recientemente hemos establecido que los niveles de andrógenos e insulina circulantes están aumentados durante la gestación en mujeres con SOP comparadas con mujeres normales, lo que podría afectar el perfil lipídico y la concentración de adiponectina en ella. **Objetivos:** Establecer la concentración de lípidos y adiponectina en mujeres con SOP durante el embarazo cuyas alteraciones podrían constituir factores de riesgo para el desarrollo de patologías durante este período. **Metodología:** Se incluyeron 45 embarazadas con SOP (ESOP) tratadas con medidas no farmacológicas (dieta y ejercicio) y metformina previo al embarazo y 45 embarazadas normales (EN) reclutadas a partir de la semana 12 de gestación, pareadas por edad con las pacientes SOP. Se efectuó una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) con medición de glucosa e insulina (0, 30, 60, 90 y 120 min). En la muestra basal se determinó perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL) y concentración de adiponectina. Resultados y conclusiones: No se observaron diferencias en la duración de la gestación, ganancia de peso y presión arterial sistólica y diastólica. El IMC fue significativamente mayor al inicio y término del embarazo de las ESOP comparadas con las EN. Dos mujeres con SOP presentaron preeclampsia y la incidencia de diabetes gestacional fue mayor en las ESOP que en la EN (p=0.001). En ambos grupos de embarazadas se observó en forma longitudinal, un aumento de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL desde la semana 12 a la 24. Las ESOP presentaron mayores concentraciones de triglicéridos, tanto en la semana 12 como 24 de gestación en comparación a las EN (152,5 v/s 94,5 semana 12 y 202,2 v/s 151,5 semana 24; p<0.01 respectivamente). Las ESOP presentaron además parámetros de IR significativamente más altos y niveles de adiponectina significativamente más bajos que las EN. **Conclusión:** Las ESOP presentan una exacerbación de la IR fisiológica del embarazo, una mayor concentración de triglicéridos y una menor concentración de adiponectina, lo que podría asociarse con una mayor incidencia de diabetes gestacional en estas mujeres. FONDECYT 1030487.

87. RESPUESTA DEL ENDOMETRIO HIPERANDROGENIZADO AL TRATAMIENTO CON METFORMINA. Elia E¹, Lombardi E², Di Girolamo G², Gonzalez C², Motta AB¹

¹Laboratorio de Fisiopatología Ovárica, CEFYBO, UBA-CONICET; ²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA

Las mujeres con Poliquistosis Ovárica (PCOS) presentan elevados niveles de andrógenos y, frecuentemente, disfunción

reproductiva. El 82% de mujeres que sufren abortos recurrentes la padecen. La Metformina ha comenzado a utilizarse en su tratamiento. A pesar que no se conoce su mecanismo de acción, se vió que permite que la concepción ocurra. El objetivo del trabajo fue estudiar el efecto de la Metformina en cuanto a alteraciones morfológicas y funcionales endometriales producidas por hiperandrogenización. **Metodología:** Ratones prepúberes BALB/c fueron androgenizados con dehidroepiandrosterona (DHEA: 60 mg/kg peso, sc: grupo D). Otro grupo fue inyectado con DHEA y tratado con metformina MONTPELLIER (50 mg/kg peso: grupo D+M). 15 animales/grupo fueron tratados durante 20 días. Estudiamos: por radioinmunoensayo la producción de prostaglandina E (PGE), reguladora de las estructuras endometriales e inmunomoduladora. La actividad de la oxido nítrico sintasa (NOS), catalizadora de la formación de NO (potente especie reactiva) por conversión de timidina tritiada y la expresión de linfocitos T (LT), que intervienen en la vascularización uterina y son regulados hormonalmente, por inmunofluorescencia. **Resultados y conclusiones:** La androgenización produjo arresto del ciclo sexual en estro y morfología endometrial sin estructuras patológicas, pero con estructura de tipo secretor. La metformina reanudó el ciclo sexual y restauró la morfología endometrial. La PGE disminuyó con D (C:185568.67 ± 74548.45 mg peso húmedo vs D:75113.55 ± 14162.95 pg/mg p.h) lo que no fue revertido al tratar con metformina (D+M:67744.59 ± 11439.83 pg/mg p.h). La actividad de la NOS (pmol/gr.min), fue mayor en el grupo D (1.4 ± 0.15) vs C (0.78 ± 0.02) mientras que la metformina previno parcialmente este efecto (1.10 ± 0.02). La androgenización disminuyó la infiltración de LT CD4+ (C:2.16 ± 0.23 unidades arbitrarias vs D:0.55 ± 0.12 ua, D+M:0.27 ± 0.05 ua) y de T CD8+ (C:3.58 ± 0.05 ua vs D:0.33 ± 0.03 ua, D+M: 0.36 ± 0.08) respecto de los controles, mientras que la M no pudo revertir este efecto. Por otra parte, la androgenización produjo predominio del subtipo CD4+ (T CD8+/T CD4+: 1.6 para C y 0.6 para D) hecho que fue revertido por M (D+M:1.3). Podemos concluir que la androgenización produce arresto del ciclo sexual. No se observaron anomalías estructurales del endometrio pero sí funcionales, como fueron: disminución de PGE, aumento de NO y alteración en la expresión fenotípica de LT. La metformina es capaz de revertir estos efectos excepto la disminución de PGE. El trabajo permite concluir que la metformina es una buena terapia en patologías de hiperandrogenismo como el PCOS y al mostrar cuales son los parámetros que no revierte, permitiría ajustar las terapias combinadas.

88. EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN INDUCIDA POR INSULINA EN ENDOMETRIOS DE MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP). Fornes R^{1,3}, León L^{1,3}, Lépez M^{1,4}, Bacallao K^{1,3}, Gabler F^{2,4}, Cortínez A³, Vega M^{1,3}

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²Dpto. Anatomía Patológica-Centro. Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ³Departamento de Obstetricia y Ginecología Norte. Hospital Clínico Universidad de Chile. Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ⁴Hospital Clínico San Borja Arriarán.

El SOP se caracteriza por hiperandrogenemia, oligo o anovulación, morfología ovárica poliquística, además de una fuerte asociación con Resistencia a Insulina (50-60%). Previamente, nuestro grupo ha reportado que en el endometrio de fase secretora de pacientes SOP existe un ambiente hiperandrogénico, observándose mayor proliferación coincidente con menor apoptosis. Por otro lado, se ha descrito que en la vía metabólica de Insulina, PI3K-Akt, participa la proteína Rab-AS160, la cual permitiría la traslocación del transportador de glucosa-4 (GLUT4) a la membrana plasmática. Sin embargo, existe escasa información acerca de esta vía en endometrio humano. **Objetivo:** Evaluar la expresión proteica de moléculas involucradas en la vía de señalización de Insulina, tales como, Receptor de Insulina (RI), AS160 y GLUT4 en endometrios de fase secretora de pacientes SOP con ovulación espontánea. **Metodología:** En endometrios controles (ENs, n=7) y en endometrios de mujeres con SOP no insulino resis-

tentes (ESOPs, n=7) obtenidos de fase secretora se evaluó la expresión del RI, AS160 y GLUT4, mediante Inmunohistoquímica (IHQ) y Western Blot (WB). **Resultados:** La inmunodetección del RI reveló que el porcentaje de células con tinción positiva fue similar en los dos grupos de estudio. De manera importante, se evidenció la expresión de la proteína AS160, siendo mayor en ESOPs vs ENs, tanto en epitelio como en estroma ($p < 0,05$). Del mismo modo, la expresión de GLUT4 mostró un aumento significativo de su expresión en los ESOPs vs ENs ($p < 0,05$). Dicho cambio ocurre a expensas del compartimiento glandular. **Conclusión:** El endometrio de mujeres con SOP, presenta cambios en la expresión de moléculas relacionadas con la vía de señalización de Insulina. Lo anterior sugiere que el ambiente hiperandrogénico pudiese contribuir a una mayor respuesta a Insulina. (FONDECYT 1050098; CONICYT AT 24050052).

89. FACTORES PRONÓSTICOS EN INFERTILIDAD DE BAJA COMPLEJIDAD. Fuentes A, Espinoza A

IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

En el año 1996, Templeton y cols. describió como factores pronóstico de embarazo la edad de la mujer, la duración de la infertilidad, la paridad y la causa de la infertilidad en parejas candidatas a fertilización in vitro. **Objetivos:** Comprobar si el modelo de Templeton se ajusta a la infertilidad de baja complejidad que excluye los métodos de fertilización asistida. **Metodología:** De una base de datos de 5.450 parejas infértiles se eligió al azar un grupo de 1000 parejas estudiadas y tratadas por infertilidad de baja complejidad. Se estratificó esta población según grupo etáreo, el logro de embarazo, la duración de la infertilidad, la paridad y la causa de la infertilidad y se comparó la frecuencia de embarazo de acuerdo a estos factores. **Resultados:** La edad promedio de la muestra fue de $33,4 \pm 2,3$ años y la duración promedio de la infertilidad de $4,8 \pm 0,16$ años. Se embarzó a término (Grupo a) el 38,5% de la muestra. La duración de la infertilidad en este grupo fue de $4,1 \pm 0,37$ v/s $5,4 \pm 0,27$ años en las que no se embarzaron (Grupo b). En el grupo a 46% tenía ≤ 35 años mientras 25% era de este grupo etáreo en el grupo b ($p < 0,001$). De las parejas que se embarzaron 246 (64%) eran multíparas comparadas con solo un 32% en el grupo b ($p < 0,001$). Del total de parejas el factor tubario estuvo presente en 480. De ellas se embarzó el 21% (n=81). Se diagnosticó anovulación en 182 parejas (18,2%) y el embarazo se presentó en 102 de ellas (56%) ($p < 0,001$). **Conclusión:** La probabilidad de embarazo en pacientes de baja complejidad depende en forma significativa de la edad de la mujer, la duración de la infertilidad, la paridad y la causa de la infertilidad. Estos resultados concuerdan con lo descrito por Templeton y cols. en mujeres que intentan fertilización in vitro.

90. PARTICIPACION DE ENZIMAS DEL METABOLISMO ESTEROIDAL EN LA DESREGULACION DEL CICLO CELULAR EN ENDOMETRIO DE FASE SECRETORA DE MUJERES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO. León L^{1,2}, Bacallo K^{1,2}, Fornes R^{1,2}, Soto E³, Romero C², Valladares L⁴, Vega M^{1,2}

IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

El SOP es una patología endocrino-metabólica relacionada con infertilidad y aborto recurrente. Hemos descrito en el endometrio de estas pacientes mayor expresión del receptor de estrógenos, indicando una mayor sensibilidad en estos tejidos a la acción estrogénica. Por otra parte, se sabe que la concentración de esteroides sulfatados en sangre es mayor que la de esteroides libres y actualmente se considera que la concentración plasmática de los esteroides no refleja necesariamente su concentración intratisular. En ese contexto, la disponibilidad in situ de estrógenos no sulfatados está dada por las enzimas esteroide sulfatasa (STS) y estrógeno sulfotransferasa (EST), las cuales se expresan en endometrio humano. Por otro lado, se sabe que el estradiol unido a su receptor ejerce efectos regulatorios en proteínas del ciclo celular, p27 y ciclinas E y D1.

Objetivos: Evaluar si existen diferencias en la expresión y/o actividad de enzimas del metabolismo esteroide, y si estas diferencias están relacionadas con los niveles y/o localización subcelular de p27 y ciclinas E y D1 en endometrios de mujeres con SOP y controles. **Metodología:** Se utilizaron endometrios controles en fase secretora media (ENs, n=12) y endometrios de mujeres-SOP con ovulación espontánea (ESOPs, n=11). Se determinó niveles de mRNA (RT-PCR) y actividad de las enzimas STS y EST. Se inmunodetectaron las proteínas p27, ciclinas E y D1. **Resultados y conclusiones:** La actividad y nivel de mRNA de STS fue significativamente mayor en ESOPs v/s ENs ($p < 0,05$). Así mismo, la enzima EST presentó una actividad disminuida en ESOPs respecto a ENs ($p < 0,05$). La inmunodetección de p27 en endometrios de mujeres-SOP reveló un mayor porcentaje de tinción a nivel citoplasmático ($p < 0,05$). La inmunotinción de ciclinas E y D1 fue similar en ambos grupos de endometrio. Conclusiones: En ESOPs habría potencialmente una mayor disponibilidad de estrógenos libres, los cuales podrían ejercer una acción en la localización citoplasmática de p27, disminuyendo su efecto inhibitorio sobre el ciclo celular.

91. MARCADORES DE IMPLANTACIÓN EMBRIONARIA ALTERADOS POR HIPERANDROGENISMO FUERON RESTAURADOS POR TRATAMIENTO CON METFORMINA. Luchetti CG¹, Mikó E², Szekeres-Bartho J², Paz D³, Motta AB¹

¹Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYBO) - Universidad de Buenos Aires - CONICET, Buenos Aires, Argentina; ²Dept. of Medical Microbiology and Immunology, Pecs University, Medical School, Hungary; ³Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

La metformina (M) es un antihiper glucemiante utilizado en el tratamiento de poliquistosis ovárica cuyo alcance y mecanismo de acción se desconocen. En trabajos previos vimos que la M previno la reabsorción embrionaria (RE) provocada por la hiperandrogenización con dehidroepiandrosterona (D) en ratones BALB/c de 8 días de preñez. El objetivo de este trabajo fue estudiar en ratones preñados hiperandrogenizados con D y tratados con M: la morfología de los sitios de implantación (SI), la localización de las enzimas ciclooxigenasa-2 (COX: responsable de la síntesis de prostaglandinas, moduladoras de la contractilidad uterina) y óxido nítrico sintasa (NOS) y la concentración de nitritos (el NO, especie oxidante); analizar la expresión del factor bloqueante inducido por progesterona (PIBF, regulador de producción de citoquinas) y los niveles de interleuquina6 (IL6). **Metodología:** Úteros de ratones preñados (implantación día 5, tratamientos días 6 y 7, toma de muestras día 8): C (control), D (sc 60 mg/kg peso corporal) y D+M (donde M: 250 mg/kg oral por cápsula) se utilizaron para estudios morfológicos (hematoxilina-eosina); inmunohistoquímica para las expresiones de iNOS, eNOS, COX y PIBF, luego cuantificadas (% de área marcada) y cuantificación de nitritos por la técnica de Griess. En suero por ELISA se cuantificó IL6. n=6/grupo. **Resultados y conclusiones:** Encontramos que los SI de ratones inyectados con D sufrieron una desestructuración de la matriz decidual con mayor tamaño de lagunas con respecto a C. La M restauró la morfología. La expresión de iNOS, eNOS y COX se localizaba en las zonas de lagunas y sinciotrofoblasto en todos los grupos experimentales. Observamos un aumento significativo en la expresión de las tres enzimas por D y su reversión por M (COX: C $10,3 \pm 0,4$; D $28,1 \pm 1$; D+M $9,7 \pm 0,4$ %; iNOS: C $7,5 \pm 0,3$; D $20,1 \pm 1$; D+M $13,1 \pm 0,3$ %; eNOS: C $8,3 \pm 0,2$; D $13,1 \pm 0,3$; D+M $7,1 \pm 0,2$ %). Los nitritos se incrementaron con D (450 ± 27 vs C 296 ± 24 nmoles/mg proteína) mientras que M revirtió este efecto (346 ± 25 nmoles/mg proteína). Los úteros del grupo D no presentaron marca para la expresión de PIBF mientras que en C y D+M ésta se localizó en el trofoblasto y la decidua circundante. Los niveles de IL6 disminuyeron en el grupo D ($1,7 \pm 0,7$ vs C $4,8 \pm 0,9$ pmoles/ml suero) y se restauraron en el grupo D+M ($5,7 \pm 0,3$ pmoles/ml suero). Podemos concluir que la M previene la RE provocada por

la hiperandrogenización con D manteniendo la quiescencia uterina (regula la expresión de COX), protegiendo al tejido de la oxidación (disminuye la expresión de NOS y los nitritos) y reestableciendo los niveles de PIBF (marcador de implantación) y de IL6 (citoquina del tipo Th2).

92. RESULTADOS DE EMBARAZOS OBTENIDOS CON EL USO DE INHIBIDORES DE AROMATASA PARA ESTIMULACIÓN OVÁRICA EN PACIENTES INFÉRTILES. Pardo TL¹, Cortínez CA², Alba SF², Vantman BD², Carvajal MA², Larrea EV^{2,3}, Miranda VC²

¹Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile. Chile; ²Unidad de Medicina Reproductiva, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile. Chile; ³Oficina de apoyo a la investigación clínica. Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile. Chile.

En el manejo de las parejas infértiles, la hiperestimulación ovárica controlada (HEOC) es una práctica común, que permite aumentar el número de ovocitos disponibles susceptibles de ser fertilizados. El citrato de clomifeno (CC) ha sido ampliamente usado como terapia de primera línea y actualmente se utiliza solo o en combinación con gonadotropinas como parte de protocolos de reproducción asistida de alta y baja complejidad. A pesar de las altas tasas de ovulación observadas con clomifeno (60-80%), esto no se ha traducido en buenas tasas de embarazo por ciclo (10-20%) lo que ha llevado a investigar nuevos mecanismos de HEOC tales como los inhibidores de aromatasa (IA). El objetivo de esta presentación es reportar los resultados de embarazos obtenidos en pacientes infértiles estimuladas con inhibidores de aromatasa. *Materiales y métodos:* Se analizaron los embarazos clínicos ocurridos en ciclos de hiperestimulación ovárica controlada entre los años 2002 y 2005 en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile usando letrozol como inductor de ovulación. Se realizó un total de 228 ciclos de los cuales 52 correspondieron a FIV y 176 a inseminación intrauterina. *Resultados:* Los resultados obtenidos muestran tasas de embarazo por ciclo de 11.9% y de 17.3% en terapias de baja complejidad (IIU) y de alta complejidad (FIV e ICSI) respectivamente, con un 6.7% de gestaciones múltiples. En conclusión, los inhibidores de la aromatasa pueden ser una buena alternativa para la estimulación ovárica controlada en pacientes infértiles.

93. DIETA DE BAJO ÍNDICE GLICÉMICO EN MUJERES INFÉRTILES CON INSULINO RESISTENCIA. Pinto A, Durruty G, Dawn Cooper, Gajardo G, Almendra C, Macaya R, Domínguez P, Zeidán RM, Cárdenas I, Manzur A

Unidad de Reproducción Humana, Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

La insulina ejerce un efecto importante en el normal funcionamiento de la actividad ovárica; la insulina resistencia juega un rol importante en la patogénesis de la disfunción ovulatoria. Un adecuado tratamiento desde el punto de vista nutricional puede lograr mejoría de los parámetros bioquímicos y de la función reproductiva del ovario en estas pacientes. *Objetivo:* Evaluar la tasa de embarazo en mujeres infértiles con insulino resistencia; que fueron sometidas a una dieta de bajo índice glicémico complementado con ejercicio aeróbico. *Materiales y Métodos:* Se evaluaron 76 pacientes, quienes consultaron por infertilidad y presentaron signos clínicos de insulino resistencia, que fue confirmado por un test de tolerancia oral a la glucosa y con mediciones seriadas de insulina. (basal, 30, 60, 90 y 120 minutos). Se excluyeron factores tubo-peritoneales y masculinos. El tratamiento consistió en dieta de bajo índice glicémico (5 comidas diarias) y ejercicio aeróbico (40 minutos por día, 3 veces a la semana) con o sin metformina. Si luego de 6 meses de tratamiento no lograron embarazo en forma espontánea, se indicó realizar seguimientos foliculares con inducción de ovulación y/o inseminación intrauterina. *Resultados:* La edad promedio fue de 31,06 años

(rango 23-40). El índice de masa corporal fue de 29,93 kg/m²; 40,78% de las pacientes presentaron sobrepeso, el 19,73% normopeso y 2,23% bajo peso. La tasa de embarazo global fue 46% (35/76), 71,42% lograron embarazo en forma espontánea, 17,14% con ciclos de inseminación intrauterina y 11,42% con ciclos de inducción y actividad sexual dirigida. De las 76 pacientes en protocolo 38 (50%) cumplieron con la dieta de bajo índice glicémico y control nutricional, 25 de estas se embarazaron (66%), en comparación a 10 que se embarazaron sin el tratamiento (26%) p < 0,0006. *Conclusión:* Nuestros resultados muestran que el tratamiento con dieta de bajo índice glicémico asociada a ejercicio aeróbico en pacientes infértiles con insulino resistencia ejerce un efecto positivo sobre la tasa de embarazo.

94. BIO-ENSAYO COMO MARCADOR DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LA MACA (*Lepidium meyenii*). Gonzales GF¹ y Vásquez V¹

¹Laboratorio de Investigación y Desarrollo, Facultad de Ciencias y Filosofía. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

El *Lepidium meyenii* (maca) es una crucífera que crece sobre los 4000 m de altura. El gran interés que ha suscitado en mercados europeos, norteamericano y asiáticos por sus propiedades medicinales hace necesario desarrollar técnicas que permitan determinar la actividad biológica de los productos que se expenden en el mercado nacional e internacional. *Objetivo:* Desarrollar un bioensayo evaluando la actividad biológica de la maca. Determinando un método que se demuestre al menor tiempo, y que tenga buena sensibilidad y especificidad. *Material y Métodos:* Se evaluó la respuesta biológica (Producción Diaria de Espermatozoides, el conteo de espermatozoides en epidídimo y el conteo de espermatozoides en conducto deferente de rata macho adulta) a diferentes extractos acuosos de maca negra a los días 1, 3 y 5 de tratamiento. *Resultados:* el conteo de espermatozoides en conducto deferente en el día 3 resulta en un incremento en casi el doble del valor basal (P<0.01). Esta magnitud de incremento es significativamente superior al observado en el conteo de espermatozoides en epidídimo (día 1), donde la maca negra incrementa los valores controles en tan solo en 1.52 veces (P<0.01). El día 5, el aumento del conteo de espermatozoides en el conducto deferente es superior al doble (P<0.01). En base a estos resultados se ha considerado la medición del conteo de espermatozoides en conducto deferente a los 3 días de tratamiento con maca como el tiempo más corto de tratamiento con una alta respuesta biológica y por lo tanto poder ser usado como marcador de un bio-ensayo. La especificidad y sensibilidad demuestran que el punto de corte es el adecuado obteniéndose la mejor sensibilidad (80.43%) y especificidad (75%) a nivel del conducto deferente, corroborada con una curva ROC de 0.79, que señala una alta tasa de discriminación de los verdaderos positivos con los falsos positivos. Demostrando las diferencias entre macas producidas en 3 zonas distintas y entre productos de maca obtenidos de expendios comerciales. De acuerdo al marcador del bio-ensayo (conteo de espermatozoides en conducto deferente luego de 3 días de tratamiento con maca) se observa que el standard de referencia (extracto acuoso de maca hervida y liofilizada de Ninacaca) produce un incremento significativo del conteo de espermatozoides en conducto deferente. En esta misma gráfica se puede observar que las otras variedades de Maca evaluadas no tienen efecto sobre esta variable. Igualmente la maca negra de Ninacaca pulverizada y pre-tostada no tiene el efecto biológico en este bio-ensayo. La maca negra fresca pulverizada igualmente carece de efecto. *Conclusión:* El bio-ensayo tiene sensibilidad y especificidad, puede ser utilizado para la evaluación de derivados de maca discriminando particularmente la maca negra y en menor proporción la amarilla, que tienen efecto sobre el número de espermatozoides.

95. ESTRÉS OXIDATIVO Y CICLICIDAD OVÁRICA: HIPERANDROGENIZACIÓN Y TRATAMIENTO CON METFORMINA

DURANTE LA LUTEOLISIS. Sander V¹, Piehl L², Facorro G², Rubin de Celis E² y Motta A¹

¹Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYO) - Universidad de Buenos Aires (UBA) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); ²Cátedra de Física-Facultad de Farmacia y Bioquímica - U.B.A.

En estudios previos vimos que la hiperandrogenización con dehidroepiandrosterona (DHEA) modificó la esteroidogénesis ovárica y el ciclo estral en ratones prepúberes BALB/c. El tratamiento conjunto con metformina (Met), droga antihiper glucemante, fue capaz de revertir estas alteraciones. Dado que las especies reactivas del oxígeno (ROS) están implicadas en la regresión del cuerpo lúteo el objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de DHEA y Met sobre el balance oxidativo durante la luteólisis. **Metodología:** Ratones hembras prepúberes BALB/c fueron inyectadas i.p. con gonadotropina coriónica equina (eCG: 10UI/ratón, día 0) obteniéndose ovarios con cuerpos lúteos funcionales por 11 días. Se trataron 24 y 48 hs antes del sacrificio (día 11): DHEA (sc 60mg/kg peso), Met (oral cánula 50mg/kg), DHEA+Met y vehículo (Veh), n=10 animales/trat y ens. Se evaluó en el ovario la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) y de la catalasa (CAT), la señal aducto DMPO/°OH mediante resonancia de espin electrónico (ESR), el índice de lipoperoxidación por formación de malondialdehído (LPO) y la formación de glutatión (GSH). Por radioinmunoensayo (RIA) se cuantificaron progesterona (P4) y prostaglandina F-2alfa (PGF-2alfa). **Resultados y conclusiones:** La SOD aumentó en DHEA y DHEA+Met (p<0.01), no así en Met respecto de Veh (130±30; 170±20; 67±6 y 60±10 USOD/mg prot). La actividad de CAT fue mayor en DHEA y Met (p<0.05) y similar en DHEA+Met respecto de Veh (0.19±0.02; 0.18±0.02; 0.17±0.02 y 0.11±0.01 pmol CAT/mg prot). La intensidad de la señal aducto DMPO/°OH resultó menor (p<0.01) en DHEA y Met, no así en DHEA+Met respecto de Veh (60±10; 62±9; 71±5 y 110±20 UA de intensidad de señal aducto DMPO/°OH/microgramos prot). Ni DHEA ni DHEA+Met modificaron el LPO, sólo la Met lo redujo (p<0.01) respecto de Veh (0.44±0.08; 0.57±0.09; 0.29±0.06 y 0.7±0.1 nm malondialdehído/mg tej). El GSH sólo se vio incrementado en Met (p<0.05), mientras que DHEA y DHEA+Met no presentaron diferencias con Veh (3±0.2; 2±0.2; 2±0.2 y 2±0.1 micromol GSH/mg tej). Los niveles de P4 resultaron mayores en DHEA (p<0.05), sin diferencias en DHEA+Met o Met respecto del Veh (1200±200; 700±100; 800±100 vs 600±200 pg P4 /ml suero). La PGF-2alfa solo disminuyó (p<0.05) en DHEA, mientras que DHEA+Met y Met no registraron diferencias con Veh (110±10; 130±10; 155±7 vs. 170±30 pg PGF-2alfa/mg tejido). La hiperandrogenización incrementó la secreción de P4 y disminuyó la producción de radicales superóxido, peróxido de hidrógeno e hidroxilo. Esto implicó una disminución de PGF-2alfa que impediría la ciclicidad ovárica. Al tratar conjuntamente con DHEA+Met se revirtieron estos efectos, salvo en la SOD, la cual se mantuvo alta, sin ser esto relevante para la restitución de la normal ciclicidad del ovario.

96. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP) Y EMBARAZO: EXPERIENCIA CLÍNICA. Sir-Petermann T¹, Villarroel AC², Echiburú B¹, Riesco V², Maliqueo M¹, Cárcamo M¹, Hitschfeld C¹, Sánchez F¹, del Solar MP¹

¹Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina, Campus Occidente, Universidad de Chile. Santiago, Chile; ²Unidad de Diabetes y Nutrición. Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una disfunción endocrino-metabólica estrechamente asociada a la insulino resistencia y a la obesidad las cuales predisponen a estas pacientes a complicaciones del embarazo. **Objetivos:** Mostrar nuestra experiencia clínica prospectiva en pacientes con SOP que se embarazaron después de una intervención terapéutica consistente en dieta, ejercicio y metformina y que fueron seguidas durante todo el embarazo hasta el nacimiento de sus hijos. **Metodología:** Se incluyeron setenta embarazadas con SOP (ESOP) y cuarenta

embarazadas normales (EN) de edad similar y con embarazo único de término. Entre la semana 10-16 y 22-28 de gestación, se realizó en ambos grupos de embarazadas, una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO), con mediciones de glucosa e insulina en cada una de las muestras. **Resultados y conclusiones:** No se observaron diferencias significativas en cuanto a la duración de la gestación, ganancia de peso durante el embarazo y presión arterial sistólica o diastólica, entre las ESOP y EN. Sí se observaron diferencias significativas en el índice de masa corporal (IMC) al inicio y en el tercer trimestre del embarazo entre ambos grupos. La incidencia de diabetes gestacional fue significativamente mayor (p = 0,001) en las ESOP (35,2%) en comparación a las EN (5,0%). La prevalencia de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) tendió a ser mayor (p = 0,090) en el grupo SOP. Durante el embarazo las glicemias e insulinemias post carga fueron significativamente más altas en las ESOP que en las EN. Conclusiones: Las madres con SOP presentan una mayor prevalencia de diabetes gestacional y de niños PEG, lo cual no puede ser atribuida a la ganancia de peso durante el embarazo y parecería estar más bien relacionado al IMC al inicio del embarazo y a la condición SOP de la madre. Proyecto Fondecyt 1030487.

97. EVALUACIÓN DE CRITERIOS DE HIPERANDROGENISMO EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP). Villarroel C, Trejo L, Muñoz A, Kohen P, Fuentes A, Devoto L

IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Hasta la fecha no existen criterios claros que definan hiperandrogenismo de laboratorio asociado a SOP. Actualmente se usan valores de corte de andrógenos sobre el percentil 95 (p95) de una población de referencia. Otro método utilizado es la curva ROC, que permite comparar grupos sanos v/s enfermos y determinar un valor de corte con la mejor sensibilidad/especificidad que discrimine entre ambos grupos. La determinación de valores de corte para distintos andrógenos basados en curvas ROC v/s valores de referencia sobre p95 mejoraría el diagnóstico de hiperandrogenemia en el SOP. **Objetivos:** Evaluar capacidad discriminatória de cada andrógeno y cálculo de valores de corte (Cut-off) según curvas ROC. Se consideró buen test diagnóstico con área bajo la curva > 75%. **Materiales y Métodos:** 82 mujeres de 18 a 37 años: 57 SOP infértiles según criterios de Rotterdam. 30 SOP obesas (SOP clásico), 25 SOP con índice de masa corporal normal (Lean SOP), 27 mujeres sanas (Control). Mediciones: Testosterona total (Tt), Androstenediona (A), DHEA-S, 17 hidroxiprogesterona (17 OHP4) y SHBG por RIA específicos. Cálculo índice de Andrógenos libre (IAL). Testosterona biodisponible (TBD) por precipitación con sulfato de amonio para medir T biológicamente activa. Se determinó concentración de TBD y porcentaje T no unido a SHBG (%TBD). **Resultados y Conclusiones:** Los andrógenos con mayor poder diagnóstico fueron: IAL (Cut-off 4,42%, sensibilidad (S) 87,5%, especificidad (E) 83,3%, TBD% (cut-off 42,2%, S 81,3%, E 70,8%), TBD (cut-off 0,17ng/mL, S 83,3%, E 58,3%), A (cut-off 3,05 ng/mL, S 77,1%, E 62,5%), Tt (Cut-off 0,44 ng/mL, S 77,1%, E 62,5%). No se encontró cut-off adecuado para DHEA-S. La combinación de IAL+A+TBD% permiten detectar 96,5% de las mujeres SOP hiperandrogenémicas. TBD tiene excelente capacidad discriminatória. Este ofrece la ventaja al representar la fracción de testosterona biológicamente activa, independiente de SHBG, a diferencia de otros andrógenos. Podría ser una buena alternativa para el diagnóstico de otras patologías como el hipoandrogenismo, donde IAL tiene mal rendimiento debido a modificaciones de SHBG y andrógenos asociados a la edad y es menos engorrosa que la determinación de T libre por diálisis de equilibrio. Proyecto FONDAP 1501006-4.

98. OBTENCIÓN DE LA MUESTRA SEMINAL EN MEDIO DE CULTIVO (HAM F-10) Y SU INFLUENCIA SOBRE LA TASA DE EMBARAZO EN INSEMINACIÓN INTRAUTERINA (IIU). Gajardo G, Almendra C, Pinto A, Durruty G, Macaya R, Domínguez P, Zeidán RM, Cárdenas I, Manzur A

Unidad de Reproducción Humana, Universidad Católica, Santiago, Chile.

Objetivo: Determinar si la tasa de embarazo en ciclos estimulados más IIU es influenciada por la obtención de la muestra seminal en medio de cultivo (Ham F-10). **Materiales y métodos:** Este estudio se realizó en forma prospectiva en 273 pacientes (273 ciclos) tratadas con estimulación ovárica controlada más IIU. La IIU se programó con HCG cuando los folículos fueran mayores de 18 mm. El día de la IIU se asignó a los maridos a obtener la muestra seminal con o sin medio de cultivo según una distribución semanal. Las muestras fueron evaluadas en volumen, concentración y motilidad de los espermatozoides y luego procesadas por gradiente de densidad (ISOLATE). 15 días después de la ovulación se determinó subunidad B sanguínea. **Resultados:** En las 273 pacientes estudiadas se obtuvo una tasa de embarazo (TE) de 10,6% (29/273). 111 se inseminaron con muestras obtenidas en medio de cultivo (TE=12,6%), y 162 pacientes sin medio de cultivo (TE=9,3%), $p=0.23$ (Chi Square). De las 273 parejas analizadas 83 presentaban factor masculino (oligo y/o astenospermia) y de éstas 45 se inseminaron con muestras obtenidas en medio de cultivo lográndose 6 embarazos (13,3%) y 38 sin medio de cultivo sin lograr embarazos ($p=0,03$ Chi Square). En las 190 parejas restantes, que no tenían factor masculino, no se encontró relación entre embarazo y medio de cultivo. La distribución de edades, protocolos de estimulación y factores de infertilidad fue similar para cada grupo analizado. **Conclusiones:** La obtención del semen en medio de cultivo no resultó en una mejor tasa de embarazo al analizar los datos en forma global, pero al estudiar los datos desde la perspectiva del factor masculino se determinó que el medio de cultivo en la obtención de la muestra seminal influencia positivamente la tasa de embarazo.

99. FENOTIPO HISTOQUÍMICO DE CELULAS FOLICULARES Y ENDOMETRIO DURANTE LA ONTOGENESIS. PROBABILIDAD DE UN ORIGEN CONGENITO DE LA ENDOMETRIOSIS OVARICA. Manzur T¹, Galliano S^{1,2}, Lahoz M¹, Toscano N¹, Porta M¹, Campos R², Nagle C¹

¹Centro de Investigación en Reproducción Humana y Experimental. Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina; ²Hospital Municipal Eva Perón. Merlo, Buenos Aires. Argentina.

La dramática reducción de folículos primordiales (FP) en el período pre/postnatal podría relacionarse con la génesis de estructuras ovaricas y uterinas. Los remanentes Wolffianos son indicio de una migración celular desde ovarios, ligamento útero ovárico (LUO), endometrio basal hasta el cuello uterino. Nuestro objetivo fue determinar: 1.- La participación de FP en la organización ovárica y endometrial uterina. 2.- Posibles vínculos entre este proceso y la endometriosis. Estudiamos muestras anatómicas utero-ováricas de: a) monas Cebus apella adultas (n=2), fetos de 120 días, LG:160 días, (n=4) y neonatos (n=2); b) Mujeres adultas fértiles, sin endometriosis (n=4), con endometriosis ovárica (n=4) y fetos humanos femeninos, 150-210 días, (n=4). Los tejidos fueron procesados para histología convencional e inmunohistoquímica para citoqueratina (AE1-AE3), MAP2 y neurofilamentos (NF). Los resultados revelaron: 1.- Similar histoarquitectura del bloque útero-ovario fetal de humanos y monas. La inmunorreacción a AE1-AE3, MAP2 y NF se limitó a células de FP, epitelio luminal uterino y células del LUO. 2.- Activación de FP y diferenciación a folículos primarios en primates neonatos y fetos humanos de 210 días, con presencia de cordones foliculares migratorios en estroma ovárico, LUO y miometrio próximo al lumen. Cordones migratorios y esbozos glandulares endometriales basales fueron positivos para AE1-AE3. La reacción NF dibujó neurofilamentos de variado calibre, entre folículos primarios y glándulas endometriales. Microtúbulos de células foliculares y endometriales mostraron similar reacción a MAP2. En ovarios adultos normales hubo escasa inmunorreacción AE1-AE3, limitándose al epitelio superficial y células aisladas e intensa en glándulas endometriales. La inmunomarcación MAP2 se lo-

calizó en endometrio y células lúteas del ovario, mientras que la reactividad a NF dibujó filamentos entre ovarios y útero atravesando LUO. Los ovarios con endometriosis mostraron positividad a AE1-AE3 en células foliculares y tejido endometrial ovárico, células en LUO ingresando a miometrio dibujando una adenomiosis. Estos resultados sugieren que la sobreproducción FP fetales sustenta una función "stem" generando estructuras ovaricas y uterinas por migración. La endometriosis ovárica podría estar congénitamente determinada como resultado de fallas en la migración y/o diferenciación de estas unidades "stem".

100. ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA, P450 AROMATASA Y COX-2 EN CÉLULAS DE LA GRANULOSA LUTEINIZADAS DE PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS. Maldonado C, García V, Fuentes P, Kohen P, Arriagada C, Castro O, Pommer R, Argüello B, Devoto L

IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

La endometriosis es una de las causas más comunes de infertilidad y, aunque diversos estudios han mostrado que pacientes con esta patología presentan una disfunción ovulatoria relacionada con un aumento en la incidencia de falla en la ruptura folicular, desconociéndose los mecanismos moleculares responsables de esta disfunción. La determinación del patrón molecular que gobierna la ruptura folicular en las células de la granulosa de pacientes con endometriosis mejoraría el conocimiento de dicha patología a nivel ovárico y permitiría desarrollar nuevas estrategias para el control farmacológico de la ovulación. **Objetivo:** Determinar los niveles de expresión del mRNA de las isoformas A y B del receptor de Progesterona, P450 aromataasa y COX-2 en células de la granulosa luteinizadas de pacientes con endometriosis y mujeres normales. **Metodología:** Se obtuvieron células de la granulosa de pacientes sometidas a fertilización asistida con endometriosis (n=6) o factor masculino (n=5) como causa de infertilidad. Los niveles de expresión de las proteínas mencionadas, se evaluaron por TR-PCR acoplado a Tiempo Real. Los niveles de Progesterona (P4) en fluidos foliculares se determinó por RIA específico. **Resultados:** La expresión de la isoforma A del Receptor de Progesterona (RPA) en células de la granulosa de pacientes con endometriosis fue significativamente mayor respecto al de pacientes normales. Los niveles de P4 en los fluidos foliculares fueron similares en ambos grupos. No se observaron diferencias significativas de la expresión los genes de las enzimas P450 aromataasa y COX-2 entre los grupos en estudio. **Conclusión:** Nuestros resultados sugieren, que células de la granulosa de pacientes con endometriosis tienen un fenotipo molecular diferente de las mujeres normales, representado por una mayor abundancia del mRNA del RPA que, pudiese alterar las vías de transducción de señales involucradas en la ruptura folicular. Proyecto FONDAPE N° 15010006 Proyecto Sociedad de Endocrinología y Metabolismo 2006.

101. EFECTO DEL SUERO DE MUJERES ABORTADORAS RECURRENTE SOBRE LAS POBLACIONES CELULARES DE CULTIVOS DE CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA. Camejo M¹, Prado-Drayer A^{1,2}, Goncalves J^{1,3}, Teppa J⁴, Sánchez P²

¹Universidad Simón Bolívar, Departamento de Biología de Organismos; ²Laboratorio de citometría de flujo. Banco de sangre municipal de Caracas; ³Universidad Central de Venezuela, Escuela de Bioanálisis; ⁴Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

Aproximadamente el 50% de los abortos son de etiología idiopática, algunos investigadores proponen que una respuesta inmune exacerbada, durante el período de la ventana de implantación embrionaria, podría asociarse a un desequilibrio inmunológico que afectaría el proceso de implantación. Durante el embarazo normal debe existir un predominio de citocinas Th1 sobre Th2, en mujeres que presenten un predominio de la respuesta celular Th1 el aborto recurrente podría ser la consecuencia. **Objetivos:** El

objetivo de la presente investigación fue evaluar el efecto del suero de mujeres abortadoras recurrentes (AR) y controles normales (CN) sobre la viabilidad celular, las subpoblaciones de células citotóxicas naturales (NK) y el receptor de células T (TCR) ?? y ??, en cultivos de células mononucleares de sangre periférica (CMSP), obtenidas de mujeres normales durante la fase lútea del ciclo menstrual. *Metodología:* Las CMSP se aislaron utilizando un gradiente de separación por centrifugación de Ficoll-Hystopaque. El suero de 17 abortadoras recurrentes (AR) y 10 controles normales (CN) fue colectado en fase lútea del ciclo, los niveles de progesterona (P4) y TNF α fueron determinados. Las CMSP se cultivaron en presencia de PHA y de los sueros de AR y CN al 10%. Luego de 72 horas de cultivo las células de cada pozo fueron colectadas, una fracción se utilizó para realizar los ensayos de proliferación celular por el método colorimétrico CellTiter96 ® Aqueous (Promega) y otra se empleó para determinar, por citometría de flujo, el porcentaje de las subpoblaciones de NK: NKbright (CD16+/CD56bright/CD3-), NKdim (CD16+/CD56dim/CD3-) y la expresión del TCR: TCR?? (TCR??/CD3+), TCR?? (TCR??/CD3+). *Resultados y conclusiones:* Las AR mostraron niveles superiores de TNF α y P4 con respecto a los CN, sin arrojar diferencia estadísticamente significativa. Los cultivos celulares con los sueros de CN y AR no revelaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de proliferación celular, ni en las subpoblaciones celulares evaluadas. Asimismo, no se observó correlación entre los niveles séricos de TNF α y P4 en las poblaciones celulares estudiadas. Estos resultados parecen indicar que, según nuestras condiciones de cultivo el TNF α y la P4, presentes en el suero de las mujeres AR durante la fase lútea, no modifican la proliferación celular y el porcentaje de NKbright, NKdim, TCR?? y TCR?? en CMSP de mujeres normales. No obstante, evaluar la producción de citoquinas in vitro a partir CMSP de mujeres AR y CN, podría ser un mejor método para establecer el balance Th1/Th2 durante la fase lútea del ciclo menstrual.

102. ESTUDIO CITOGÉNICO DE 992 MUESTRAS DE ABORTOS ESPONTÁNEOS DEL PRIMER TRIMESTRE. Colaci D, Petracchi F, Igarzabal L, Matayoshi T, Gadow E

Sección Genética. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC Instituto Universitario.

El aborto espontáneo es la complicación más frecuente de los embarazos tempranos. El habitual análisis anatomopatológico del material de aborto espontáneo brinda escasa información acerca de la etiología, ya que entre el 50 y 80 % de los casos la causa del aborto es una anomalía de cromosomas. El análisis citogenético del material de aborto permite arribar a un diagnóstico de certeza de esta falla reproductiva. *Objetivos:* Analizar la prevalencia y el tipo de anomalías cromosómicas en muestras de material de aborto espontáneo. Analizar las variables que inciden en la tasa de éxito de los cultivos. *Metodología:* Entre el año 1992 y agosto de 2006, 992 muestras de material de aborto espontáneo obtenidas a través de legrados y punción de vellosidades coriales fueron procesadas. En aquellas muestras donde el cultivo fue exitoso, se realizó análisis citogenético. Se analizó la cantidad y el tipo de anomalías cromosómicas encontradas y la variación en la tasa de éxito de cultivos según el año y el tipo de muestra. *Resultados:* La tasa de éxito total en los cultivos fue del 70,5% (IC 95 % 67,6% -73,3%) (n = 700). Esta tasa presentó una variación significativa entre la toma de muestra a través de punción de vellosidades coriales: 88,5% (IC:95% 76,6%-94,9%) y entre los periodos 1992-1997 :53,8% (IC 48,1%-59,3%) y 1998-2006: 77,3% (IC 95%: 73,9%-80,4%). De los cultivos analizados, el 40,8% (n = 286) (IC 95% 37,2%-44,5%) presentó algún tipo de anomalía cromosómica. La distribución de anomalías fue: trisomías 55,9 % (n = 160), monosomías: 12,9% (n = 37), triploidías: 11,5 % (n = 33), mosaicismos: 11,1% (n = 32), tetraploidías 4,5% (n =13), otras: 3.8% (n= 11). *Conclusión:* En los materiales de aborto espontáneos evaluados se encontró algún tipo de anomalía cromosómica en un alto porcentaje de casos. Las trisomías autosómicas fueron el hallazgo más frecuen-

te, lo que indica un origen esporádico. Asimismo, la tasa de éxito de cultivo mejoró con los años y con la toma de muestra de punción de vellosidades coriales, obteniendo un resultado más efectivo. El estudio citogenético de material de aborto permite identificar una de las etiologías más frecuentes, asegura un asesoramiento más preciso acerca del futuro reproductivo de la pareja y determina la necesidad de posteriores estudios diagnósticos.

103. ABERRACIONES CROMOSÓMICAS E INFERTILIDAD EN HOMBRES. Gallardo-Ríos MR¹, Lantigua A², Fragas R³, Grondona-Torres F³, Nurques B¹, Reyes H¹, Gallardo AM³, Padrón Durán RS¹

¹Instituto Nacional de Endocrinología (Laboratorio de Seminología y Citopatología); ²Centro Nacional de Genética Médica; ³Hospital Clínico Quirúrgico "Manuel Fajardo"; ⁴Policlínico "Los Pinos" Ciudad Habana. Cuba.

El estudio citogenético del varón infértil constituye una de las últimas exploraciones a que se somete la pareja. Este estudio es de gran importancia en el diagnóstico de la infertilidad masculina, especialmente en aquellos casos en que el problema es clasificado como de "causa desconocida". *Objetivos:* Identificar las aberraciones cromosómicas como causa de oligo-azoospermia y aztenozoospermia en hombres de parejas infértiles. Se trata de un estudio descriptivo de tipo transversal. Nuestra muestra estuvo constituida por un grupo de pacientes que acuden a la consulta de infertilidad; de 20 a 45 años, previo consentimiento informado. Se realizó espermograma a cada paciente según parámetros de OMS incluyendo leucocitospermia y viabilidad espermática así como estudio de FSH y Doppler testicular. Se realizó cariotipo a 100 pacientes en los cuales el estudio de FSH y Doppler resultaron dentro de los rangos de normalidad. El estudio cromosómico se realizó según la Técnica de Bandas G y se realizó un análisis clínico de cada caso según las características clínicas y fenotípicas. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS, se determinaron las frecuencias de cada variable. Se tuvo presente los criterios éticos normados para estos pacientes. *Resultados:* En los parámetros seminales, existió asociación entre las variables del espermograma afectadas entre sí, como la movilidad y conteo total de espermatozoides. Las alteraciones del cariotipo, estuvieron presentes en un 21,11% (translocaciones (42.11%) y aneuploidías (57.89%)), presente en hombres con espermograma patológico, la más frecuente el Síndrome de Klinefelter. De las translocaciones encontradas un caso presentó t (14q,22p) y fueron frecuentes las alteraciones de los cromosomas 12 y 22. Concluimos que las alteraciones del cariotipo (translocaciones y aneuploidías) son frecuentes en hombres de parejas infértiles y se asocian a las alteraciones del líquido seminal.

104. DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIÓN Y LETALIDAD EMBRIONARIA PRECOZ. Kopcow L¹, Bisioli C¹, Ogawa M², Sakurai M², Matayoshi T²

¹Instituto de Ginecología y Fertilidad (IFER), Buenos Aires, Argentina; ²Grupo de Genética Médica (GGM) y CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

La baja eficiencia del proceso reproductivo en humanos ha generado distintas hipótesis. Una de ellas supone una alta incidencia de anomalías cromosómicas en los embriones. El diagnóstico genético preimplantación (PGD) permite analizar esta hipótesis. Mediante la Hibridación In Situ de Fluorescencia (FISH), el PGD puede aplicarse para screening de anomalías cromosómicas. Biopsiando una célula de cada embrión se conoce su status cromosómico y se transfieren los embriones normales para las señales estudiadas. *Objetivo:* Evaluar la incidencia y tipo de anomalías cromosómicas en embriones preimplantatorios obtenidos de procedimientos de fertilización in vitro (FIV) con PGD. En el período Julio 2005-Marzo 2006 se realizaron 25 procedimientos. Luego de la FIV se realizó la biopsia embrionaria y fijación de núcleos. Posteriormente se realizó la hibridación y lec-

tura con sondas de ADN MultiVisionPB (para cromosomas 13,16,18,21 y 22), CEPX (X) y CEPY (Y). Luego se realizó la transferencia embrionaria. **Resultados:** Promedios obtenidos: Ovocitos inseminados: $8,76 \pm 4,50$. Ovocitos fertilizados: $6,28 \pm 3,45$. Embriones biopsiados: $5,8 \pm 3,04$. Embriones con un número normal de señales: $1,96 \pm 1,77$. Embriones con número anormal de señales: $3,76 \pm 1,81$. Embriones transferidos: $1,4 \pm 1$. Se lograron 8 embarazos. Tasa de embarazo: 32%. No se realizó transferencia embrionaria en 6 casos por presentar todos los embriones anormales. Tasa de embarazo por transferencia: 42,11%. Tasa de implantación: 25,71% (9/35). De 144 embriones estudiados, 95 (65,97%) presentaron anomalías y de éstos 25 (26,32%) llegaron al estadio de mórula o blastocisto. De 49 embriones normales (35,42%), 26 (51,02%) llegaron a dichos estadios. Fueron transferidos 35 embriones. No fueron transferidos 14 embriones normales. Las anomalías encontradas fueron: anomalías complejas: 42; trisomía 13: 1, Monosomía 13:2; Trisomía 16: 5; Monosomía 16: 10; Monosomía 18: 8; Trisomía 21: 3; Monosomía 21: 7; Trisomía 22: 3; Monosomía 22: 4; XO: 3, XXY: 3; haploidía: 2; Triploidía: 1; Tetraploidía: 1. Dos embarazos evolucionaron a aborto espontáneo. De uno se obtuvo cariotipo de material de aborto resultando 46,XX. Se obtuvieron 7 recién nacidos de término. Utilizando sondas específicas para las 7 anomalías cromosómicas más frecuentes, el 66% de los embriones estudiados resultaron anormales. Incrementando los cromosomas estudiados, el porcentaje de anomalías se incrementaría considerablemente. 23 embriones (15,97%) presentaron anomalías involucrando sólo a los cromosomas 16 y/o 22. En la literatura existen resultados mediante el estudio de 5 cromosomas. Analizar 7 cromosomas (incluyendo el 16 y el 22) aumenta la eficiencia del método. Si bien existe una diferencia significativa en la evolución a mórula/blastocisto, tanto los embriones cromosómicamente normales como los anormales pueden llegar a dichos estadios. La mera observación morfológica de los embriones no es suficiente para detectar potencial evolutivo. El PGD permite comprender mejor la tasa de fertilidad en humanos.

105. MUTACIONES Y POLIMORFISMOS EN EL GEN DE LA HORMONA LUTEINIZANTE Y SU ASOCIACION CON LA INFERTILIDAD PRIMARIA EN POBLACION MEXICANA. Menjivar M¹, Granados-Silvestre MA^{1,2}, Hernández J³, Huhtaniemi I⁴, Ortiz-López MG^{1,2}

¹Facultad de Química, Depto. de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México. D.F. México; ²Laboratorio de Endocrinología Molecular, y ³Servicio de Biología de la Reproducción, Hospital Juárez de México. D.F. México; ⁴Institute of Reproductive and Developmental Biology, Faculty of Medicine, Imperial College London, London W12 0NN, UK.

La hormona luteinizante (LH) es un componente fundamental del eje reproductivo. Hasta el momento, existen cinco variantes de secuencia en el gen de la LH relacionadas con alteraciones en el ciclo menstrual, retraso en la pubertad e infertilidad. En México como en América Latina, no hay reportes de variantes de secuencia de la LH, ni de su relación con la infertilidad primaria. **Objetivos:** Identificar mutaciones y/o polimorfismos en el gen de la LH asociados a infertilidad primaria en población mexicana. **Metodología:** Se reclutaron 25 parejas con diagnóstico de infertilidad primaria idiopática, así como 25 hombres y 25 mujeres sanos con fertilidad probada como sujetos control. Se determinaron valores bioquímicos y datos antropométricos. Las gonadotropinas y esteroides sexuales fueron cuantificados por IRMA y RIA respectivamente. La actividad biológica se evaluó mediante bioensayos utilizando células HEK-293 transfectadas con el receptor de la LH. El estudio molecular consistió en la evaluación de cada uno de los exones del gen de la LH mediante PCR-SSCP y secuenciación. Los resultados de las pruebas bioquímicas y determinaciones hormonales mostraron datos congruentes con la selección de los grupos participantes. En el análisis molecular se encontró la mutación doble Trp8Arg/Ile15Thr

en un paciente infértil, así como un cambio de secuencia en la zona intrónica (C889-T) y dos cambios sinónimos: G/C (Val114) y C/A (Pro130) en el exón 2, tanto en pacientes como en controles. La potencia biológica in vitro de la LH se vio incrementada en el portador del cambio doble Trp8Arg/Ile15Thr. La variante intrónica se presentó siempre junto a una variante del exón 2 y dio por resultado disminución de la actividad biológica de la LH. En conjunto, los resultados muestran la presencia de la variante doble Trp8Arg/Ile15Thr en población mexicana como posible causa de infertilidad primaria. Las variantes intrón/exón 2 pudieran estar relacionadas parcialmente con la infertilidad dado que se presentan con una frecuencia semejante en pacientes con infertilidad primaria y en sujetos control.

106. RELACIÓN ENTRE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS “DE NOVO” Y VARIACIÓN ESTACIONAL. Petracchi F¹, Igarzabal L¹, Poletta F², Lippold S¹, Matayoshi T¹, Gadow E¹

¹Sección Genética. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC Instituto Universitario, Buenos Aires, Argentina; ²Departamento de Docencia e Investigación. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC Instituto Universitario, Buenos Aires, Argentina.

Las anomalías cromosómicas, especialmente aneuploidías “de novo”, son la principal causa de las pérdidas embriofetales. Trastornos hormonales y exposición a radiaciones ionizantes, luz solar, han sido algunas de las hipótesis en relación con la ocurrencia de no-disyunción meiótica. La variación en la prevalencia de anomalías cromosómicas, según el mes de concepción, variación estacional, ha sido evaluada en el hemisferio norte, y los resultados han sido controvertidos. **Objetivos:** Evaluar la variación estacional en la ocurrencia de anomalías cromosómicas “de novo” detectadas en el primer trimestre de gestación. **Metodología:** Se analizaron los hallazgos citogenéticos en 6.370 vellosidades coriales, obtenidas por punción transparieto-abdominal durante el primer trimestre de gestación, como parte del asesoramiento genético prenatal, en el período 1995-2005. La edad gestacional se calculó, por ecografía, a través de la longitud cefalocaudal, estimándose, así, la fecha de concepción. Se analizó la distribución mensual para todas las anomalías “de novo”. Teniendo en cuenta el número heterogéneo mensual de concepciones, se utilizó el método de Walter y Edwood (1975) para determinar si la distribución de eventos se ajusta a una curva armónica, con una acrofase y batifase dentro de un período de 12 meses. **Resultados:** Se detectaron 268 (4,6%) anomalías cromosómicas. La trisomía 21 fue la anomalía cromosómica más frecuente, 108 casos (1,70%), seguida de la trisomía 18, 43 casos (0,68%), y la trisomía 13, 16 casos (0,25%). Las anomalías de los cromosomas sexuales fueron 35 (0,51%). No se observó ninguna variación significativa en la distribución mensual de dichas anomalías. El análisis de la distribución estacional reveló sólo una mayor frecuencia de trisomía 13, con un pico en marzo ($\pm 21GL = 16,04$, $p < 0,01$). **Conclusiones:** La posible existencia de una variación estacional para las anomalías cromosómicas postuladas en otras series podría ser de valor para el asesoramiento preconcepcional o la planificación de una fertilización asistida. Los hallazgos en estudios prenatales en el primer trimestre de gestación son más precisos que los obtenidos en estadios más avanzados o a término, debido a que evitan el sesgo de las anomalías letales en estadios precoces de la gestación. La mayor frecuencia de trisomía 13 en marzo puede ser atribuida al número limitado de casos. Nuestros resultados no demuestran una variación estacional, tal como ha sido descrito en algunos trabajos.

107. ESTUDIO CLÍNICO DE LAS DISGENESIAS GONADALES EN EL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DOCENTE UNIVERSITARIO PEDRO BORRÁS ASTORGA. Prieto Valdés M, Leon Santos M

Departamento de Endocrinología Pediátrica del Hospital Docente Universitario Pedro Borrás Astorga, La Habana, Cuba.

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de 12 pacientes atendidos en el Departamento de Endocrinología Pediátrica y del Adolescente del Hospital Pediátrico Universitario "Pedro Borrás Astorga" en Ciudad de La Habana, durante un periodo de tiempo de 6 meses comprendido entre enero – junio del año 2006. Los pacientes fueron reevaluados y clasificados en una consulta de seguimiento creada a tal efecto, siguiendo los criterios y normas internacionales establecidas para ello. El motivo de consulta más frecuente fue la "Baja talla", el diagnóstico se realizó en edades superiores a los 10 años de edad. El total de los casos estudiados presentan fenotipo femenino. Con relación al color de la piel se observó un predominio del color blanco. El Síndrome de Turner fue la variante clínica más frecuente. Los exámenes complementarios de mayor utilidad para establecer y confirmar el diagnóstico fueron la Cromatina en Mucosa Oral y el Cariotipo con técnica de bandas G (GTG). Las patologías asociadas encontradas fueron Obesidad, Hipotiroidismo, Diabetes Mellitus tipo 1 y los Trastornos Auditivos.

108. ALTERACIONES MOLECULARES ASOCIADAS A LA INSULINO- RESISTENCIA EN ENDOMETRIOS DE PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.

Bacallao K^{1,2}, Fornés R^{1,2}, León L^{1,2}, Villavicencio A³, Avellaira C¹, Anido M¹, Romero C², Vega M^{1,2}

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Hospital Clínico San Borja-Arriarán; ²Departamento de Obstetricia y Ginecología-Campus Norte, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile; ³Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un desorden endocrino-metabólico frecuente en mujeres en edad reproductiva (5-10%). Datos de nuestro laboratorio muestran que los endometrios de pacientes SOP (ESOP) presentan alteraciones en su función reproductiva y en la homeostasis tisular, las cuales pueden relacionarse a la presencia en estas pacientes de hiperandrogenemia y, frecuentemente, de hiperinsulinemia. *Objetivos:* Determinar si la condición de insulino-resistencia (IR) modifica la expresión y actividad de reguladores de la homeostasis tisular en ESOP. *Metodología:* Se utilizaron endometrios controles proliferativos (ENp) (n=23), ESOP en fase proliferativa de pacientes sin IR (ESOPNIR) (n=5), ESOP de pacientes con IR (ESOPIR) (n=10). Se determinó: expresión del receptor de estrógeno alfa (REalfa y su forma fosforilada (pREalfa-Ser118), (Western blott), del receptor de insulina (RI), del regulador de ciclo celular p27 y de los co-reguladores de receptores esteroidales NCoR (co-represor) y ARA70 (co-activador) por Inmunohistoquímica (IHQ). *Resultados y conclusiones:* La inmunotinción del RI fue similar para todos los grupos de endometrios analizados. Además de un mayor nivel del REalfa, se encontró una mayor fosforilación en ser118 (mayor actividad) de dicho receptor en ESOP respecto a ENp (72%); en tanto, la condición de IR no afectó los niveles proteicos de pREalfa-Ser118. Por otro lado, se detectó mayores niveles de NCoR en los citoplasmas de ESOP vs control (p<0.01) (menor acción) en presencia de niveles normales (altos) del co-activador ARA70. Más aún, la condición de IR se asoció a mayores niveles de NCoR citoplasmático vs ESOPNIR en el compartimento estromal (p<0.05). Se detectó un menor nivel de la proteína p27 en los núcleos estromales de ESOP vs control (p<0.05), y la condición de IR se asoció a niveles inferiores de p27 en los núcleos estromales vs ESOPNIR (p<0.05), lo que podría relacionarse a una mayor proliferación celular en estos endometrios. *Conclusión:* Los ESOPIR muestran una desregulación mayor de la homeostasis tisular que ENp y ESOPNIR. (FONDECYT 1050098, CONICYT AT24050052).

109. PARÁMETROS METABOLICOS EN SANGRE DE CORDON UMBILICAL DE HIJOS NACIDOS DE MADRES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO.

Maliqueo M, Echiburú B, Cárcamo M, Amigo P, Aranda P, Sánchez F y Sir-Petermann T

Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo, Departamento de Medicina Occ, Facultad de Medicina. Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una endropatía fuertemente asociada a obesidad e insulino resistencia, las cuales se agravan durante el embarazo provocando un mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional y síndrome hipertensivo del embarazo. En los últimos años se ha propuesto que las alteraciones metabólicas durante la vida intrauterina pueden afectar el desarrollo fetal condicionando un mayor riesgo en el feto de desarrollar obesidad y diabetes tipo 2 en la vida adulta. No obstante, se desconoce si el perfil metabólico de los hijos/as de mujeres con SOP se altera durante la gestación. *Objetivos:* Determinar el perfil metabólico en sangre venosa de cordón umbilical en hijos/as de madres SOP y controles al nacer como reflejo de la condición metabólica de los fetos durante la gestación. *Metodología:* Se estudiaron 20 hijos/as de mujeres con embarazo normal (HN) y 35 hijos/as de mujeres con SOP (HSOP) comparables en edad y que presentaron embarazos únicos y de término. En todos los embarazos se consignó el índice de masa corporal (IMC) al inicio y al final de la gestación, la edad gestacional, el peso y la talla de nacimiento. Además, se calculó el score de desviación estándar (SDS) de peso y talla de acuerdo a parámetros nacionales. En una muestra de sangre de cordón umbilical se determinaron los siguientes parámetros metabólicos: glucosa, perfil lipídico (triglicéridos, colesterol y HDL-colesterol), insulina, adiponectina y leptina. *Resultados y conclusiones:* Las mujeres con SOP presentaron un mayor IMC al inicio y al final del embarazo (p<0.05), sin embargo la ganancia de peso fue similar en ambos grupos. La edad gestacional, el peso, la talla y el SDS de peso y talla fueron comparables entre HN y HSOP. No se observaron diferencias significativas en los parámetros metabólicos entre ambos grupos. En HSOP se observó una correlación positiva entre los niveles de leptina y el peso de nacimiento (r = 0.412; p = 0.024), el SDS de peso (r=0.421; p=0.024), el IMC al inicio del embarazo (r=0.582; p=0.001) y el IMC al final del embarazo (r=0.582; p = 0.001). *Conclusiones:* Los resultados sugieren que los hijos/as de mujeres con SOP no presentan un perfil metabólico alterado al nacer. La asociación de los niveles de leptina con el peso de los recién nacidos y el IMC de las madres con SOP sería un reflejo de un mayor adiposidad presente en las madres o en los fetos durante la gestación. FONDECYT 1030487.

110. FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DEL SINDROME OVARICO POLIQUISTICO (SOP) EN UN GRUPO DE MUJERES CON SINDROME METABOLICO (SM).

Ovies Carballo G

Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), La Habana, Cuba.

En los últimos años se ha demostrado que en la patogenia del SOP juega un rol importante la insulinoresistencia y el hiperinsulinismo compensatorio consecuente. Por otra parte se sabe que la base del SM es la insulinoresistencia, por lo que no es erróneo suponer el vínculo que existe desde el punto de vista patogénico entre ambas entidades lo cual es avalado por múltiples estudios. Sin embargo la mayoría de ellos se han realizado en mujeres con SOP buscando elementos de SM pero los estudios buscando SOP en mujeres con SM son muy escasos y en nuestro país nulos. Si tenemos en cuenta que el SOP es el trastorno endocrino más frecuente en la mujer en edad reproductiva y todos los disturbios que le provocan en su salud sexual y reproductiva consideramos importante diagnosticar precozmente dicha entidad en mujeres diagnosticadas con SM que a su vez tienen una elevada morbilidad para mejorar su calidad de vida y tratamiento. *Objetivos:* 1. Determinar la frecuencia del SOP en un grupo de mujeres con diagnóstico de SM. 2. Identificar cuales signos clínicos, hormonales y ultrasonográficos propuestos para el diagnóstico de SOP son más frecuentes en el grupo de mujeres estudiadas. *Metodología:* Se realizó un estudio transversal en 50 mujeres con diagnóstico de SM según los criterios

de la OMS y edad entre 18 y 45 años atendidas en la consulta externa del INEN. Se les realizó interrogatorio y examen físico buscando elementos clínicos de SOP (antecedentes de infertilidad, trastornos menstruales, hirsutismo y acné) además se les determinó FSH, LH, Prolactina, testosterona total en sangre entre el 3er y 5to día de la menstruación si estaban menstruando y progesterona entre el 21-23 de la menstruación, si estaban en amenorrea solo se le realizó FSH, LH, prolactina y testosterona en cualquier momento. Además ultrasonido ginecológico transvaginal buscando elementos sugestivos de SOP (volumen mayor de 10 ml, presencia de 10 o más folículos pequeños en periferia del ovario y estroma engrosado). Se consideró pacientes portadora de SOP cuando tenía 1 o ambos elementos clínicos, uno o ambos criterios hormonales y el criterio ultrasonográfico: criterios clínicos: hirsutismo y/o infertilidad anovulatoria, criterios hormonales: índice LH/FSH mayor o igual de 2 y/o testosterona elevada criterio ultrasonográfico antes expuesto. **Resultados y conclusiones:** El 68% de las mujeres presentaron oligomenorrea, un 82% hirsutismo y un 36% acné, el 40% de la población estudiada tuvo un índice LH/FSH mayor de 2 y el 50% niveles de testosterona elevados. El 64% del grupo objeto de estudio tuvo signos ultrasonográficos sugestivos de SOP y el signo más frecuente fue la presencia de 10 o más folículos en periferia ovárica y el engrosamiento del estroma. La frecuencia de SOP fue de un 48%. Concluimos que la frecuencia de SOP en mujeres con diagnóstico de SM es relativamente elevada y de los criterios propuestos para el diagnóstico de SOP los más frecuentes fueron: el hirsutismo, los niveles de testosterona elevados y la presencia de 10 o más folículos de menos de 10 ml en el ovario así como el engrosamiento del estroma.

111. EVALUACION DE LA FUNCION ENDOCRINA DEL TESTICULO EN HIJOS DE MUJERES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO (SOP). Recabarren SE¹, Ríos R², Smith R², Maliqueo M³, Echiburú B³, Rojas P¹, Madariaga M² y Sir-Petermann T³

¹Laboratorio de Fisiología y Endocrinología Animal, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Concepción. Chillán, Chile; ²IDIMI Facultad de Medicina Centro. Universidad de Chile. Santiago, Chile; ³Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo, Facultad de Medicina Occidente. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

La exposición prenatal a andrógenos (EPA) produciría una serie de cambios del eje reproductivo y de la homeostasis glucídica del feto femenino, no obstante, el impacto de la EPA en el feto masculino ha sido menos evaluado. El SOP surge como un modelo de EPA. **Objetivos:** Evaluar en un grupo de hijos de madres SOP (HSOP), la función endocrina testicular, mediante un test con análogo de GnRH comparándola con una población de hijos de madres controles (HC). **Metodología:** Se incluyeron 14 hijos de madres normales (controles) y 20 hijos de madres SOP, previa evaluación andrológica y exclusión de hipogonadismo. Se realizó un test de tolerancia a la glucosa con medición de glucosa e insulina y un test de Luprón (leuprolide 10 ug/kg sc). En las muestras: basal, 2 h y 24 h se midió LH y FSH. En la muestra basal y a las 24 h se determinó: Estradiol (E2), Androstenediona (D4A), Testosterona (T) y 17-Hidroxiprogesterona (17OHP). En la muestra basal se midió además, SHBG, Inhibina B y AMH (hormona antimülleriana). **Resultados y conclusiones:** La edad, el IMC y las características andrológicas fueron similares entre ambos grupos. Los volúmenes de ambos testículos fueron significativamente menores en los HSOP. No se observaron diferencias significativas en los valores basales de gonadotropinas, esteroides sexuales, inhibina B y AMH entre ambos grupos. Los parámetros metabólicos fueron comparables. La concentración de gonadotropinas post estímulo y esteroides sexuales fueron comparables entre los grupos, excepto la concentración de D4A que fue significativamente mayor en los HSOP. Se observó una correlación positiva significativa entre la AMH y el incremento de T post estímulo en los controles, no así en los HSOP. La Inhibina B se correlacionó negativamente con

la FSH en ambos grupos. La T post estímulo se correlacionó positivamente con el DE2 en los HC y negativamente en los HSOP. **Conclusiones:** Los hijos varones de madres SOP, al parecer presentan algún grado de disfunción en las células de Leydig expresada en los mayores niveles de D4A. Es interesante destacar la correlación de AMH con la testosterona estimulada, indicando una posible modulación de ésta en la respuesta de Leydig, la que se perdería en los HSOP. Con respecto a las correlaciones inversas entre la T estimulada y la producción de E2, podría ser el resultado de una disfunción de la aromatasas de los HSOP, ya que producen menos estradiol en relación a la T estimulada. FONDECYT 1050915.

112. FENOTIPO REPRODUCTIVO EN HIJOS DE MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUISTICO (SOP).

Smith R¹, Ríos R¹, Madariaga M¹, Maliqueo M², Rojas P³, Sir-Petermann T², Recabarren S³

IDIMI¹. Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo², Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago. Chile. Laboratorio de Fisiología y Endocrinología Animal, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Concepción³. Concepción. Chile.

Se ha establecido que la exposición prenatal a andrógenos induce una serie de cambios en el eje reproductivo femenino que pueden conducir a infertilidad en la adultez. Se ha sugerido que el desarrollo del fenotipo SOP resultaría de una predisposición genética del ovario fetal a la hipersecreción de andrógenos. Sin embargo, se desconoce el efecto de esta condición sobre el eje reproductivo masculino. Con el propósito de evaluar si la exposición prenatal a andrógenos, modifica la función testicular en la vida postnatal. Los objetivos de este estudio fueron: caracterizar el perfil seminal en hijos/hermanos de mujeres con SOP y evaluar marcadores de función espermática asociados a fertilidad. **Pacientes y Método:** Se estudiaron 23 hijos y/o hermanos de mujeres con SOP (HSOP) y 16 sujetos controles sanos y normozoospermicos (HN). En todos ellos se realizó: anamnesis, examen físico y dos análisis seminales (OMS). Se determinaron los niveles de daño en el DNA (TUNEL/AO) y las especies reactivas del oxígeno (EROs, quimioluminiscencia/luminol). **Resultados:** Ambos grupos fueron equivalentes en edad e IMC. No se observaron diferencias significativas en los valores promedios de las características seminales (recuento, movilidad progresiva y morfología normal, criterio estricto y OMS). Asimismo, la extensión del daño en el DNA y los niveles de EROs fueron similares en HSOP y HN. Tampoco se observaron diferencias en el grado de alopecia androgénica (escala de Hamilton) ni en la presencia de acné. El volumen testicular fue significativamente inferior en el grupo HSOP (22/24ml; p=0.03). La cintura fue significativamente superior en el grupo HSOP (89,3/83,2; p<0.05). **Conclusiones:** Los resultados preliminares no muestran diferencias significativas entre los grupos HSOP y HN y sugieren que en estos pacientes no es posible identificar un fenotipo reproductivo masculino equivalente al SOP. FONDECYT 1050915.

V. GAMETOGENESIS, FERTILIZACION E IMPLANTACION

113. LA APOPTOSIS FOLICULAR OVÁRICA INDUCIDA POR UN INHIBIDOR DE VEGF ESTÁ MEDIADA POR CASPASA 3. Abramovich D, Parborell F, Tesone M

Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME), Buenos Aires, Argentina.

VEGF es uno de los principales reguladores involucrados en la angiogénesis ovárica, expresándose junto con su receptor (Flk1) en células de granulosa y teca. Recientemente demostramos que la administración de un inhibidor de VEGF intrabursa en ovario de rata produce un aumento en la apoptosis de células foliculares, provocando una disminución en el número de folículos periovulatorios y un aumento en el número de folículos

atrésicos. Además, se observó una disminución de la relación BCL2/BAX y BCLXL/BCLXs. **Objetivos:** Dilucidar si la inhibición del VEGF produce cambios en la fragmentación del ADN, en la expresión y clivaje de caspasa 3 y en el área del endotelio vascular. **Metodología:** Se evaluaron los niveles y localización de la principal caspasa efectora, caspasa 3 y de PARP, sustrato de la caspasa 3 e inhibidor de la DNAsa I. Ratas prepúberes tratadas con eCG fueron inyectadas con un inhibidor de VEGF (Trap: quimera Flt-1/Fc recombinante, 0.5 ug) en un ovario y el contralateral fue inyectado con vehículo (C). Los ovarios fueron extraídos a las 48 hs. Foliculos preovulatorios (>400 um) aislados por microdissección se utilizaron para Western blot y para medir la fragmentación de ADN (ladder) en geles de agarosa. Sobre cortes histológicos se realizó inmunohistoquímica (IHC) para caspasa 3 y para el marcador de células endoteliales Von Willebrand. **Resultados y conclusiones:** El grupo Trap mostró un aumento en la fragmentación apoptótica de ADN respecto al grupo C (C: 297.0 ± 4.7 ; Trap: 429.3 ± 36.6 , $p < 0.05$), mayores niveles del fragmento p17 activo de caspasa 3 (C: 0.18 ± 0.04 ; Trap: 0.33 ± 0.08 , $p < 0.05$) y una disminución en la proteína PARP no procesada (C: 0.33 ± 0.04 ; Trap: 0.15 ± 0.03 , $p < 0.01$) (datos expresados en unidades arbitrarias en todos los casos). Se observó además una mayor inmunoreactividad de caspasa 3 en células tecales del grupo Trap respecto al grupo C. No se observaron diferencias en el área de células endoteliales entre ambos grupos. Estos resultados sugieren que la apoptosis provocada por el bloqueo de VEGF está en parte mediada por el desbalance de proteínas pro y anti apoptóticas de la vía mitocondrial y por la activación de caspasa 3 lo que lleva a un aumento de la degradación en nucleosomas del ADN. Concluimos que VEGF tendría un rol intraovárico autócrino mediado por su receptor sobre la supervivencia de las células de granulosa.

114. INMUNOLocalización DEL ANTIGENO FAS DURANTE LA ONTOGENIA DEL OVARIO HUMANO*. Albamonte MS¹, Albamonte MI¹, Maglio S², Galliano S³, Vitullo AD¹

¹CEBAD. Centro de Estudios Biomédicos, Biotecnológicos, Ambientales y Diagnósticos. Universidad Maimónides. Buenos Aires. Argentina; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. Argentina; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Merlo. Buenos Aires. Argentina.

Los folículos ováricos sufren continuos ciclos de crecimiento y degeneración. Esta última sucede por apoptosis de las células foliculares en el ovario adulto o de la propia célula germinal en el ovario fetal. El antígeno FAS es un receptor de superficie celular que induce apoptosis cuando se une a su ligando (FAS-L) conformando uno de los sistemas de muerte celular. El FAS se expresa fuertemente en timo, hígado, corazón, riñón y ovario de ratón. Poco es lo que sabemos acerca de la expresión de este antígeno en el ovario humano y de su rol en la determinación de la masa oocitaria durante la vida fetal y durante la foliculogénesis después del nacimiento. El objetivo de este trabajo fue analizar la expresión y localización tisular del antígeno FAS a lo largo de todo el desarrollo ontogénico del ovario humano. **Metodología:** Para esto se utilizaron muestras de ovario humano fetales, perinatales, infantiles, puberales y adultas desde la semana 12 de gestación hasta los 52 años. Se realizó detección por inmunohistoquímica del antígeno FAS. **Resultados y conclusiones:** Se realizó detección por inmunohistoquímica del antígeno FAS. En las edades gestacionales más avanzadas (a partir de la semana 20) se observó expresión de FAS predominantemente en la célula germinal. En los períodos posteriores, la inmunohistoquímica fue positiva en los distintos estadios de la foliculogénesis en la célula germinal y en las somáticas. A su vez en el ovario adulto se detectó inmunorreactividad para FAS en cuerpos lúteos y folículos atrésicos. No se observó positividad en los cuerpos albicans. Estos datos constituyen la primera descripción de expresión del antígeno FAS especialmente en el ovario fetal, perinatal y prepuberal. El patrón de inmunolocalización en la célula germinal durante la etapa fetal y posteriormente en las células somáticas foliculares correlaciona con la expresión

de otros sistemas de detección de apoptosis ovárica como BAX/BCL-2. La activación del receptor FAS en la membrana celular constituye el primer evento de la cascada apoptótica que ocasiona la activación de moléculas pertenecientes a la familia BCL2, produciéndose como consecuencia la muerte celular.

*El protocolo de investigación presentado ha sido evaluado y aprobado por la Comisión de Ética de la Universidad Maimónides, y subsidiado por CONICET (PIP 6504/06).

115. EFECTO DE LA LEPTINA SOBRE LAS METALOPROTEASAS OVÁRICAS DURANTE EL PROCESO OVULATORIO DE LA RATA. Di Yorio MP, Pustovrh C, Bilbao MG, Faletti AG

FCEYN (UBA) - CEFYBO (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

La leptina, proteína codificada por el gen de la obesidad y sintetizada principalmente por el tejido adiposo, además de regular el apetito y el gasto energético, parece intervenir directamente en la función ovárica. En estudios previos demostramos que el tratamiento con altas dosis de leptina producía efectos inhibitorios sobre el proceso ovulatorio y bajas dosis inducían la ovulación. Las metaloproteasas (MMPs) son enzimas encargadas de degradar la matriz extracelular y son activadas durante el desarrollo folicular y la ovulación. La acción de estas enzimas es el resultado de un equilibrio entre inhibidores tisulares y factores inductores de su actividad, entre los que podemos mencionar a las gonadotropinas y las hormonas esteroideas. El propósito de este trabajo fue estudiar si el efecto de la leptina sobre la función ovárica estaba relacionada con la actividad de las principales MMPs ováricas (MMP2 y MMP9) durante el proceso ovulatorio. **Metodología:** Se realizaron cultivos de explantes de ovarios de ratas inmaduras estimuladas con gonadotropinas expuestas a distintos niveles de leptina (0,3-500 ng/ml) durante 4 horas. Se determinó el contenido de MMPs y del receptor de leptina en el tejido ovárico por western blot (WB), y la actividad gelatinolítica de las MMPs secretadas al medio de incubación por zimografía utilizando gelatina como sustrato. Se cuantificó progesterona (Pg) en el medio de incubación por radioinmunoensayo específico. **Resultados y conclusiones:** Se detectó la expresión de las MMPs con masa molecular relativa de 65 y 82 kDa correspondiente a las MMPs activas 2 y 9 respectivamente, y de 72 kDa correspondiente a la forma latente inactiva de la MMP2. Al observar que la presencia de leptina no modificó la expresión de ninguna de estas proteínas a ninguna de las concentraciones ensayadas, estudiamos la actividad gelatinolítica de estas MMPs secretadas al medio de incubación. Por densitometría observamos que la actividad más abundante fue detectada para MMP9, pero la actividad de ambas MMPs aumentaron en presencia de bajas concentraciones de leptina cuya máxima respuesta fue obtenida con 10 ng/ml (MMP2: 145% y MMP9: 150%, ambas respecto al control, $p < 0.05$). Como la leptina puede tener efecto dual sobre la función ovárica, estudiamos la expresión de sus receptores (OB-R) en el tejido por WB y la concentración de progesterona (Pg) en el medio de incubación. En presencia de bajas concentraciones de leptina se observó aumento en la expresión ovárica de OB-R (110% respecto a los controles, $p < 0.05$) y en la producción de Pg (31 ± 2 vs 24 ± 4). Estos resultados indican que la leptina y sus receptores podrían estar activamente involucrados en la ruptura folicular por modular la actividad de las metaloproteasas ováricas.

116. NUEVO ROL DEL FACTOR PROANGIOGÉNICO ANGIOPOYETINA-1 EN EL DESARROLLO Y LA ATRESIA FOLICULAR OVÁRICA. Parborell F¹, Abramovich D¹, y Tesone M^{1,2}

¹Instituto de Biología y Medicina Experimental, Buenos Aires, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

En el adulto, la vasculatura ovárica es uno de los pocos órganos donde ocurre el desarrollo, mantenimiento y regresión de vasos sanguíneos. La adquisición de un adecuado aporte

vascular es probablemente un paso limitante en la selección y maduración del folículo dominante destinado a ovular. Mientras el VEGF es el principal mediador en la angiogénesis; la maduración y la diferenciación de la red vascular, requiere probablemente de la acción coordinada de varios factores como las angiopoyetinas (ANPT-1 y -2), cuales actúan vía receptor tirosin kinasa (Tie-2). El objetivo del presente trabajo fue estudiar el rol de la ANPT-1 sobre la dinámica folicular, la apoptosis ovárica y la expresión de proteínas pro o antiapoptóticas. **Metodología:** Ratas prepúberes tratadas con eCG fueron inyectadas con un Ac anti ANPT-1 (1-10 ng/ovario) en un ovario y el contralateral con IgG (C). A distintos tiempos los ovarios fueron extraídos para los ensayos. Resultados y conclusiones: Se realizó un recuento de folículos a 12, 24 y 48 hs. post inyección y sólo a las 48 horas, en el grupo tratado con Ac anti ANPT-1 (10 ng/ovario), hubo un aumento significativo en el número de folículos atrésicos (C: $24,5 \pm 2,4$; Ac anti ANPT-1: $40,7 \pm 4,8$, $p < 0,05$) y una disminución significativa en el número de folículos antrales (C: $62,4 \pm 2,4$; Ac anti ANPT-1: $46 \pm 4,7$, $p < 0,05$). Con la dosis de 2 ng/ovario, no se observaron cambios en ningún estadio. Mediante TUNEL, se observó que el Ac anti ANPT-1 (10 ng/ovario) produjo un aumento significativo en el número de células apoptóticas luego de 48 hs. de inyección (C: $2,29 \pm 0,36$; Ac anti ANPT-1: $6,08 \pm 0,84$ células apoptóticas/campo, $p < 0,05$). Folículos antrales (>300 um) aislados por microdissección se utilizaron para Western blots. Estos mostraron que la inyección de Ac anti ANPT-1 (10 ng/ovario, 48 hs.) no modificó la expresión de las proteínas Fas ni Fas-L mientras que disminuyó la relación BCL-XL /BCL-XS y Bcl-2/Bax. Por lo tanto, la inhibición de la actividad de ANPT-1 produciría un aumento en la apoptosis ovárica llevando un mayor número de folículos hacia la atresia causado por la disminución de la vascularización o por un efecto parácrino mediado por su receptor en células de la teca sobre las células de la granulosa.

117. EFECTO DEL FACTOR DEL CRECIMIENTO NERVIOSO EN LA EXPRESIÓN DE VEGF EN CELULAS DE GRANULOSA. Romero C^{1,2}, Julio-Pieper M¹, Miranda C², Vantman D², Cortínez A², Alba F², Carvajal A², Moyano L³

^{1,2}Laboratorio Endocrinología-Biología Reproductiva, Hospital Clínico Universidad de Chile; ²Departamento Obstetricia-Ginecología Campus-Norte, Facultad de Medicina; ³Servicio Anatomía Patológica Hospital Clínico Universidad de Chile.

El factor de crecimiento nervioso (NGF) y su receptor de alta afinidad (trkA) cumple una función regulatoria esencial en el ovario de mamíferos. Por otra parte, la angiogénesis es fundamental para dicha función, donde el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es crucial. En otros tejidos, NGF ejercería un efecto sobre la angiogénesis, a través del aumento en la expresión de VEGF. **Objetivos:** Evaluar el efecto de NGF sobre la expresión de VEGF en células de granulosa humana. **Metodología:** Células de granulosa humana de 30 pacientes del Programa FIV-Departamento de Obstetricia-Ginecología-Campus Norte y 10 ovarios funcionales embebidos en parafina del Servicio Anatomía-Patológica del Hospital Clínico Universidad de Chile. La localización de NGF y su receptor trkA se evaluó por inmunohisto/citoquímica en ovarios funcionales y en células de granulosa humana. La expresión génica de VEGF por efecto de NGF en células de granulosa en cultivo se evaluó por RT-PCR convencional y PCR-tiempo real, VEGF secretado se determinó por ELISA. Para examinar si la acción de NGF era directa vía activación de trkA, se utilizó un anticuerpo anti-NGF y un inhibidor para receptores tirosina-quinasa. Por western-blot se evaluaron las vías de señalización de NGF. **Resultados y conclusiones:** Se detectó que tanto NGF como trkA se localizan en células de granulosa de folículos pre-antrales y antrales y en células tecales de los folículos antrales de ovarios humanos funcionales. Así mismo, dichas proteínas se localizan en células de granulosa obtenidas por aspiración folicular post-inducción de ovulación. Por otro lado, el efecto de NGF en células de granulosa humana en cultivo, induce un aumento significativo ($p < 0,05$) en la expresión génica y proteica de VEGF. Este efecto sería a través de la ac-

tivación del receptor trkA y MAPK/ERK2, como moléculas de señalización. Estos resultados indican que NGF es un factor de crecimiento que se expresa localmente en el ovario y que es fundamental en la función de esta gónada. Mas aún, los datos señalan que NGF estaría involucrado en forma autocrina en la angiogénesis ovárica, aumentando la expresión de VEGF. DI (U. de Chile) ENL 06/03; FONDECYT # 1030661.

118. REGULACIÓN HORMONAL DE LA ACTIVIDAD ENDOCRINA DE FOLÍCULOS ANTRALES TEMPRANOS EN CULTIVO. Velásquez E^{1,2}, Andreone L³, Parborell F⁴, Abramovich D⁴, Ambao V³, Croxatto H^{1,2}, Tesone Marta⁴, Campo S³

¹Fac. Ciencias Biológicas, PUC; ²MIFAB, Santiago, Chile; ³CEDIE; ⁴IBYME, Buenos Aires, Argentina.

El cultivo de folículos ováricos es un buen modelo para estudiar la regulación hormonal de su actividad endocrina, pues mantiene intacta su arquitectura y relación entre los distintos tipos celulares. En el estadio antral temprano se define el destino del folículo: su selección para alcanzar el estado preovulatorio o la muerte por atresia. El desarrollo folicular y la actividad endocrina de folículos antrales (FA) dependen principalmente de la Hormona Folículo Estimulante (FSH), glicoproteína que presenta variantes de glicosilación las cuales difieren en la composición de sus carbohidratos y biopotencia. El objetivo del presente trabajo fue determinar la actividad esteroidogénica en presencia de diferentes sustratos, la expresión génica y producción de inhibinas (inh) y activina A (actA) y la respuesta a FSH y sus variantes glicosiladas en FA tempranos en cultivo. FA ($\sim 350 \mu\text{m}$) de ratas de 21-23 días tratadas con dietilestilbestrol, fueron aislados por microdissección y cultivados durante 24 horas en condiciones basales y en presencia de androstenediona (A), progesterona (P), 25OH-colesterol (25OH-col), FSH recombinante (FSHrh, 25-50 ng/ml) y sus variantes glicosiladas aisladas en Concanavalina-A, con oligosacáridos complejos (DR) e híbridos (FR) (25ng/ml). Se determinó la producción de estradiol (E_2) por RIA; expresión de los ARNm para subunidades de inhibina por RT-PCR semicuantitativa y niveles de actA, Pro- α C, inhA e inh B por ELISA. En condiciones basales, la producción fue: $E_2 = 75 \pm 18$ pg/ml y aumentó con A, P, FSHrh y DR ($P < 0,05$); actA = 1.1 ± 0.1 ng/ml y aumentó con FSH y sus isoformas ($P < 0,01$); Pro- α C = 2320 ± 261 pg/ml y aumentó con DR ($P < 0,01$); inhA = 695 ± 30 pg/ml y aumentó con FSHrh, DR y FR ($P < 0,05$); inhB = 3486 ± 726 pg/ml y no se modificó con FSHrh o sus isoformas. 25OH-col fue el estímulo más potente para la producción de todas las inhibinas (Pro- α C, inhA e inhB = 2.3, 2 y 1.9 veces respecto del basal, respectivamente; $P < 0,05$). La expresión de los RNAm para las tres subunidades de inhibina aumentaron entre 1.2 y 2.2 veces con FSH y 25OH-col, respecto del basal. Los resultados muestran que FA tempranos en cultivo tienen la capacidad de producir esteroides y péptidos, respondiendo en forma diferencial a FSH y a sus variantes glicosiladas. En ausencia de FSH, el 25OH-col o un derivado esteroideo no identificado, favorece la producción de inhibinas por un mecanismo que no ha sido aún aclarado.

119. INDICE DE MASA CORPORAL(IMC) Y CALIDAD DE LIQUIDO SEMINAL. Garcia-Hjarles MA^{1,2}, Barrientos R¹, Gonzales P¹, Chavarría M¹

¹Dpto. Patología Clínica y Banco de Sangre, Hospital Nacional Arzobispo Loayza; ²Dpto. Académico de Ginecología y Obstetricia y Salud Reproductiva, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-PERU.

La incidencia de sobrepeso y/u obesidad se esta incrementando constantemente en el mundo; varias patologías se asocian con obesidad. Ultimamente se ha informado que la obesidad reduce la calidad del liquido seminal. **Objetivos:** estudiar la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la calidad del liquido seminal. **Metodología:** se estudiaron 1716 varones de edades comparables distribuidos, siguiendo la clasificación en grados (1994) en los siguientes grupos: Normal (IMC 18,5-24,9) 500

sujetos, Sobrepeso (25,0-29,9) 905 sujetos, Obesidad I (30,0-34,9) 273 sujetos y Obesidad II (35,0-39,9) 38 sujetos. Para estudiar la calidad del líquido seminal se midieron los siguientes parámetros: volumen seminal (ml), concentración de espermatozoides (mill/ml), porcentaje de motilidad, porcentaje de morfología normal y total de espermatozoides eyaculados (mill), en bioquímica seminal se midió Fructosa. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. **Resultados y conclusiones:** el volumen seminal entre los grupos fue similar. La concentración de los espermatozoides (mill/ml) en Normales $49,9 \pm 37,7^*$, Sobrepeso $53,4 \pm 53,9$, Obesidad I $50,2 \pm 44,5$ y Obesidad II $49,7 \pm 32,6$, sin diferencia significativa. El porcentaje de motilidad (a+b) en Normales $63,4 \pm 56,4$, Sobrepeso $61,4 \pm 60,9$, Obesidad I $60,3 \pm 54,8$ y Obesidad II $49,6 \pm 36,8$, muestra una tendencia a disminuir conforme el IMC es mayor, aunque sin diferencia significativa entre los grupos. El total de espermatozoides eyaculados (mill) en Normales $129,1 \pm 111,8$, Sobrepeso $128,6 \pm 127,8$, Obesidad I $123,9 \pm 108,9$ y Obesidad II $109,7 \pm 69,6$, siguiendo la tendencia a disminuir conforme el IMC es mayor, aunque sin diferencia significativa entre los grupos. La Fructosa en Normales $2,3 \pm 1,4$, Sobrepeso $2,2 \pm 1,2$, Obesidad I $3,2 \pm 1,6$ y Obesidad II $2,2 \pm 1,3$, no muestra diferencia significativa entre los grupos. Informes sobre los 40 años en el varón como límite de alteración de fertilidad nos forzó a separar en dos grupos: ≤ 40 años y > 40 años, hallándose diferencias significativas entre las medias de concentración de espermatozoides.

* $X \pm D.E.$

120. NIVELES DE INSULINEMIA EN PACIENTES CON TRASTORNOS DE LA ESPERMATOGÉNESIS. Gómez Alzugaray M, Gallardo Ríos M, González Fabrè G

Instituto Nacional de Endocrinología, Ciudad de la Habana, Cuba.

Debido a los diferentes informes que se ha publicado sobre la relación de la presencia de insulino-resistencia y sus efectos sobre la espermatogénesis, así como, la mayor frecuencia de alteraciones espermáticas en pacientes diabéticos, nos propusimos realizar un estudio del comportamiento de los niveles de insulina en respuesta a una sobre carga de glucosa en pacientes que presentan trastornos de la espermatogénesis. **Objetivos:** Estudiar la respuesta insulínica durante una sobre carga de glucosa en pacientes con trastornos de la espermatogénesis. Para lograr este objetivo fueron estudiados 40 pacientes procedentes de la consulta de infertilidad del Instituto Nacional de Endocrinología, los cuales presentaban trastornos de la espermatogénesis (oligozoospermia, oligoastenozoospermia y azoospermia) sin antecedentes de enfermedades crónicas. Además se realizó igual estudio a 40 hombres normozoospermicos. A todos se les realizó una prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas (toma de muestra a 0', 30', 60', 90' y 120' minutos) determinando niveles de glicemia e insulinemia. Adicionalmente se le determinó niveles de lípidos. Se le realizó Historia Clínica confeccionada para este estudio donde se recogieron datos generales, antecedentes familiares y personales, cifras de tensión arterial, índice de masa corporal, etc. Se aplicaron los test estadísticos correspondientes. En el análisis de los resultados se encontró una mayor frecuencia de cifras elevadas de insulina como respuesta a la sobre carga de la glucosa en los pacientes con trastornos de la espermatogénesis, los cuales presentaban un patrón de insulino-resistencia. Además, las alteraciones de los niveles lipídicos en sangre fueron también más frecuentes en este grupo. Se encontró relación directa entre índice de masa corporal y la presencia de insulino-resistencia y una mayor frecuencia de cifras de tensión arterial elevadas en el grupo con trastornos espermáticos. Se concluye que en el estudio realizado los pacientes portadores de trastornos espermáticos presentaron un metabolismo de los carbohidratos alterado con niveles elevados de insulina y se plantea la posibilidad de efectos negativos de esta hiperinsulinemia sobre la calidad espermática, aspecto en lo cual debe profundizarse en el futuro.

121. PARTICIPACIÓN DE LOS EPIDIDIMOSOMAS EN EL MECANISMO DE ASOCIACIÓN DE "DE" AL ESPERMATOZOIDE. Maldera JA¹, Fornés MW², Cohen DJ¹, Cuasnicú PS¹

¹*Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Buenos Aires, Argentina;* ²*Instituto de Histología y Embriología (IHEM), Mendoza, Argentina*

Una de las principales glicoproteínas secretadas por el epidídimo de la rata es la proteína DE, la cual se asocia a la superficie del espermatozoide durante el proceso de maduración. La extracción secuencial de proteínas de espermatozoides epididimarios reveló la existencia de dos poblaciones de DE asociadas al espermatozoide: una población mayoritaria que se asocia débilmente y se libera de las células durante la capacitación, y una población fuertemente unida que participa en el proceso de fusión espermatozoide-ovocito. Mientras que la primera población se encuentra asociada por interacciones electroestáticas, se desconoce el mecanismo de unión de la DE fuertemente unida. Teniendo en cuenta recientes evidencias que indican que la transferencia de proteínas integrales al espermatozoide estaría mediada por vesículas membranosas presentes en el fluido epididimario denominadas "epididimosomas", existe la posibilidad de que la unión fuerte de la proteína DE al espermatozoide se lleve a cabo a través de dicho mecanismo. El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar la participación de los epididimosomas en el mecanismo por el cual la proteína DE se asocia fuertemente al espermatozoide. **Metodología:** Los epididimosomas fueron aislados por ultracentrifugación del fluido epididimario de rata. La preparación así obtenida fue observada por microscopía electrónica. La presencia de la proteína DE se determinó por ensayos de Western blot utilizando un anticuerpo específico contra DE. El tipo de asociación de la proteína DE a los epididimosomas se estudió sometiendo a los mismos a diferentes tratamientos de extracción, evaluándose la presencia de la proteína DE en los extractos mediante ensayos de Western blot con anti-DE, utilizando espermatozoides como control. **Resultados y conclusiones:** La preparación de epididimosomas obtenida fue observada mediante microscopía electrónica confirmando la correcta obtención de los mismos. La posible contaminación de la preparación con espermatozoides fue descartada por estudios de Western blot con anti-tubulina como marcador celular. Posteriores ensayos de Western blot con un anticuerpo específico contra DE indicaron la presencia de la proteína en los epididimosomas. Con el fin de estudiar la asociación de la proteína DE a los epididimosomas, las vesículas fueron sometidas a diferentes tratamientos de extracción, evaluándose la presencia de DE en los extractos mediante ensayos de Western blot con anti-DE. Los resultados indicaron que, al igual que la población fuertemente unida a los espermatozoides, DE no fue removida de las vesículas por PBS, 2M NaCl, pH 3 o 5U/ml PLC-PI (fosfolipasa C específica para fosfatidilinositol), siendo totalmente extraída por pH 11, 250mM DTT (ditiotreitól) y 1% Tritón X-100. En conjunto, estos resultados demuestran la existencia de la proteína DE en los epididimosomas, la cual se comportaría, al igual que la población fuertemente unida a los espermatozoides, como una proteína integral de membrana. Estas evidencias apoyarían la participación de dichas vesículas en el mecanismo por el cual DE se asocia fuertemente al espermatozoide durante su tránsito por el epidídimo.

122. PROGESTERONA REDUCE LA VELOCIDAD DE HIDRATACION DE GRANULOS SECRETORIOS DURANTE LA EXOCITOSIS EN CULTIVOS PRIMARIOS DE EPITELIO CERVICAL HUMANO. Carreño DV, Espinosa M, Treuer A, Troncoso C, Villalón M

Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

El moco es una secreción formada por agua, iones, mucinas y otras pequeñas moléculas. Las mucinas son glicoproteínas almacenadas en granulos secretorios, que durante su exocitosis

se hidratan y conforman el moco, una matriz macromolecular con propiedades reológicas específicas. MUC5AC es una de las principales mucinas secretadas que forman parte del moco cervical. Las propiedades reológicas del moco fluctúan periódicamente en respuesta a la secreción de las hormonas ováricas, sin embargo se desconoce cuáles son las mucinas específicas que se asocian a estos cambios. El objetivo de este estudio es determinar el efecto agudo, crónico y combinado de estradiol (E2) y progesterona (P4), sobre la expresión de MUC5AC y la velocidad de hidratación del contenido de gránulos secretorios in vitro. **Metodología:** Mediante videomicroscopía y análisis digital de imágenes, se registró la exocitosis de los gránulos secretorios en cultivos primarios de epitelio cervical humano tratados con P4 (10ng/mL) por 24 hrs. (agudo); tratados con E2 (200, 400 y 600 pg/mL) cada 7 hrs. (Ec = crónico) o tratados con P4 (1ng/ml) más E2 (100 pg/ml) por 7 hrs. Posteriormente se calculó coeficiente de difusión (D) ($D=r^2/4t$ [cm²/s]) para cada gránulo. Además se realizaron Dot blot de lisados celulares, para determinar la expresión de MUC5AC en las diferentes condiciones experimentales, incluyendo un tratamiento con 2-metoxiestradiol (2-ME). **Resultados y conclusiones:** Observamos que el tratamiento agudo con P4, redujo significativamente ($p<0.05$) ($D=6.15e-9$ [cm²/s]) el D de la red polimérica de los gránulos, con respecto al cultivo control ($D=3.4e-9$ [cm²/seg]), a los cultivos tratados con Ec. ($D=3.98e-8$ [cm²/s]) y al tratamiento hormonal combinado $D=4.75e-8$ [cm²/s]. Los tratamientos con Ec, E2 ó P4E2 inhibieron significativamente la expresión de MUC5AC con respecto al cultivo control. El tratamiento con E2 por 7 hrs. (700 pg/mL) o 2-ME (200 pg/ml, 400 pg/mL) no modificó la expresión de MUC5AC. Nuestros resultados muestran que los cultivos tratados con P4 reducen el D de la matriz de los gránulos durante su exocitosis y que los tratamientos hormonales afectan la expresión de MUC5AC. Estos resultados sugieren que los cambios en las propiedades viscoelásticas del moco durante el ciclo menstrual, pueden asociarse a variaciones en la expresión y contenido de una mucina particular. FONDECYT 1040804.

123. EFECTO DE LA SECRECIÓN OVIDUCTAL HUMANA SOBRE EL PROCESO DE CAPACITACIÓN ESPERMÁTICA.

Ghersevich S¹, Zumoffen C¹, Caille A¹, Muncu MJ¹, Cabada M²

¹Laboratorio de Estudios Reproductivos, Área de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario; ²Área de Biología, IBR, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.

Antes de que un espermatozoide pueda fecundar al óvulo debe experimentar el proceso de capacitación, el cual se lleva a cabo en el tracto reproductivo femenino, y en contacto con sus secreciones. Se ha correlacionado la capacitación del espermatozoide humano con el aumento en la fosforilación en tirosina de proteínas espermáticas. En este estudio se evaluó el efecto del medio condicionado (MC) de cultivo de tejido oviductal sobre la viabilidad, motilidad y la fosforilación en tirosina de proteínas en espermatozoides incubados en condiciones capacitantes. **Metodología:** A partir de mujeres premenopáusicas sin patología oncológica sometidas a histerectomía, se obtuvo el tejido tubario y se cultivó en forma de explantes por 48 hs en medio DMEM/Ham's F-12 (37°C, 5% de CO₂). Los MC se colectaron, se dializaron, se determinó su concentración proteica (Bradford) y se conservaron a -70 °C hasta su utilización. A partir de donantes normozoospermicos (n=4) se seleccionaron espermatozoides móviles mediante Swim up. Los espermatozoides fueron incubados bajo condiciones capacitantes por 6 ó 22 h en presencia o ausencia de MC ([proteínas] 0.2, 0.8 y 1.6 ug/ml). Luego se determinó viabilidad (Eosina Y) y motilidad y se extrajeron las proteínas espermáticas, se analizaron en geles SDS-PAGE al 7% y se transfirieron a membranas de nitrocelulosa. La fosforilación en tirosina se detectó mediante un anticuerpo comercial a-fosfotirosina (Upstate) y un 2º anticuerpo conjugado con peroxidasa. La señal se reveló mediante el kit ECL (Amersham) se-

guido por autorradiografía. Para el análisis estadístico se utilizó ANOVA, seguido por el test de Tukey-Kramer. Resultados y conclusiones: En presencia del MC la viabilidad y la motilidad espermática fueron similares a la de los respectivos controles, tanto a las 6 como a las 22 h. En tanto que la motilidad espermática decreció significativamente luego de 22 h de incubación, aún en presencia del MC, respecto del post Swim up ($p<0.001$). No se observó disminución significativa de la viabilidad espermática en ninguno de los tratamientos respecto del post Swim up. El MC causó una disminución dosis-dependiente del patrón de fosforilación en tirosina de proteínas espermáticas respecto de los controles. Dicha disminución fue más marcada a las 6h. El MC no demostró efectos nocivos sobre los espermatozoides ya que mantuvo la viabilidad y no afectó la motilidad. La disminución en el patrón de fosforilación en tirosina en presencia del MC podría sugerir que esta secreción retardaría la capacitación espermática, limitando el número de espermatozoides fecundantes. Financiado por PICT 0115092, FONCYT.

124. MECANISMO DE PARTICIPACIÓN DE LA PROTEÍNA TESTICULAR TPX-1 EN EL PROCESO DE FUSIÓN DE GAMETAS.

Busso D¹, Goldweic N¹, Valcarcel A², Cohen DJ¹, Cuasnicu PS¹

¹Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET), Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Ginecología y Fertilidad (IFER), Buenos Aires, Argentina.

La proteína epididimaria DE y la proteína testicular Tpx-1 son miembros altamente homólogos de la familia CRISP (proteínas secretorias ricas en cisteínas). Dado que fueron los dos primeros miembros descritos de esta ampliamente distribuida familia de proteínas, también se las conoce como CRISP1 y CRISP2, respectivamente. En nuestro laboratorio hemos determinado que DE participa en el proceso de fusión de gametas a través de sitios complementarios en el ovocito. Si bien diversas evidencias sugieren que Tpx-1 también participaría en fusión en roedores y humano, esto no ha sido aun claramente establecido. El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar la participación de la proteína Tpx-1 en la fusión de gametas y el mecanismo involucrado en dicho proceso. **Metodología:** Para evaluar la presencia de sitios de unión para Tpx-1 sobre ovocitos, los mismos fueron incubados en presencia de proteína Tpx-1 recombinante (acoplada a MBP), fijados y luego sometidos a inmunofluorescencia indirecta (IFI) utilizando anti-MBP como primer anticuerpo. Para evaluar la presencia de Tpx-1 en espermatozoides, los mismos fueron permeabilizados y luego sometidos a IFI con anti-Tpx-1. La determinación de la especificidad del anticuerpo anti-Tpx-1 se realizó mediante el ensayo de Western blot. La evaluación del porcentaje de ovocitos penetrados se realizó co-incubando espermatozoides capacitados con ovocitos, determinándose luego la presencia de pronúcleos. **Resultados y conclusiones:** Los ensayos de localización de Tpx-1 en ovocitos humanos mostraron que Tpx-1 fue capaz de unirse a toda la superficie del ovocito como fuera descrito para la proteína humana homóloga a DE. En roedores, Tpx-1 también se une a la superficie del ovocito con el mismo patrón que lo hace DE. Recientes resultados indican que DE se uniría al ovocito a través de una región de 12 aminoácidos muy conservada en la familia CRISP, denominada Signature 2 (S2). Dado que la región S2 en Tpx-1 presenta sólo 2 sustituciones comparada con DE, evaluamos si ambas proteínas interactúan con el mismo sitio. Para ello, ovocitos de ratón sin ZP fueron incubados con una concentración fija de una de las dos proteínas, y concentraciones crecientes de la otra, detectándose la unión de cada una por IFI. El hecho de que DE y TPX-1 fueran capaces de desplazarse mutuamente de la superficie del ovocito, indica que ambas proteínas compartirían los sitios de unión. En conjunto, los resultados obtenidos indican que la proteína testicular Tpx-1/CRISP2, al igual que la proteína epididimaria DE/CRISP1, participaría en el proceso de fusión de gametas en humanos y roedores a través de sitios complementarios en la superficie del ovocito sugiriendo la

existencia de un posible mecanismo de cooperación entre moléculas homólogas para garantizar el éxito de la fertilización.

125. PUEDE LA SECRECIÓN OVIDUCTAL HUMANA MODIFICAR LA HABILIDAD DEL ESPERMATOZOIDE PARA INTERACTUAR CON EL OVOCITO? Muncu MJ¹; Seravalle A¹, Caille A¹, Botti G², Cabada M³ y Ghersevich S¹

¹Laboratorio de Estudios Reproductivos, Cátedra de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas; ²Servicio de Reproducción Humana y Planificación Familiar, Cátedra de Ginecología, Facultad de Ciencias Médicas; ³Cátedra de Biología, Instituto de Biología de Rosario, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.

Durante la migración a través del tracto reproductivo femenino los espermatozoides humanos adquieren habilidad para interactuar con el ovocito. Se ha propuesto una participación activa de las secreciones oviductales en este proceso. **Objetivos:** Estudiar el efecto de la secreción del tejido tubario humano en cultivo, sobre la capacidad del espermatozoide para interactuar con el ovocito. **Metodología:** Los oviductos de 17 pacientes premenopáusicas (44.5 ± 0.9 años) sometidas a histerectomía por causa benigna, fraccionados en explantes fueron incubados 24 h en medio DMEM/Ham F12 con FBS (10% v/v) y luego 24 h en ausencia de suero, a 37 °C y 5% CO₂. El medio condicionado sobrenadante (MC) fue centrifugado, dializado, liofilizado y conservado a -20 °C. La calidad del MC fue evaluada mediante integridad del ADN tisular por electroforesis en geles de agarosa al 1%, descartándose 3 muestras degradadas. Las proteínas totales fueron determinada mediante técnica de Bradford. Los espermatozoides de donantes normozoospermicos seleccionados mediante swim up (n=10) fueron incubados 22 hs bajo condiciones capacitantes, luego fueron tratados por 2 h con MC ([proteínas] 0.8 y 3.2 mg/ml) o sin él (control). La detección de los sitios de unión a D-manosa (RM) fue realizada utilizando Man-FITC-BSA (100 mg/ml). La unión a la zona pelúcida fue evaluada con ovocitos humanos de descarte. Los datos se muestran como media ± SEM y se analizaron mediante el test de ANOVA y Tukey Kramer, considerando significativo p < 0,05. **Resultados y conclusiones:** La concentración de proteínas en los MC resultó 8,5 ± 1,2 mg/ml. La presencia de MC a 0,8 mg/ml no modificó la detección del RM ni la capacidad de unión a la zona pelúcida respecto a los controles (12,6 ± 2,5 vs 16,7 ± 2,3 esp/ovocito; NS; n=45 ovocitos). En presencia de 3,2 mg/ml se obtuvo una disminución significativa en el número de RM respecto a los controles (p < 0,05; n=4) mientras que el número de espermatozoides unidos a la zona pelúcida fue también significativamente menor (2,2 ± 0,4* vs 18,6 ± 4,2 esp/ovocito; p < 0,05; n=13 ovocitos). **Conclusiones:** El MC, a la dosis más elevada estudiada, disminuiría la presencia de sitios de reconocimiento para la zona pelúcida en el espermatozoide humano y la afinidad del mismo por dicha zona. Quizás, las secreciones tubarias humanas regularían in vivo el número de espermatozoides capaces de fecundar. Financiado PICT 0115092.

126. ESTRADIOL REGULA AMPc e IP3 DIFERENCIALMENTE EN EPITELIO Y MUSCULO LISO DEL OVIDUCTO DE LA RATA. Orihuela PA, Parada-Bustamante A, Rios M, Lladós C, Villalón MJ, Croxatto HB

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Determinar cuales son las vías que E2 regula los niveles de AMPc e IP3 en el oviducto de la rata. **Objetivos:** Determinar niveles de AMPc e IP3 en cultivos primarios de epitelio y músculo liso del oviducto de la rata, expuestos a E2. **Metodología:** Se aislaron células epiteliales y musculares y se cultivaron separadamente. A los 7 días alcanzaron 80-85% de confluencia, 90% de pureza y expresan ER-a y ER-b. Después de agregar 10⁻⁹ M de E2 o vehículo se determinó el nivel de AMPc e IP3 por ELISA y por un ensayo radioreceptor respectivamente, a las 1, 3 y 6 h.

Células epiteliales expuestas a E2 o vehículo, se trataron con antiestrógeno ICI 182780, Cicloheximida, Actinomicina D, el inhibidor de la adenilil ciclasa SQ22536 o el inhibidor de Catecol-O-Metiltransferasa OR486 y 3 h después se midió AMPc. **Resultados y conclusiones:** En las células epiteliales, E2 aumentó 2-3 veces el nivel de AMPc a las 3 y 6 h de tratamiento sin cambio en IP3. En las células musculares, E2 disminuyó 3-4 veces el nivel de AMPc a las 3 h y aumentó 4 veces el de IP3 a las 6 h. El aumento de AMPc inducido por E2 en las células epiteliales fue bloqueado por ICI 182780, SQ 22936 o OR486 pero no por Actinomicina D o Cicloheximida. Estradiol regula AMPc pero no IP3 en las células epiteliales mientras que regula ambos en las células musculares. E2 estimula la vía del AMPc en las células epiteliales por una acción no genómica que requiere conversión a metoxiestradiol, activación de sus receptores clásicos y de la adenilil ciclasa. Desde el punto de vista cuantitativo, las respuestas de los cultivos primarios al E2 con respecto a los niveles de AMPc e IP3 son muy distintas a las del oviducto in vivo.

127. CALBINDINA-9KD PARTICIPA EN LA VIA GENOMICA POR LA CUAL ESTRADIOL ACELERA EL TRANSPORTE OVIDUCTAL EN LA RATA. Rios M¹, Parada-Bustamante A¹, Orihuela PA^{1,2}, Croxatto HB^{1,2}

Unidad de Reproducción y Desarrollo, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile ¹Instituto Milenio de Biología Fundamental y Aplicada; ²Santiago, CHILE

Estradiol (E2) acelera el transporte oviductal por vías genómicas en la rata preñada y no genómicas en la rata en ciclo. **Objetivo:** Identificar genes que participan en la aceleración del transporte ovular inducido por E2 a través de vías genómicas. **Materiales Y Métodos:** Se comparó el perfil de expresión génica inducido por E2 en el oviducto de ratas en ciclo y preñez. Ratas en día 1 de ciclo o preñez fueron inyectadas con 10 µg de E2 o vehículo s.c. Luego de 3h los oviductos fueron extraídos y el ARN purificado se procesó por la técnica de microarreglos. La expresión diferencial de los genes fue confirmada por PCR en tiempo real (PCRq). Luego exploramos la participación de uno de los genes cuya expresión aumentó por E2 en la rata preñada, pero no en ciclo. Para ello, determinamos el curso temporal de la respuesta del ARNm y la proteína de este gen a un pulso de E2 y el efecto de su morfolino oligo antisentido sobre la aceleración del transporte ovular inducida por E2. **Resultados:** En los microarreglos encontramos 4 transcritos que aumentan su nivel por E2 solamente en la rata preñada. Solo dos de ellos adenosina monofosfato deaminasa y Calbindina-9kd (Calb) se confirmaron por PCRq. Después de administrar E2 el nivel de ARNm de Calb aumentó de manera creciente en todos los horarios estudiados (3, 6, 12 y 24 h) con respecto al control y el nivel proteico aumentó desde las 6h hasta las 24h en el oviducto de la rata preñada. El Morfolino anti calb bloqueó parcialmente el aumento de los niveles proteicos de Calb y la aceleración del transporte oviductal inducido por E2 en ratas preñadas. **Conclusión:** Calb participa en la vía genómica por la cual E2 acelera el transporte de embriones en la rata.

128. PRIMEROS INDICIOS DE LA PRESENCIA DE HEPARAN SULFATO, POSIBLE AGENTE DESCONDENSANTE DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO IN VIVO, EN EL OVOCITO. Romanato M¹, Regueira E¹, Zappi M¹, De Dios C¹, Calvo L¹, Calvo JC^{1,2}

¹Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME), Buenos Aires, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Buenos Aires, Argentina.

Los espermatozoides humanos se descondensan in vitro con heparina (Hep) y glutatión (GSH). Estudios previos de nuestro laboratorio indican que in vitro, el heparán sulfato (HS), análogo estructural de Hep, pero no así otros glicosaminoglicanos (GAGs), presenta actividad descondensante similar a Hep y hemos propuesto que HS actuaría in vivo como aceptor de protaminas. El

objetivo de este trabajo fue investigar mediante dos estrategias distintas la presencia de HS en el ovocito. *Metodología:* Se utilizaron espermatozoides capacitados provenientes de muestras de donantes normospermicos (OMS) y ovocitos frescos obtenidos de ratonas CF1 de 8 semanas estimuladas hormonalmente con PMSG (5 UI) y hCG (5 UI). Se recuperaron los ovocitos del oviducto y se eliminaron células del cúmulus (hialuronidasa 0,1% en PBS) y zona pelúcida (Tyrodes ácido, pH 2,5). 1) Ovocitos fijados con metanol se marcaron con Rubipy (Cloruro de tris (2,2'-bipiridina) Rutenio (II)) 1 mg/ml en agua destilada a pH 1,5 (marcación específica de grupos sulfato). 2) Se descondensaron espermatozoides in vitro entre porta y cubreobjetos en presencia de Hep 46 uM + GSH 10 mM u ovocitos rotos por presión mecánica + GSH 10 mM, durante 3,5 h. Como control, se descondensaron espermatozoides en tubo en las condiciones habituales (Hep/GSH). *Resultados y conclusiones:* 1) El análisis por microscopia confocal reveló localización citoplasmática de HS en el 100% de los ovocitos observados. 2) No se encontraron diferencias significativas entre la descondensación de espermatozoides en presencia de ovocitos (55±7 %) vs. Hep + GSH (50±6%, n=8, Paired Student, p=0.502). El agregado de heparinasa (10 mUI/ml) disminuye significativamente la capacidad descon-densante de los ovocitos (16±13% vs 56±12%, n=4, Paired Student, p=0.04). En cambio no se observó efecto alguno ante el agregado de condroitinasa ABC (100 mUI/ml) (48±11% vs 54±8%, n=4, Paired Student, p=0.528) o hialuronidasa (2 UI/ml) (39±8% vs 42±7%, n=4, Paired Student, p=0.716). Estos resultados constituyen las primeras evidencias en la literatura acerca de la presencia de HS dentro del ovocito y reafirman nuestra hipótesis de trabajo: que el HS sería el aceptor de protaminas durante la descondensación del espermatozoide humano in vivo.

129. EFECTO DE LA ANANDAMIDA SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA OXIDO NITRICO SINTASA UTERINA DURANTE LA IMPLANTACIÓN. Sordelli MS, Farina MG, Billi S, Franchi AM, Ribeiro ML

Laboratorio de Fisiopatología de la Preñez y el Parto, CEFYBO, Facultad de Medicina, UBA, Buenos Aires, Argentina.

El óxido nítrico (NO) y la anandamida (AEA) son importantes mediadores del proceso de implantación. El NO se sintetiza por la óxido nítrico sintasa (NOS). La AEA ejerce su efecto mediante la unión a los receptores de cannabinoides, CB1 y CB2. Nuestro objetivo fue caracterizar la actividad de la NOS y el efecto de la AEA sobre esta enzima en el periodo periimplantatorio. *Metodología:* Hembras Wistar fueron sacrificadas en días 4 a 6 de gestación. Para estudiar si el blastocito participaba en la modulación de la NOS, se utilizaron los modelos de implantación tardía (hembras Wistar preñadas en día 4 fueron ovariectomizadas, tratadas con vehículo, P (2 mg/kg) o E (0.1 mg/kg) y sacrificadas en el día 8 de gestación) y de pseudopreñez (psp, hembras prepúberes recibieron 50 UI de gondatrofina coriónica equina y se sacrificaron en los días 4 a 6 de psp). El efecto de la AEA se estudió tanto in vitro como in vivo. En todos los casos se cuantificó la actividad de la NOS en el útero mediante la técnica de Bredt & Snyder modificada. *Resultados y conclusiones:* La actividad de la NOS se detectó en los días 4 a 6 de gestación. En el día 6, la síntesis de NO en los sitios implantatorios fue similar a la de los días 4 y 5, mientras que en los intersitios fue menor (**p<0.001). En la psp, donde se mimetiza la preñez en ausencia de embriones, no se observaron cambios en la síntesis de NO. En el modelo de implantación tardía, tanto el E (activa al blastocito), como la P (mantiene la quiescencia implantatoria), aumentaron la actividad de la NOS (**p<0.001). Dado que estos resultados sugerían la participación del blastocito quiescente y activo en la regulación de la NOS, se estudió el efecto de la AEA en la psp. La incubación con AEA 10(-9)M por 15 min disminuyó la actividad de la NOS solamente en el día 5 de psp (**p<0.001). El co-tratamiento con antagonistas selectivos de CB1 y CB2, revirtió el efecto de la AEA in vitro (**p<0.01). La inyección i.p. de AEA 0.03mg/kg a hembras en día 5 de psp,

inhibió la síntesis de NO a los 15 min de su administración. Este efecto se revirtió solamente mediante la administración i.p. de SR144528 10mg/kg (antagonista de CB2). Por lo tanto, la AEA inhibe la actividad de la NOS uterina a través de los receptores CB1 y CB2.

130. LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR NUCLEAR PPARdelta MODULA EL METABOLISMO LIPÍDICO Y NITRIDÉRGICO EN TEJIDO DECIDUAL DE RATA SANA Y DIABÉTICA DURANTE LA ORGANOGÉNESIS TEMPRANA. Higa R, Pustovrh C, Martínez N, González E, Jawerbaum A

Laboratorio de Reproducción y Metabolismo - CEFYBO - CONICET - UBA

Trabajos previos muestran las alteraciones del metabolismo nitridérgico y lipídico en embriones de rata diabética durante la organogénesis temprana, anomalías vinculadas con la inducción de malformaciones congénitas. El tejido decidua rodea al embrión en esta etapa del desarrollo, le brinda sustento y dará origen a la placa materna de la placenta. Los PPARs son receptores nucleares que regulan la transcripción de genes involucrados en la homeostasis lipídica, proliferación celular y procesos antiinflamatorios. Tanto la decidua como el embrión expresan el receptor nuclear PPARdelta en este período. *Objetivos:* Estudiar el metabolismo lipídico y nitridérgico del tejido decidua de rata sana (C) y diabética (D) durante la organogénesis temprana, y determinar si la activación de PPARdelta modula dichas vías metabólicas. *Metodología:* La diabetes se indujo por administración de estreptozotocina (50 mg/kg) previamente al apareo. Se analizaron deciduas obtenidas en el día el 10.5 de preñez, incubadas o no en presencia de carabaprostaciclina, cPGI2 (1 uM), agonista de PPARdelta. Los niveles de lípidos fueron dosados mediante TLC y densitometría. Se evaluó la presencia de residuos de nitrotirosina y la expresión de iNOS y eNOS mediante inmunohistoquímica. Los niveles de nitratos/nitritos (índice de la producción de NO) fueron cuantificados por reacción de Griess. *Resultados y conclusiones:* Los niveles de triglicéridos en decidua D fueron mayores respecto a C (p<0.05). La adición de cPGI2 incrementó los niveles de fosfolípidos (p<0.01) en decidua D, mientras que no tuvo efectos en C. La expresión de iNOS y eNOS fue mayor en D en comparación con C. Además, este tejido diabético presentó mayor inmunoreactividad para nitrotirosina, índice de daño inducido por peroxinitritos, respecto a C. Los niveles de nitratos/nitritos fueron mayores en decidua D (p<0.005) respecto a C, y la adición de cPGI2 disminuyó los mismos (p<0.001) en decidua D sin ejercer efecto en decidua C. *Conclusiones:* Tanto el metabolismo lipídico como nitridérgico del tejido decidua se encuentra afectado por la diabetes materna, alteraciones que probablemente estén vinculadas con las anomalías metabólicas y morfológicas que presentan los embriones de estos animales. Se destaca asimismo la capacidad de PPARdelta de modular estos parámetros en tejido decidua de rata diabética.

131. EVALUACION DE LA FUNCION DE LAS CELULAS DENDRITICAS OVARICAS. Córdoba A, Delgado C, Garza KM

Univ. of Texas at El Paso, Texas, EEUU.

La ovulación es el resultado de la ruptura folicular, dejando libre al oocito. Este proceso ha sido relacionado al proceso inflamatorio, debido a la producción de citocinas pro-inflamatorias y la presencia de macrófagos. Durante una respuesta inmune, macrófagos y células dendríticas (DCs) poseen roles similares y aunque el rol de los macrófagos en el ovario ha sido bien documentado, el rol de las DCs no ha sido aun estudiado. Hemos demostrado que existen DCs en el ovario y la hipótesis es que estas poseen cualidades únicas en relación a otras poblaciones de DCs ya que no crean respuestas auto-inmunes durante el evento inflamatorio de la ovulación. *Objetivos:* Comparar las DCs ováricas (O-DCs) con las del bazo (S-DCs) respecto a activación, fagocitosis y procesamiento de antígeno. *Metodología:* Se utilizaron ratones hembras C57Bl/6 de seis a ocho semanas de

edad. Se determinó el ciclo estral; ovarios y bazo fueron extraídos. Se analizaron O-DCs y S-DCs para determinar la activación basal y en respuesta a lipopolisacárido (LPS) o *Staphylococcus aureus* (heat-killed). Se analizó por Flujo Citométrico usando anticuerpos para marcadores de activación y anticuerpos para marcadores específicos de DCs. O-DCs y S-DCs fueron también evaluadas por su capacidad de fagocitosis incubándolas con *Mycobacterium avium* asociado a una proteína verde fluorescente (GFP). Cuatro horas después, la bacteria extracelular fue removida y las células tenidas con marcadores para DCs. La cantidad de bacteria ingerida fue analizada por Flujo Citométrico. Finalmente, se evaluó el procesamiento de antígeno usando ovoalbumina fluorescente (OVA-DQ), que se libera cuando es procesada. Esta fue monitorizada a través del tiempo. **Resultados y conclusiones:** La activación basal fue similar entre O-DCs y S-DCs. O-DCs se activan bajo el estímulo externo pero no al mismo nivel que las S-DCs al ser expuestas a LPS y *S.aureus* a pesar de expresar niveles similares de TLR4 y TLR2. O-DCs y S-DCs ingirieron cantidades similares de bacteria-GFP; también procesaron OVA-DQ de manera similar a través del tiempo. Los datos demuestran que las O-DCs y las S-DCs durante la ovulación son similares respecto a su habilidad de fagocitar y presentar antígenos. Aunque, O-DCs no responden de la misma manera ante el estímulo bacteriano. Esto sugiere que el ambiente ovárico podría regular de manera negativa la respuesta de las DC. Esto quizás podría producir que las O-DCs sean menos inmunogénicas, explicando así la disminuida autoinmunidad que se induce contra antígenos ováricos a pesar del ambiente proinflamatorio en el que se encuentran.

132. LA CALIDAD DEL ESTUDIO DEL SEMEN PUEDE SER MEDIDA Y MEJORADA. Curi S, Chenlo P, Pugliese N, Sardi M, Repetto H, Ariagno J, Blanco AM

Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Hospital de Clínicas José de San Martín. Bs. As., Argentina.

El control de calidad externo abarca diferentes actividades orientadas a evaluar la exactitud de los resultados mediante la intervención de una organización ajena al laboratorio como son los Programas de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) quienes informan a los participantes el Error de Medida, el cual será comparado con un Error Máximo Permitido que dependerá de la Especificación de Calidad que el laboratorio defina: Estado del Arte (EA), Variabilidad Biológica (VB) o Criterios de Sociedades Científicas. En diciembre del 2005 se inició el primer PEEC nacional para Laboratorios Andrológicos organizado por la Facultad de Farmacia y Bioquímica y la Fundación Bioquímica Argentina. **Objetivos:** Informar la respuesta obtenida a la convocatoria de participar al PEEC, dar a conocer los resultados obtenidos en las primeras encuestas y compararlos con los relatados por otros programas extranjeros. **Metodología:** Los parámetros evaluados fueron movilidad, morfología y recuento espermático, empleando filmaciones en VHS de muestras de semen, fotografías digitales en formato CD de extendidos coloreados por Papanicolaou y viales con suspensiones formuladas de espermatozoides. En los tres parámetros se solicitó a los participantes que siguieran la estandarización de la OMS 1999. **Resultados y conclusiones:** Se inscribieron 60 laboratorios de los cuales enviaron respuesta 45 (75%), su procedencia fue: 20% de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 62,4% Buenos Aires, 4,4% Córdoba, 2,2% Tucumán, 2,2% Río Negro, 2,2% Santa Fe, 2,2% San Luis, 2,2% Chubut y 2,2% Jujuy. Los valores de Error de Medida Permitidos calculados a partir del gráfico de frecuencias acumuladas, fueron de 60%, 50%, 15% y 30% para morfología, movilidad progresiva rápida (MPR), movilidad progresiva y recuento espermático, respectivamente. Los resultados hallados fueron similares a los publicados por el PEEC del ASEBIR- España para el "nivel óptimo" de las especificaciones de calidad del EA: 66%, 63%, 18% y 28%. Cuando el requerimiento de calidad establecido es VB, los Errores Permitidos disminuyen significativamente para morfología y MPR: 28,2% y 29,3% respectivamente (Westgard, 2006) no así para movilidad progresiva

y recuento espermático cuyos valores son de 21,6 y 37,7%. La alta aceptación del programa pone de manifiesto la necesidad de un control para una mejora continua de la calidad. El elevado Error de Medida obtenido para morfología y movilidad progresiva rápida denota la necesidad de estandarizar los procedimientos y criterios para lograr el requerimiento de calidad de Variabilidad Biológica, a fin de que el error analítico no supere la variación intra e interindividual de la variable en estudio.

133. EVALUACIÓN DE LA FORMA DE PREPARACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Lepidium meyenii* (MACA NEGRA) SOBRE LA FUNCIÓN TESTICULAR EN RATAS MACHOS ADULTOS. Bancos V¹, Gasco M¹, Vaisberg A¹, Villegas L¹ y Gonzales GF¹.

¹*Laboratorios de Investigación y Desarrollo (LID), Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.*

Los hipocótilos de *Lepidium meyenii* (Maca), de los andes centrales peruanos, son usados tradicionalmente por sus propiedades sobre la fertilidad. Tradicionalmente, el extracto acuoso de maca es hervido y consumido vía oral. Actualmente existen empresas de productos naturales que no siguen con rigor dichas costumbres sobre la preparación de la maca para su consumo. Tampoco es conocido si la vía intraperitoneal es igualmente efectiva. **Objetivos:** Comparar la efectividad de la maca negra (MN) hervida y liofilizada con la maca negra no hervida ni liofilizada. Además, comparar el extracto acuoso de la maca negra hervida administrada por vía oral e intraperitoneal por 7 días sobre la función testicular en ratas machos adultos. **Determinación de polifenoles totales en estas muestras de maca negra. Metodología:** Para la realización de las comparaciones se utilizó el conteo de espermatozoides tanto epididimales como del conducto deferente, y la Producción Diaria de Espermatozoides (PDE). Se evaluó además la actividad citotóxica diferencial utilizando células cancerígenas y la concentración de polifenoles de cada muestra de maca negra. **Resultados:** Nuestros resultados muestran que la MN hervida y liofilizada administrada oralmente aumenta la PDE ($p < 0.01$), el conteo de espermatozoides epididimales y del conducto deferente en comparación con la maca no hervida ni liofilizada. La administración vía intraperitoneal de extracto acuoso liofilizado de MN no tuvo el efecto positivo sobre las variables evaluadas como sí lo tuvo la administración vía oral. No se observó citotoxicidad diferencial de la MN en diferentes líneas celulares carcinogénicas, siendo el GI50 (Dosis Inhibitoria de Crecimiento al 50%) mayor de 0,5mg/ml. La concentración de polifenoles totales hallada en la muestra de maca hervida y liofilizada es de 2,87mg/g de la maca liofilizada mientras que en la muestra de maca no hervida ni liofilizada es de 3,13mg/g del hipocótilo. La concentración de polifenoles en la dosis administrada vía oral e intraperitoneal de la maca liofilizada es de 0,15mg; mientras que la concentración de polifenoles en la dosis administrada vía oral de maca pulverizada sin hervir es de 0,94mg. **Conclusión:** El correcto consumo de la maca es con un previo hervido y administrada oralmente, sin peligro de citotoxicidad; al contrario con beneficio fisiológico testicular. Además, la comparación de las concentraciones de polifenoles totales de ambas muestras nos podría sugerir que estos compuestos no son responsables directos del mejoramiento del conteo espermático.

134. LA ACTIVIDAD DE PI3K Y AKT PARTICIPAN EN LA APOPTOSIS DURANTE LA ESPERMATOGÉNESIS EN RATAS PREPUBERALES. Brouwer-Visser J, Moreno RD

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.

La apoptosis es un proceso importante en la espermatogénesis para mantener la homeostasis y el número correcto de células germinales. La apoptosis se realiza por una familia de cisteína-proteasas llamadas caspasas, las cuales se activan durante la apoptosis que ocurre en la primera onda de la

espermatogénesis. Más aún, hemos visto una estabilización del factor de transcripción p53. En células somáticas, la estabilidad de p53 está regulada por su interacción con la ubiquitina ligasa mdm2, la que a su vez es fosforilada y activada por la quinasa AKT. Esta enzima (AKT) es activada por la fosforilación de la fosfatidil-inositol 3 quinasa (PI3K), la cuál se activa por diversos receptores tirosina quinasa. El objetivo de este trabajo es observar que la inhibición farmacológica de AKT o PI3K induce apoptosis en células germinales masculinas. *Metodología:* El inhibidor de PI3K (Wortmannin) y de AKT (AKT inhibitor X) se inyectaron en testículos de ratas de 20 días y 24 hrs después la apoptosis se evaluó en cortes de testículo por medio de la tinción de PAS-Hematoxilina y confirmación por la técnica de TUNEL. Se contabilizaron 100 túbulos en 3 ratas distintas para cada experimento. La actividad de caspasas se midió por fotometría y se realizó en triplicado en tres ratas diferentes. Se confirmó inhibición por Western Blotting. *Resultados y conclusiones:* Ambos inhibidores favorecieron apoptosis dependiente de la concentración. La máxima inhibición se obtuvo con una concentración de 100 nM de Wortmannin y 1 μ M de AKT inhibitor X. Se observó que ambos inhibidores indujeron un aumento significativo en la actividad de las caspasas 3, 8 y 9 y el número de células apoptóticas por túbulo seminífero, los cuales fueron confirmados por la técnica de TUNEL. Estos resultados son los primeros en sugerir un papel importante de la actividad de la AKT y PI3K en la decisión entre apoptosis o sobrevida de las células germinales masculinas. Este trabajo permite plantear que la desregulación de la AKT podría estar asociada a pacientes con hipoespermatogénesis.

135. MORFOFISIOLOGÍA ESPERMÁTICA EN RATÓN POST-HIPOXIA HIPOBÁRICA SIMULADA. Bustos-Obregón E¹, Ramos-González B², Durando M³, Castro R¹, Lara Á¹

Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago¹, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México². Facultad de Bioquímica y Cs Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina³

Los cambios morfofisiológicos del espermatozoide post-hipoxia hipobárica han sido descritos post-exposición aguda y crónica pero actualmente se hace importante investigar la hipoxia intermitente dada la creciente actividad laboral humana en altura y con ese régimen de exposición. *Objetivos:* Analizar parámetros funcionales del espermatozoide murino, su modificación por hipoxia hipobárica intermitente y el posible rol protector de un antioxidante enérgico como es la melatonina. *Metodología:* Cuarenta y ocho ratones CF1 adultos se dividieron en 6 grupos: Grupo 1 control Normoxia (CNx), grupo 2 Control Normoxia Etanol (CNxE) 0.3% oral, Grupo 3 Hipobárico Intermitente (HI) 4/4 días, Grupo 4 HI con Melatonina(HIM) oral (10 mg/kg peso/día), Grupo 5 Hipobárico Crónico (HC), Grupo 6 HC con Melatonina (HCM), expuestos 32 días. Espermatozoides de cola epididimaria se analizaron por el test de COMETA y se evaluó la teratozoospermia global así como el promedio de alteraciones morfológicas predominantes en cabeza cuerpo y cola del espermatozoide. *Resultados:* Los grupos control (CNx y CNES), este último corresponde al vehículo de la melatonina, no difieren entre sí. El test de COMETA muestra aumento significativo de las células dañadas con respecto al control siendo más pronunciado el daño en HC. Melatonina redujo el daño en ambos casos. La tasa global de teratozoospermia sigue el mismo patrón que el test de COMETA. La morfología espermática durante el tránsito epididimario muestra la mayor frecuencia de anomalías morfológicas en flagelo, predominando en cambio las de cabeza en HI y HC, las cuales son reducidas en un 50% por acción de la melatonina que iguala las anomalías del flagelo en ambas exposiciones a hipoxia con los valores control. La hipoxia HI o HI daña preferentemente el núcleo de los espermatozoides epididimarios, y consecuentemente se correlaciona con anomalías de cabeza y frecuencia de COMETA. Se debe mencionar que en las anomalías del flagelo se destaca un aspecto globular de la porción distal del segmento intermedio que puede corresponder a aglomeración de mitocondrias en esta región, presumiblemente relacio-

nada con apoptosis del gameto. Financiado por Fundación Científica y Tecnológica, ACHS, Chile.

136. POTENCIALES MEJORAS DIAGNÓSTICA DE LA INFERTILIDAD MASCULINA MEDIANTE APROXIMACIONES BIOINFORMÁTICAS EN EL ANÁLISIS COMBINADO DE PARÁMETROS DESCRIPTIVOS Y FUNCIONALES DEL EYACULADO. Caballero Campo P¹, Chirinos M², Rinaudo P³, Martín MD¹, Cortés S¹, Núñez R¹, Caballero Peregrín P¹

¹Laboratorio de Andrología, Unidad de Reproducción Humana, Clínica Tambre, Madrid, España; ²Depto. Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Méjico DF, Méjico; ³Unidad de Endocrinología Reproductiva (CRS), Universidad de California San Francisco, San Francisco, CA, EEUU.

Pese al avance de las técnicas de reproducción asistida (T.R.A.) en los últimos años, el porcentaje (15 %) de parejas diagnosticadas con esterilidad de origen desconocido (E.O.D.), dentro del total de parejas que buscan consejo reproductor, no se ha modificado. Igualmente, el análisis descriptivo del semen tampoco parece suficiente para diagnosticar correctamente la capacidad fecundante del varón. Nuestro objetivo con este trabajo fue correlacionar los parámetros comunes del seminograma clásico con un ensayo de función espermática (estimulación y análisis del estatus acrosomal o reacción acrosómica (RA)), y analizar los resultados con una herramienta bioinformática como es el programa CART (Classification and Regression Tree Analysis). *Metodología:* Muestras de semen de 40 sujetos fueron empleadas en este estudio. Tras la realización del seminograma (concentración, movilidad progresiva, morfología, vitalidad) (WHO, 1999), alícuotas de las mismas muestras fueron empleadas para analizar el estatus acrosomal (RA) (isotiocianato de fluoresceína conjugado a Pisum sativum aglutinina (FITC-PSA), tras diversos tratamientos: 1. electroporación, 2. ATP (5mM, 1h), y 3. Progesterona (P) (1,5 mM, 1 h y 4 h). La vitalidad y el estatus acrosomal fue analizado simultáneamente a tiempo 0 y 1 h (todos los tratamientos) y 4 h (P). Los resultados fueron evaluados mediante análisis estadístico y análisis CART. Los experimentos mostraron que la RA estaba estimulada por los tratamientos con electroporación, ATP y P (4h) (p < 0,05). No se encontró correlación entre la movilidad progresiva y la RA; tampoco entre la vitalidad y la RA. Sin embargo, el análisis CART de estos resultados indicó que la movilidad progresiva, la vitalidad, y la RA podrían emplearse conjuntamente para crear modelos diagnósticos en infertilidad masculina (valores de corte) con 70% de sensibilidad y 100% de especificidad. La combinación del estatus acrosomal con ciertos parámetros del análisis de semen rutinario representa una mejora en la evaluación de la calidad seminal. En conjunto, estos resultados muestran que el empleo de aproximaciones bioinformáticas para la correlación entre los diferentes ensayos descriptivos y funcionales del análisis de semen redundan en la optimización diagnóstica. Financiación: Fundación Tambre, Madrid, España.

137. LA OSMOLALIDAD DEL MEDIO MODIFICA EL STATUS ACROSOMAL DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO. Caille A, Zumoffen C, Ghersevich S, Muncu MJ

Laboratorio de Estudios Reproductivos, Cátedra de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.

Durante su tránsito por los tractos masculino y femenino el espermatozoide se expone a fluidos cuyas osmolalidades varían entre 280 y 400 mosmoles/kg de H₂O. Esta variación en la osmolalidad podría afectar el volumen espermático y en consecuencia modificar su funcionalidad. *Objetivos:* Estudiar mediante un modelo in vitro, el efecto de la osmolalidad sobre la reacción acrosomal espontánea (RAe) e inducida (RAi) del espermatozoide humano. *Metodología:* La osmolalidad del medio Ham's F-10 fue modificada con sucrosa ajustándola a 280 (control), 340

(M340) y 400 (M400) mOsm/kg H₂O. Los espermatozoides móviles de donantes normozoospermicos (n=10) fueron recuperados mediante swim up e incubados 6 y 20 h bajo condiciones capacitantes. El estado de capacitación fue evaluado mediante Western blot detectándose el patrón de bandas con fosforilación en tirosina. La viabilidad fue evaluada con Eosina Y. Las RAe y RAi con 20% v/v de fluido folicular humano, fueron evaluadas mediante lectina *Pisum sativum* (50 µg/ml en PBS). Los datos, presentados como media ± SEM, fueron evaluados mediante ANOVA y los tests de Kruskal-Wallis, Mann Whitney y Duncan para diferencias entre tratamientos, considerando como significativo $p < 0,05$. **Resultados y conclusiones:** En todos los casos se observaron las bandas de fosforilación en tirosina correspondientes al patrón de capacitación. No hubo diferencias en la viabilidad entre los tratamientos tanto a 6 como a 20 h de incubación. Si bien luego de 6 h la variación en la osmolalidad no afectó el %RAe ni el %RAi, a las 20 h se observó un aumento significativo en el %RAe a medida que aumentó la osmolalidad del medio (control: $18,6 \pm 3,2$ vs M340: $33,7 \pm 2,9^*$ y M400: $36,6 \pm 3,7^*$ %, * $p < 0,01$), sin que se observen diferencias en la RAi. **Conclusión:** Bajo nuestras condiciones experimentales observamos un aumento del % de espermatozoides que se capacitaron y perdieron espontáneamente el acrosoma a medida que aumenta la osmolalidad del medio, sin que se vea afectada la viabilidad. Considerando que son los espermatozoides con acrosoma intacto, los que llegan a la superficie ovocitaria, un aumento en la osmolalidad durante el manejo in vitro de los mismos podría disminuir la cohorte con posibilidades para fecundar.

138. EFECTO EN LA ESPERMATOGÉNESIS DEL TROPAEOLUM TUBEROSUM (MASHUA) EN RATAS MACHO EN EDAD REPRODUCTIVA. Cárdenas I¹, Gasco M^{1,2}, Gonzales C^{1,2}, Portella J¹, Nieto J¹, Gonzales GF^{1,2}

¹Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas de la Facultad de Ciencias y Filosofía "Alberto Cazorla Talleri", Universidad Peruana Cayetano Heredia; ²Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

La Mashua es una planta de los Andes Centrales peruanos que se encuentra a partir de los 2400 m y se dice que reduce el deseo sexual. Estudios previos han demostrado que baja los niveles de testosterona, sin embargo no hay estudios que demuestren el efecto de esta planta sobre la espermatogénesis. **Objetivos:** Identificar el efecto de la Mashua negra (MshN) en la producción diaria de espermatozoides (PDE), tránsito de espermatozoides a epidídimo, y conteo de espermatozoides a epidídimo durante diferentes tiempos de administración. **Metodología:** Se administró a ratas adultas 1g/kg de extracto acuoso liofilizado de MshN y se comparó con su respectivo grupo control a los 7, 12, 21 y 42 días. **Resultados:** El número de espermátides en las ratas tratadas con MshN por 12, 21 y 42 días disminuyó respecto a sus controles ($148,67 \pm 8,88$, $110,07 \pm 4,12$ y $113,20 \pm 3,78$ vs. $198,29 \pm 11,87$, $123,75 \pm 3,30$ y $131,13 \pm 7,50 \times 10^6$ /testículo; $P < 0,05$); mientras que en el grupo tratado con MshN 7 días se mantuvo similar al control. La PDE se redujo en los animales tratados con MshN por 12, 21 y 42 días respecto a sus controles ($23,60 \pm 1,41$, $17,47 \pm 0,65$ y $17,97 \pm 0,60$ vs. $31,47 \pm 1,88$, $19,64 \pm 0,52$ y $20,81 \pm 1,19 \times 10^6$ espermatozoides/día; $P < 0,05$); mientras que a los 7 días de tratamiento se mantuvo similar al control. El tratamiento con MshN por 12 y 42 días, reduce el conteo de espermatozoides en el epidídimo respecto al control ($161,50 \pm 10,93$ y $162,84 \pm 10,79$ vs. $188,93 \pm 6,40$ y $175,28 \pm 8,09 \times 10^6$ /epidídimo; $P < 0,05$). La administración de MshN disminuyó el tránsito en cola de espermatozoides a los 7 días ($3,69 \pm 0,50$ vs. $4,30 \pm 0,16$, $P < 0,05$) pero aumentó en 12 y 21 días ($3,72 \pm 0,29$ y $5,34 \pm 0,31$ vs. $3,02 \pm 0,16$ y $4,35 \pm 0,69$, $P < 0,05$), mientras que en el tránsito en cabeza-cuerpo no hubo diferencias significativas. En el conteo de espermatozoides en el conducto deferente no se encontraron diferencias significativas respecto al control. **Conclusiones:** El tratamiento con MshN disminuyó la PDE a partir del día 12, junto con el aumento en el tránsito epididimario a partir del mismo día. Los datos sugieren un

efecto anti-espermatogénico de la mashua negra. Al parecer el efecto de la MshN se da a nivel del testículo y del epidídimo más no en conducto deferente. El incremento en el tránsito hace que los espermatozoides liberados en el testículo alcancen el epidídimo sin que estos sean repuestos a nivel testicular.

139. USO DEL ANTIOXIDANTE CUBANO PV2 POR UN PERIODO DE 6 MESES EN HOMBRES CON OLIGOASTENOOZOSPERMIA. Gómez Prieto M, Aguiar Charara M, Llanes Vicens C, Fernández Miralles F, González Sánchez R

Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro". Cuba

Las sustancias antioxidantes como la vitamina E se han usado durante muchos años para mejorar la calidad espermática. El objetivo de este trabajo es exponer los resultados obtenidos con el PV2, antioxidante de producción nacional en el tratamiento de pacientes que presentan oligoastenoospermia idiopática. Para lograr este objetivo se hizo un estudio prospectivo comparativo para evaluar el uso del antioxidante PV2 en el tratamiento de la infertilidad masculina debida a oligoastenoospermia y compararlo con el empleo vitamina E como antioxidante reconocido. Para el estudio se tomó un grupo de 30 pacientes sin varicocele, ni signos de sepsis seminal que tomaron PV2 por un periodo mayor de 6 meses, otro grupo similar de 26 pacientes que usó vitamina E por el mismo periodo y un grupo control de 28 pacientes sin tratamiento. A los tres grupos se les realizó espermograma al inicio del estudio a los 3 meses y a los 6 meses, con un periodo de abstinencia de 3 a 5 días, que fueron realizados siempre por la misma técnica. Se tomaron como parámetros normales los criterios de OMS. Se controlaron variables como edad, causa de infertilidad, hábito de fumar y de beber, infección seminal y logro de embarazo. **Resultados:** a los tres meses de tratamiento no existieron cambios significativos de los parámetros seminales en ninguno de los grupos, pero a los 6 meses se obtuvo incrementos significativos en el conteo, en la movilidad lineal rápida y en la morfología en el grupo que tomó PV2, mejoría significativa del conteo en el grupo que tomó vitamina E y en este grupo a pesar de que existió cambios en la movilidad que no llegaron a ser significativos. En el grupo control se presentaron cambios en el conteo no significativos y no existió variación en el resto de los parámetros. Por lo que concluimos que el uso del PV2 como antioxidante resulta ser positivo en pacientes con oligoastenoospermia incluso con resultados aun mejores que los que se obtuvo con la vitamina E, como antioxidante reconocido.

140. BIO-ENSAYO COMO MARCADOR DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LA MACA (*Lepidium meyenii*). Gonzales GF¹ y Vásquez V¹

¹Laboratorio de Investigación y Desarrollo, Facultad de Ciencias y Filosofía. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

El *Lepidium meyenii* (maca) es una crucifera que crece sobre los 4000 m de altura. El gran interés que ha suscitado en mercados europeos, norteamericano y asiáticos por sus propiedades medicinales hace necesario desarrollar técnicas que permitan determinar la actividad biológica de los productos que se expenden en el mercado nacional e internacional. **Objetivo:** Desarrollar un bioensayo evaluando la actividad biológica de la maca. Determinando un método que se demuestre al menor tiempo, y que tenga buena sensibilidad y especificidad. **Material y Métodos:** Se evaluó la respuesta biológica (Producción Diaria de Espermatozoides, el conteo de espermatozoides en epidídimo y el conteo de espermatozoides en conducto deferente de rata macho adulta) a diferentes extractos acuosos de maca negra a los días 1, 3 y 5 de tratamiento. **Resultados:** el conteo de espermatozoides en conducto deferente en el día 3 resulta en un incremento en casi el doble del valor basal ($P < 0,01$). Esta magnitud de incremento es significativamente superior al observado en el conteo de espermatozoides en epidídimo (día 1), donde la maca negra incrementa los valores controles en tan solo en

1. 52 veces ($P < 0.01$). El día 5, el aumento del conteo de espermatozoides en el conducto deferente es superior al doble ($P < 0.01$). En base a estos resultados se ha considerado la medición del conteo de espermatozoides en conducto deferente a los 3 días de tratamiento con maca como el tiempo más corto de tratamiento con una alta respuesta biológica y por lo tanto poder ser usado como marcador de un bio-ensayo. La especificidad y sensibilidad demuestran que el punto de corte es el adecuado obteniéndose la mejor sensibilidad (80.43%) y especificidad (75%) a nivel del conducto deferente, corroborada con una curva ROC de 0.79, que señala una alta tasa de discriminación de los verdaderos positivos con los falsos positivos. Demostrando las diferencias entre macas producidas en 3 zonas distintas y entre productos de maca obtenidos de expendios comerciales. De acuerdo al marcador del bio-ensayo (conteo de espermatozoides en conducto deferente luego de 3 días de tratamiento con maca) se observa que el standard de referencia (extracto acuoso de maca negra hervida y liofilizada de Ninacaca) produce un incremento significativo del conteo de espermatozoides en conducto deferente. En esta misma gráfica se puede observar que las otras variedades de Maca evaluadas no tienen efecto sobre esta variable. Igualmente la maca negra de Ninacaca pulverizada y pre-tostada no tiene el efecto biológico en este bio-ensayo. La maca negra fresca pulverizada igualmente carece de efecto. **Conclusión:** El bio-ensayo tiene sensibilidad y especificidad, puede ser utilizado para la evaluación de derivados de maca discriminando particularmente la maca negra y en menor proporción la amarilla, que tienen efecto sobre el número de espermatozoides.

141. HIPOXIA HIPOBÁRICA Y DAÑO ESPERMATOGÉNICO EN RATAS. Ramos-González B¹, Bustos-Obregón E², Durando M³, Castro R², Lara Á², Cikutovic M⁴

Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago², Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México¹. Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina³ Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile⁴

Gonzales et al (2004) han demostrado que el extracto acuoso de la planta altiplánica Maca previene las alteraciones de la espermatogénesis provocadas por hipoxia de altura, rol que postulamos puede ejercer también la melatonina. **Objetivos:** Estudiar el rol de Melatonina en el daño espermático ocasionado por hipoxia hipobárica simulada considerando que este daño es mediado por especies reactivas de oxígeno y que melatonina es un potente antioxidante natural. **Metodología:** Cuarenta ratas Sprague-Dawley (3 ½ meses de edad) se dividen en 5 grupos. Grupo 1 control (540 msnm-metros sobre el nivel del mar, altitud de Santiago, Chile). Grupo 2 se mantiene en cámara hipobárica simulando una altura de 4200 msnm por 7 días. Grupo 3 Hipoxia / Normoxia 7/7 días (1 ciclo). Grupo 4 Hipoxia / Normoxia 7/7 días x2 ciclos. Grupo 5 Hipoxia 7 días más Melatonina oral (10 mg/kg peso). Se determinaron parámetros espermáticos y fructosa en vesículas seminal. **Resultados y conclusiones:** El porcentaje de micro hematocrito tiende a aumentar a los 7 días de hipoxia en tanto la reticulocitosis aumenta progresivamente junto al periodo de hipoxia (Grupo 2 al 4). El recuento espermático en cauda epididimaria muestra disminución en los grupos 2, 3 y 4 en tanto que el grupo 5 (Melatonina) es similar al control. Respecto al test de Naranja de Acridina destaca una mayor inestabilidad de la cromatina espermática en el grupo 4. El porcentaje de espermatozoides con cromatina decompactada tiende a aumentar con la hipoxia lo que se recupera parcialmente en el grupo 5 tratado con melatonina. La tasa de teratozoospermia tiene la misma conducta. Los niveles de fructosa en los distintos grupos experimentales no muestran diferencias significativas. En conclusión, la hipoxia altera la calidad de la cromatina del espermatozoide, situación que es parcialmente mejorada por melatonina y no parece haber una contribución de hipofunción de las células de Leydig ya que el contenido de fructosa en la vesículas seminales de ratas control e hipoxicas no difiere entre ellas.

142. DESARROLLO DE INMUNOREACTIVIDAD PARA CADHERINA EPITELIAL ESPERMÁTICA DURANTE LA MADURACIÓN EPIDIDIMARIA. ESTUDIOS EN LOS MODELOS BOVINO Y MURINO. Veiga MF¹, Caballero J¹, Fornés M², Sullivan R³, Vazquez-Levin MH¹

Instituto de Biología y Medicina Experimental, Buenos Aires, Argentina

Los espermatozoides adquieren su capacidad fecundante durante la maduración epididimaria. Las proteínas sintetizadas por el epidídimo serían transferidas, al menos en parte, a través de estructuras membranosas denominadas epididimosomas, empleando mecanismos moleculares aún no caracterizados. Cadherina epitelial (Cad-E) es una molécula de adhesión celular presente en espermatozoides del cauda epididimario de ratón y en espermatozoides eyaculados de toro en regiones propuestas para la participación en el proceso de fecundación (1,2). **Objetivos:** 1) Evaluar la expresión de Cad-E en epidídimo bovino y murino. 2) Localizar Cad-E en espermatozoides del caput, corpus and cauda epididimario, y comparar con la de espermatozoides testiculares. 3) Evaluar la presencia de Cad-E en epididimosomas del fluido epididimario. **Metodología:** La expresión de cad-E en tejidos fue evaluada por inmunohistoquímica, y la localización de cad-E en espermatozoides testiculares y epididimarios fue realizada por inmunocitoquímica. La presencia de cad-E en epididimosomas fue evaluada por medio de inmunomicroscopía electrónica de transmisión (IMET) y Western immunoblotting (WIB). En todos los casos se utilizaron anticuerpos dirigidos contra diferentes regiones de la proteína: SC#7870 (Santa Cruz Biotech), DECMA-1 (Sigma), C20820 (Beckton Dickinson). **Resultados y conclusiones:** Por inmunohistoquímica se confirmó la expresión de Cad-E en las células epiteliales principales epididimarias del caput, corpus y cauda. Estudios de inmunocitoquímica revelaron una señal específica para Cad-E en el reborde apical (toro), acrosoma (ratón) y la región post-acrosomal (toro, ratón) de espermatozoides de los tres segmentos, mientras que se detectaron niveles bajos de Cad-E en las células recuperadas del testículo, mostrando una localización homogénea a lo largo de la célula (ratón) o sólo en la región post-acrosomal (toro) y su presencia en epididimosomas se reveló por IEM (ratón) y por WIB (ratón y toro), mostrando formas de peso molecular de 120, 110, y 35 KDa. En conclusión, se encontraron diferencias en la inmunodetección de Cad-E entre espermatozoides testiculares y epididimarios. Su expresión en el epitelio epididimario y en espermatozoides recuperados del tejido y la presencia en epididimosomas sugiere un rol para estas vesículas en su transferencia durante la maduración epididimaria.

143. ACTIVIDADES ATPásicas EN EL ESPERMATOZOIDE HUMANO Y SU RELACION CON LA MOVILIDAD DEL MISMO. Vivenes C, Peralta R, Camejo, MI, Piñero S, Proverbio T, Martínez E, Marín R, Proverbio F

Laboratorio de Bioenergética Celular, Centro de Biofísica y Bioquímica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), A.P. 21827, Caracas 1020A, Venezuela.

Se ha demostrado que diferentes factores pueden afectar directa o indirectamente la movilidad espermática, a través de un efecto directo o indirecto sobre los brazos de dineína, siendo, en este particular, tanto el pH como los niveles de calcio intracelular los más importantes. Las ATPasas del espermatozoide humano pueden tener un importante papel en la movilidad del mismo. Existen varios reportes que muestran la existencia de ATPasas de Na,K, de Ca y de dineína en el espermatozoide humano. La ATPasa de Na,K es una proteína transmembrana que transporta 3 Na⁺ desde la célula al espacio extracelular, intercambiándolos por dos K⁺ que pasan al citoplasma. Esta enzima es reponsable de mantener el gradiente de Na⁺ y K⁺ a través de la membrana plasmática, los cuales son esenciales para varios mecanismos de cotransporte y contratransporte, como el intercambiador Na⁺/H⁺, que mueve el Na⁺ que entra a la célula en intercambio por H⁺. La ATPasa de calcio de la membrana

plasmática (PMCA) tiene un papel importante en el control fino del Ca^{2+} citosólico, por sacar constantemente este ión. La dineína es una proteína motora con actividad ATPásica localizada en el axonema espermático, siendo responsable de generar la movilidad del flagelo espermático. Varios grupos han estudiado la presencia e importancia de estas enzimas y su posible rol en la fisiología espermática de muchas especies, pero poca información está disponible para espermatozoides humanos. *Objetivos:* evaluar las actividades ATPásicas de la NKA, la PMCA y la ATPasa de dineína en espermatozoides humanos y estudiar su posible relación con la movilidad del mismo. Muestras de semen humano, de donantes sanos de acuerdo a parámetros de la OMS (1999), fueron obtenidas por masturbación. Después de 30 min a temperatura ambiente, para que ocurriera la licuefacción, y se utilizaron para evaluar la movilidad espermática bajo diferentes condiciones o para preparar fracciones enriquecidas en membrana plasmática y axonema. El aislamiento de membrana plasmática de espermatozoides humanos fue realizado siguiendo una modificación del método de Olson (1987). Estas membranas fueron usadas para determinar actividades ATPásicas de Na, K (NKA) y de Ca PMCA. La ATPasa de dineína fue evaluada en la fracción axonemal y determinada como la actividad ATPásica de Mg sensible a vanadato, cuyo efecto no se observa en presencia de norepinefrina. Las actividades ATPásicas fueron determinadas siguiendo el método descrito por Proverbio et al. (1981). El fosfato inorgánico liberado durante la reacción, fue determinado de acuerdo al método descrito por Marín et al. (1986). La concentración de proteínas de las muestras fue determinada de acuerdo al ensayo de Bradford (1976). La movilidad espermática fue evaluada con un método automatizado CASA. Los resultados están expresados como la media \pm E.S. para una $n = 6$. Comparaciones fueron hechas con la prueba t Student. *Resultados:* 1) Se logró un enriquecimiento de la actividad ATPásica de Na,K en la fracción enriquecida en membranas plasmáticas, la cual es totalmente inhibida por 2 mM ouabaína. 2) Se demostró la presencia de actividad ATPásica de Mg en la fracción de axonema, la cual es insensible a 2 mM ouabaína y a 1 μ M oligomicina, y es totalmente inhibida por 5 μ M vanadato, cuyo efecto inhibitorio deja de producirse en presencia de 1 mM norepinefrina. Todas estas son características propias de la actividad ATPásica de Mg de la dineína. 3) La actividad de la ATPasa de la dineína aumenta con el pH del medio de incubación, alcanzando un máximo a un pH de 8. 4) La movilidad de los espermatozoides, determinada como porcentaje de movilidad progresiva, disminuye fuertemente después de 180 minutos de incubación en un medio conteniendo 2 mM ouabaína. 5) La movilidad de los espermatozoides incubados por 180 minutos en un medio conteniendo ouabaína regresa rápidamente a valores cercanos a los de espermatozoides control al añadir 6,25 nM nigericina al medio de incubación. 6) Incubación de los espermatozoides por 120 minutos en un medio conteniendo 0,5 mM amilorida, se traduce también en una pérdida importante de movilidad, la cual es también rápidamente recuperada en una fracción importante, al añadir 6,25 nM nigericina al medio de incubación. *Conclusiones:* La actividad ATPásica de Na,K es inhibida por ouabaína con dos Ki (3 μ M y 750 μ M), con lo cual se evidencia la presencia de dos isoformas de la ATPasa de Na,K en la membrana plasmática de espermatozoides humanos ($\alpha 1$ y $\alpha 4$), las cuales son bien conocidas por mostrar una sensibilidad diferente a la ouabaína. La inhibición de la movilidad espermática con ouabaína es debido principalmente a la acidificación del medio intracelular, producido por la reducción del gradiente de Na^+ , con lo cual se inhibe la actividad del intercambiador Na^+/H^+ . La inhibición de la PMCA es conocida por producir un incremento importante del calcio intracelular, lo que contribuye también a la inhibición de la movilidad del espermatozoide. La actividad de la ATPasa de dineína es inhibida por ambos pH ácido y concentraciones de Ca^{2+} libre sobre 0,1 μ moles/l. Los efectos del pH intracelular y la concentración de Ca^{2+} libre parecen ser aditivos sobre la movilidad del espermatozoide.

144. EFECTO DUAL EN EL TIEMPO DEL ÓXIDO NITRICO (NO) SOBRE LA SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS (PGs) EN

EL ÚTERO Y DECIDUA DE RATON. Aisemberg J, Vercelli C, Cervini M, Billi S, Franchi AM.

Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos - CEFYBO - CONICET - UBA Buenos Aires, Argentina

Hemos descrito un modelo de aborto temprano inducido con una dosis moderada de LPS en ratones Balb/c. La endotoxina produce 100% de RE a las 24 h, incremento local en los sitios de implantación de la síntesis de los mediadores inflamatorios NO y PGs a las 6 h y sepsis a nivel sistémico. Existen fuertes evidencias sobre la interacción entre las vías biosintéticas del NO y los prostanoideos, en particular se sabe que el peroxinitrito y los nitritos, derivados del NO, son capaces de nitrar proteínas como la Ciclooxygenasa afectando su actividad. Nuestro objetivo fue estudiar los efectos del NO administrando un dador del mismo, eludiendo así las múltiples acciones del LPS y en estas condiciones como en las de aborto séptico inducido por endotoxina, evaluar su posible interrelación con las PGs y la RE. *Metodología:* Ratones Balb/c de día 7 de preñez fueron tratados con: SNAP 3 mg/Kg (dador rápido de NO), sacrificados 1, 2, 4 y 6 h después para determinar PGE y PGF2alfa por RIA y en día 12 para observar RE; LPS 1 μ g/gr, sacrificados entre las 2 y 6 h para evaluar mRNA y proteína COX por RT-PCR y Western Blot. *Resultados y conclusiones:* Encontramos patrones de producción similares para las distintas PGs en útero y decidua. Observamos un aumento temprano de la síntesis de PGE uterina desde la primer hora del tratamiento con SNAP hasta las 4h (1h: 228 \pm 4 pg/mg th. vs control: 114 \pm 13 pg/mg th.; $p < 0.001$) disminuyendo a las 6h. Lo mismo ocurre en la decidua con la PGF2alfa (1h: 543 \pm 56 pg/mg th. vs control: 326 \pm 35 pg/mg th.; $p < 0.05$). El SNAP al igual que el LPS produjo 100% de RE (control: 5 \pm 3%; SNAP: 100 \pm 0%). Por otro lado encontramos un importante incremento del mRNA uterino de la COX-2 luego de 2 y 6 h post-LPS ($p < 0.001$, $p < 0.05$). Sorprendentemente los niveles proteicos de COX-2 uterina disminuyen en función del tiempo ($p < 0.001$). La quercetina (10 mg/Kg), un flavonoide secuestrador de radicales intermediarios de la peroxidación, no fue capaz de inhibir la RE inducida por LPS (90 \pm 10.2%), sugiriendo que el efecto del NO sobre la RE no necesita de su conversión a peroxinitrito. Estos resultados sugieren que las PGs cumplen un rol importante en la inducción del aborto séptico y que estarían moduladas positivamente por el NO, para luego ser inhibidas por este mediador, probablemente por su conversión a peroxinitrito que inactivaría a la COX-2.

145. IMMUNODETECCIÓN DE CADHERINA EPITELIAL EN CÉLULAS DEL EPITELIO OVIDUCTAL BOVINO Y EN COMPLEJOS CUMULUS-OVOCITOS (COCs) MADURADOS *IN VITRO*.

Caballero J¹, Dalvit G², Cetica P², Vazquez-Levin MH¹

¹Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) CONICET-UBA, Buenos Aires Argentina; ²Química Biológica, Facultad de Ciencias Veterinarias (UBA), Buenos Aires Argentina.

En la vaca, sólo unos pocos espermatozoides del semen depositado en el aparato reproductor alcanzan el oviducto, y forman un reservorio en el período pre-ovulatorio. Este proceso involucra la interacción de la membrana plasmática de la región acrosomal del espermatozoide con las células del epitelio oviductal. Señales asociadas a la ovulación causan la liberación de estos espermatozoides, posiblemente por eventos relativos a la capacitación. En el sitio de la fecundación, los espermatozoides se encuentran con los complejos cumulus-ovocitos (COCs), contactando las células del cumulus, la *zona pellucida* (ZP) y el oolema del ovocito. Cadherina epitelial (cadE) es una molécula de adhesión celular dependiente de iones Ca^{2+} . Su presencia fue identificada en la superficie de espermatozoides bovinos capacitados, no capacitados y reaccionados en regiones involucradas en la interacción con células del epitelio oviductal durante la formación y liberación del reservorio espermático y con las envolturas celulares y acelulares del ovocito maduro (1). *Objetivos:*

Evaluar la localización de cadE en las diferentes secciones del tejido oviductal, así como en las células del cumulus y ovocitos de los COCs madurados *in vitro*. Metodología: Se realizaron ensayos de inmunohistoquímica de diferentes regiones del oviducto en períodos pre- y post-ovulatorios, inmunocitoquímica de COCs madurados *in vitro* y Western immunoblotting (WIB) con anticuerpos específicos de estas mismas células y fluidos de las diferentes regiones del oviducto obtenidos por perfusión. **Resultados y Discusión:** CadE fue inmunodetectada en células del epitelio oviductal y sus secreciones, en las células del cumulus y la corona radiata, y en la ZP y membrana plasmática del ovocito maduro. En todos los casos se detectó en WIB una proteína de Mr de 120 KDa. Los resultados obtenidos sugieren la participación de cadE en los fenómenos de interacción entre los espermatozoides y las células del epitelio oviductal en bovinos durante la formación y liberación del reservorio, y la posterior interacción de gametas durante el proceso de la fecundación.

146. ANANDAMIDA (AEA) AUMENTA LA FRECUENCIA DEL BATIDO CILIAR (FBC) EN CÉLULAS CILIADAS DEL OVIDUCTO DE RATA. Court AC, Villalón MJ

Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, Chile.

Las células ciliadas, presentes en el epitelio que cubre el lumen del oviducto de mamíferos, juegan un rol fundamental en el proceso reproductivo. La actividad ciliar coordinada y la frecuencia de batido ciliar (FBC) son factores determinantes en la velocidad del transporte mucociliar, proceso responsable del paso de los gametos y embriones desde el ovario al útero. Recientemente se ha descrito la participación AEA, uno de los principales cannabinoides endógenos, como modulador de diversas funciones reproductivas. Se ha establecido que AEA es producida localmente en el tracto reproductivo femenino, participando en el proceso de implantación y posiblemente afectando el transporte ovular. Sin embargo se desconoce su efecto sobre los procesos fisiológicos funcionales del oviducto, como la FBC. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de AEA sobre la actividad ciliar del epitelio del oviducto. Se usaron cultivos primarios de células epiteliales de oviducto de ratas adultas Sprague Dawley, en primer día del ciclo estral, y técnicas de microfotodensitometría para evaluar los cambios de la FBC en presencia de AEA. Los cambios de FBC se expresaron como cambios en el porcentaje respecto del basal. Los resultados muestran que AEA incrementa la FBC de una manera concentración-dependiente. Observamos que a los 10 minutos, concentraciones de AEA de 1 y 5 μM , producen incrementos con respecto a la basal de la FBC de 15 y 25 % respectivamente. El máximo incremento, de aproximadamente un 40% de la FBC, se observó a los 20 min después de agregar 10 μM de AEA al cultivo. 0.1 μM de AEA no produce cambios significativos en la FBC. Observamos que el efecto de 10 μM de MetAEA (5%) a los 10 min. fue significativamente menor ($p < 0.05$) que el observado a la misma concentración de AEA (35%). Nuestros resultados muestran que AEA afecta la actividad ciliar en el oviducto y sugieren que su efecto podría estar mediado por algún metabolito producto de la hidrólisis de AEA. FONDECYT 1040804.

147. APOPTOSIS EN CELULAS DEL CUMULO ANTES Y DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN A ESPERMATOZOIDES. RELACION CON LOS RESULTADOS DE FIV/TE. Diaz-Fontdevila M, Pommer Téllez R y Smith R

Instituto de Investigaciones Materno Infantiles, Santiago, Chile.

Se ha sugerido que las células del cúmulo promueven la maduración ovocitaria, la capacitación espermática y el potencial de desarrollo embrionario. **Objetivos:** Determinar el nivel de apoptosis en células del cúmulo (CC) en pacientes sometidas a FIV/TE antes y después de la exposición a espermatozoides. Establecer su valor pronóstico. **Metodología:** Las células del cúmulo fueron obtenidas de complejos cúmulo-ovocito provenientes de

100 pacientes participantes de procedimientos de FIV/ET cuyos diagnósticos fueron los siguientes: factor tubario ($n=27$), factor masculino ($n=30$), infertilidad de causa no precisada ($n=17$), salpingectomía bilateral ($n=17$) y endometriosis ($n=9$). La apoptosis en CC fue determinada por la Técnica de TUNEL y correlacionada con parámetros reproductivos. **Resultados y conclusiones:** El nivel de apoptosis en las CC obtenidas después de la aspiración folicular no mostró diferencia significativa cuando se compararon los siguientes parámetros: edad de la mujer, número de ovocitos aspirados, niveles de estradiol, tasa de fecundación, calidad embrionaria, embarazo y tipo de tratamiento (FIV o ICSI). Al comparar las causas de la infertilidad, se observó un porcentaje de apoptosis significativamente mayor en pacientes con endometriosis con respecto a pacientes con factor tubario, factor masculino, infertilidad de causa no precisada y salpingectomía bilateral. (71+9%;35+9; 35+5;18+7 y 8+2%). Se determinó que el nivel de apoptosis de las pacientes embarazadas fue menor aunque no estadísticamente significativo que el de las pacientes no embarazadas (25.9+8.4 vs 36.53+4). La exposición de las CC a espermatozoides por 18 Hs produjo un incremento significativo de la apoptosis (34.3+3.6 vs 44.5+3.5). Nuestros resultados muestran que en la endometriosis el nivel de apoptosis de las CC es mayor a las otras patologías estudiadas. En este estudio, la apoptosis de las CC no fue predictivo de los resultados de FIV.

148. CARACTERIZACION DEL SISTEMA ENDOCANABINOIDE EN ESPERMATOZOIDES Y OVIDUCTO BOVINO: POSIBLE ROL DE LA ANANDAMIDA (AEA) EN LA LIBERACION DE LOS ESPERMATOZOIDES DEL EPITELIO OVIDUCTAL. Gervasi MG, Rapanelli M, Billi S, Franchi A y Perez Martinez S

Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CONICET-UBA), Buenos Aires-Argentina.

La interacción del espermatozoide con el oviducto es un paso de selección de los espermatozoides que garantiza no solo la coordinación temporal de la fertilización si no también permite que un número adecuado de espermatozoides, con vigor, morfología normal y motilidad progresiva alcance el sitio de fertilización. El mecanismo de adhesión y liberación de los espermatozoides al epitelio oviductal está poco estudiado. Los endocannabinoides, como la anandamida (AEA), participan en la regulación de diferentes procesos reproductivos en mamíferos. El útero y el oviducto contienen AEA por lo que los espermatozoides posiblemente estén expuestos a este mensajero lipídico durante su pasaje a través del tracto reproductivo de la hembra y module su capacidad fertilizante *in vivo*. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la participación de la AEA en la interacción espermatozoide-oviducto en bovinos. Para ello se investigó 1) la expresión de los diferentes subtipos de receptores (CB1; CB2; TRPV1) para endocannabinoides en espermatozoides y oviducto bovino, 2) la producción de AEA (por radioconversión) por el oviducto bovino 3) el efecto de la AEA en la interacción espermatozoide-oviducto *in vitro*. **Metodología:** La expresión de los receptores fue determinada por Western Blot y RT-PCR y la localización por inmunocitoquímica. La síntesis de AEA fue medida por radioconversión de ácido araquidónico ($[^{14}\text{C}]\text{AA}$) a $[^{14}\text{C}]\text{AEA}$. Los cultivos se realizaron incubando, por 1 h, espermatozoides (provenientes de semen bovino criopreservado) con células del epitelio oviductal, obtenidas a partir de folículos oviductales incubadas por 10 días en M199. Los resultados, utilizando las técnicas de RT-PCR, Western Blot e inmunocitoquímica, muestran que tanto el espermatozoide bovino como el oviducto expresan CB1 (281pb; 71 kDa/60kDa), CB2 (187 pb; 38 kDa) y TRPV1 (233 pb; 90 kDa). Los receptores se localizan en el acrosoma, segmento ecuatorial y cola del espermatozoide y en la membrana plasmática del oviducto. El oviducto bovino sintetiza AEA (3,5 \pm 0,7 y 0,5 \pm 0,2 nmol ^{14}C ?AEA/h/mg proteína en ampolla e istmo respectivamente). La incubación con AEA o Met-AEA (análogo estable de AEA) produjo una disminución de la unión de los ESP a las CEO (Control: 70,4 \pm 7,8; AEA 10-9 M: 42,2 \pm 3,2; Met-AEA 10-

9 M: 45,9±3,9 ESP/0,5 mm²; p<0,01). La incubación con SR141716 (antagonista de CB1) revirtió el efecto de AEA, mientras que SR144528, antagonista de CB2 no tuvo efecto. La incubación con 10⁻⁷ M de capsaicina (agonista de TRPV1) produjo una disminución significativa del n° de ESP unidos. Los cultivos fueron lavados para descartar los espermatozoides no unidos e incubados 15 min con Met-AEA. Estos resultados indican que la Met-AEA es capaz de despegar a los ESP del oviducto (40%; P<0,001). El sistema endocanabinoide está presente en el espermatozoide y oviducto bovino y la AEA (vía CB1 y/o TRPV1) podría estar actuando como una señal para la liberación del espermatozoide del oviducto para la fertilización.

149. LAS PROTEÍNAS RECOMBINANTES DE LA ZONA PELÚCIDA HUMANA COMO INDUCTORAS DE LA EXOCITOSIS ACROSOMAL: PAPEL DE LOS CARBOHIDRATOS. González-González ME, Larrea F, Chirinos M

Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F. México.

Las investigaciones sobre las funciones específicas de las proteínas que integran la zona pelúcida (ZP) humana se han visto obstaculizadas debido a la escasa cantidad de material biológico con que se cuenta. Esta dificultad se ha visto solventada gracias a la disponibilidad del cDNA que codifica para dichas proteínas, que se ha empleado para obtener proteínas recombinantes. Se sabe que las proteínas recombinantes de la zona pelúcida humana ZP3 y ZP4 son capaces de estimular la exocitosis acrosomal (EA), sin embargo se desconoce la naturaleza del sitio activo de estas moléculas. Existen evidencias que señalan a los carbohidratos como los responsables de esta acción; sin embargo otros estudios sugieren que el esqueleto polipeptídico es suficiente para estimular la exocitosis acrosomal en espermatozoides. *Objetivos:* Investigar la naturaleza del sitio activo de las proteínas recombinantes de la zona pelúcida que inducen la exocitosis acrosomal en espermatozoides. *Metodología:* Se expresaron las proteínas recombinantes de la ZP humana ZP3 y ZP4 en células Sf9 de insecto mediante el sistema de expresión de baculovirus. Estas proteínas fueron purificadas por cromatografía de afinidad y tratadas con o sin N-glicosidasa F, O-glicosidasa y neuraminidasa. Se analizaron por SDS-PAGE, Western blot y ensayo de unión a lectinas. Se realizaron incubaciones de las proteínas recombinantes deglicosiladas con espermatozoides capacitados provenientes de donantes sanos. Como controles positivos de inducción de EA se utilizaron las proteínas ZP3 y ZP4 intactas y el ionóforo de calcio. Posterior a la incubación con las proteínas recombinantes intactas o deglicosiladas, los espermatozoides fueron teñidos con PSA-FITC para determinar la incidencia de acrosomas reaccionados. Los resultados fueron analizados mediante ANOVA. Los resultados muestran que las proteínas recombinantes de la ZP están glicosiladas de manera similar a la nativa. También se observó que tanto ZP3 como ZP4 promueven la EA, pero después de ser deglicosilada, ZP3 pierde la habilidad de hacerlo. Estos resultados confirman que la EA inducida por ZP3 es un evento mediado por carbohidratos, pero el esqueleto polipeptídico, en el caso de ZP4 también está implicado en la estimulación de la EA. Se puede concluir que ZP3 y ZP4 inducen EA y pueden ejercer su acción mediante mecanismos diferentes.

150. LA PROGESTERONA SECRETADA POR LAS CÉLULAS DEL CUMULUS ATRAE QUIMIOTÁCTICAMENTE A LOS ESPERMATOZOIDES DE CONEJO. Guidobaldi HA, Teves E, Uñates DU y Giojalas LC

Centro de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

En mamíferos, el comportamiento quimiotáctico de los espermatozoides hacia el fluido folicular (FF) se observó en humano, ratón y conejo. La progesterona (principal esteroide del

FF y del cumulus oophorus), a bajas concentraciones atrae quimiotácticamente a los espermatozoides de humano y conejo. Recientemente, se observó en humanos que el ovocito y las células del cumulus liberan quimioattractantes de identidad desconocida. El objetivo de este trabajo fue identificar en un modelo animal, el conejo, la fuente e identidad del attractante para los espermatozoides. *Metodología:* Las hembras de conejo fueron apareadas para estimular el crecimiento de los folículos ováricos, y a las 9 h postcoito (previo a la ovulación) los ovarios fueron removidos quirúrgicamente. A continuación, los complejos ovocito-cumulus se extrajeron por punción de los folículos bajo lupa. A algunos de ellos se les retiraron las células del cumulus, incubando por separado en placas multiwell los complejos ovocito-cumulus (COC), las células del cumulus (CUM), y los ovocitos (OVO) durante 48 h en medio de cultivo M199 a 37 °C. Los ensayos de quimiotaxis se realizaron con espermatozoides capacitados de conejo, en una cámara de Zigmond modificada, enfrentados a distintas diluciones de los medios condicionados, utilizando como control positivo al FF bovino (1:104), y al medio BWW y M199 como control negativo. El porcentaje de espermatozoides orientados quimiotácticamente se determinó por videomicroscopía y análisis computarizado de imágenes. *Resultados y conclusiones:* La mayor actividad quimiotáctica se observó en presencia de un gradiente de concentración generado por 0,1 COC/ml y 1 CUM/ml (p<0,05), en valores similares al control positivo (FF), mientras que el medio condicionado de OVO no mostró efecto quimiotáctico significativo en ninguna de las diluciones estudiadas. Los espermatozoides capacitados previamente incubados con concentraciones crecientes del anticuerpo contra el receptor de progesterona (1:5000, 1:500, 1:50) se enfrentaron a medio condicionado de 0,1 COC/ml, observándose que la mayor concentración del anticuerpo inhibió la respuesta quimiotáctica de los espermatozoides hacia el COC. La presencia de progesterona se detectó por quimioluminiscencia en el COC (20 ng/COC/ml) y en el CUM (5ng/CUM/ml). Estos resultados sugieren que, al menos en el conejo, la progesterona producida y secretada por las células del cumulus, es la responsable de orientar quimiotácticamente a los espermatozoides en dirección al ovocito.

151. EL COITO SILENCIA LA VÍA NO GENÓMICA DE ESTRADIOL QUE AUMENTA AMPC Y REPRIME LA EXPRESIÓN GÉNICA INDUCIDA POR ESTRADIOL EN EL OVIDUCTO DE LA RATA. Parada-Bustamante A, Cuevas KA, Ríos M, Orihuela PA, Villalón MJ, Croxatto HB

Unidad de Reproducción y Desarrollo, Pontificia Universidad Católica de Chile e Instituto Milenio de Biología Fundamental y Aplicada, Santiago, Chile.

La regulación del transporte oviductal (TO) de oocitos y embriones por estradiol (E2) difiere considerablemente en ratas apareadas y no apareadas. En ratas no apareadas E2 acelera el TO solamente a través de vías no-genómicas que comprenden activación de AMPc-IP3-PKA, mientras que en ratas apareadas solo utiliza vías genómicas. Señales asociadas al coito determinan este cambio, que hemos denominado viraje celular, y aun no se sabe si comprende apertura y cierre de vías alternativas o solamente su conexión y desconexión de los efectores cinéticos del TO. *Objetivos:* Definir efectos del coito sobre las vías de señalización de E2 en el oviducto. *Metodología:* 1) 3 horas después de una inyección s.c. de E2 10 µg o vehículo, se determinó niveles de AMPc por ELISA y perfil de expresión génica por microarreglos y PCR en tiempo real en oviductos de ratas apareadas y no apareadas. 2) Se comparó el efecto de E2 sobre la expresión de StAR en ratas apareadas y no apareadas 3) Se determinó si el efecto de E2 sobre la expresión de StAR en ratas no apareadas es dependiente del receptor de estradiol y de AMPc. *Resultados:* E2 aumentó los niveles de AMPc solo en ratas no apareadas y aumentó la expresión de 42 y disminuyó la de 29 genes comunes a ambas condiciones. Otros 2 genes sólo aumentaron su expresión en ratas apareadas, mientras que 35 sólo en no apareadas. Otros 26 genes disminuyeron su expresión sólo en ratas apareadas y otros 2 sólo en no apareadas.

E2 aumentó los niveles de ARNm y proteína de StAR sólo en ratas no apareadas siendo este efecto bloqueado por ICI182780 y por SQ22596. Conclusiones: En ratas no apareadas E2 activa una vía genómica clásica y una no-genómica, mediada por AMPc, la cual activa vías genómicas. El coito silencia la vía no-genómica que aumenta AMPc, y las genómicas dependientes de AMPc a consecuencia de lo cual más genes son reprimidos que estimulados por E2 después del coito. Se desconoce como se conectan estas vías con la cinética del TO.

152. VITRIFICACION, UNA TECNICA EFICAZ Y SEGURA PARA LA CRIOPRESERVACION DE OVOCITOS HUMANOS. EXPERIENCIA Y RESULTADOS EN MEXICO. Ruvalcaba CLA¹, García AMI¹, Chanona FJC¹, Ballesteros MA¹, Montoya SJ¹, Quiroz TE², Martínez AMR¹

¹Instituto Mexicano de Infertilidad (IMI). Guadalajara. Jalisco; ²Instituto Mexicano de Infertilidad (IMI). Mazatlán-Sinaloa.

Objetivo: Demostrar la utilidad de la vitrificación, para la criopreservación de ovocitos humanos, tomando en cuenta las tasas de supervivencia ovocitaria, fertilización, clivaje y embarazo. **Material y Método:** Los ovocitos maduros previamente denudados fueron sumergidos en la solución de equilibrio (Etilenglicol 7.5% y DMSO 7.5%), luego, trasladados a la solución de vitrificación compuesta por (Etilenglicol 15%, DMSO 15% y Sucrosa 0.5M). Posteriormente, fueron colocados en un cryotop, y éste sumergido directamente en nitrógeno líquido para la colocación de su cubierta protectora, previo a su colocación en goblets para ser almacenados en el tanque de nitrógeno. **Resultados:** Hemos descongelado 645 ovocitos, de los cuales sobrevivieron 581 (90%). Todos fueron inseminados por (ICSI). La tasa de fertilización fue del 85%. Dividieron a 4 células en día 2, 382 de 496 (77%). Se transfirió un promedio de 3 embriones por paciente. Hemos logrado 39 embarazos (28%), 22 únicos y 7 gemelares. Han nacido 31 bebés saludables. **Conclusión:** La vitrificación es una prometedora técnica de congelación ovocitaria, que beneficiará a aquellas mujeres jóvenes que por razones distintas decidan postergar la posibilidad de embarazo, además, permite evitar la congelación de embriones, con todas las repercusiones éticas que la misma tiene.

153. CONCENTRACIONES NANOMOLARES DE PROGESTERONA PREPARAN AL ESPERMATOZOIDE HUMANO PARA LA REACCION ACROSOMICA. Uñates D, Teves ME, Guidobaldi HA, Molina R, Giojalas LC

Centro de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

La progesterona (P) es producida y secretada por las células del cumulus aún después de la ovulación, formándose un gradiente de concentración de la hormona desde la corona radiada hacia la periferia del complejo ovocito-cumulus. Es decir que, durante la aproximación hacia el ovocito, el espermatozoide se encuentra con concentraciones crecientes de P. Recientemente, hemos observado que niveles picomolares de P orientan quimiotácticamente al espermatozoide, mientras que en el rango micromolar se induce un patrón de movimiento hiperactivado. Por otra parte, en el ratón se observó que la exposición a un pulso de P previo a la estimulación de la reacción acrosómica (RA) con zona pellucida, tenía un efecto "priming" sobre el espermatozoide. El objetivo de este trabajo fue determinar si en una población espermática enfrentada a un gradiente de concentración de P ésta permite potenciar la RA inducida, y de ser así, en que rango de concentración de P ocurre. Para ello, espermatozoides humanos capacitados se pegaron a un cubreobjetos previamente cubierto con poly-L-lisina, con el cual se cerró una cámara de quimiotaxis, donde en uno de los compartimientos se colocó la P a distintas concentraciones (10⁻¹¹ – 10⁻⁴ M), y en el otro el medio de cultivo. La cámara así formada se incubó 15 min a 37 °C para permitir la formación de un gradiente de P so-

bre los espermatozoides. Luego, la P se retiró de la cámara y se adicionó A23187 (10⁻⁷ M) para inducir la RA farmacológicamente. La visualización del estado acrosomal se realizó con PSA-FITC, mediante microscopía de fluorescencia. Los resultados mostraron que cuando los espermatozoides están expuestos a un gradiente de concentración de P en el rango nanomolar, esta hormona potencia la inducción de la RA efectuada por el A23187, siendo máximo el efecto a una concentración de P 10⁻⁷ M (p<0.05). Estos resultados, junto con otros de nuestro laboratorio, nos permiten concluir que la P ejerce diversos efectos sobre el espermatozoide humano, secuenciales en el tiempo y en el espacio: a concentraciones pM de P (p.ej., en la periferia del complejo ovocito-cumulus) la hormona ayuda a orientar a los espermatozoides en dirección al ovocito; a medida que avanza en esa dirección se encuentra con concentraciones nM de P que lo preparan para realizar posteriormente la RA mediada por la zona pellucida; al encontrarse con niveles micromolares de P ésta induce un patrón hiperactivado que le permitiría atravesar las últimas envolturas para llegar al ovocito.

154. EVIDENCIAS SOBRE LA PARTICIPACIÓN DE CADHERINA EPITELIAL EN EL PROCESO DE FECUNDACIÓN EN LOS MODELOS HUMANO, MURINO Y BOVINO. Vazquez-Levin MH¹, Veiga MF¹, Marín-Briggiler CI¹, Caballero J¹, González-Echeverría MF², Cetica P³, Dalvit G³, Cameo M⁴, Choren V⁴

Ibyrne, Buenos Aires, Argentina

Las cadherinas son glicoproteínas de membrana que intervienen en procesos de adhesión celular dependientes de la presencia de iones calcio. Estudios previos de nuestro grupo han demostrado la presencia y localización de cadherina epitelial (cadE) en estructuras del ovocito y en espermatozoides humanos, murinos y bovinos (1-3), en regiones involucradas en el reconocimiento e interacción entre las gametas durante la fecundación. **Objetivos:** Determinar la participación de cadE en la fecundación en los modelos humano, murino y bovino. **Metodología:** Se llevaron a cabo ensayos de unión de espermatozoides a la zona pellucida (ZP) homóloga (ensayo de hemizona) y de penetración de ovocitos de hámster sin ZP en el modelo humano. En los modelos murino y bovino se realizaron ensayos de fecundación in vitro. Los estudios se hicieron en presencia o ausencia de anticuerpos anti cadE dirigidos contra diferentes dominios extracelulares de la proteína: SC#7870 (Santa Cruz Biotech), HECD-1 y SHE78-7 (Zymed Laboratories) y DECMA-1 (Sigma). **Resultados y conclusiones:** 1) La preincubación de espermatozoides humanos con anti cadE condujo a una disminución significativa del número de células unidas a la ZP (100 mg/ml SC#7870=18±5 vs control=31±9 espermatozoides unidos/hemizona; p<0,05; media±EEM; n=7). Resultados similares fueron obtenidos con otros anticuerpos utilizados (HECD-1 y SHE78-7). 2) La preincubación de ovocitos de hámster con anti cadE resultó en una disminución significativa en el % de ovocitos con al menos un espermatozoide penetrado (20 mg/ml SC#7870 = 57±4% vs control = 91±5%, p<0,05; n=6). 3) En los modelos murino y bovino, la preincubación de los espermatozoides con anti cadE inhibió de manera significativa la tasa de fecundación in vitro (murino: 20 mg/ml SC#7870 = 25±8% vs control=52±8% ovocitos fecundados, p<0,05; n=8; bovino: 35 mg/ml DECMA-1=57±7% vs control=89±4%, p<0,05; n=5). En conjunto, los resultados obtenidos sugieren la participación de cadE en el proceso de fecundación en mamíferos.

155. ROL DEL IFN- γ DURANTE EL DESARROLLO EMBRIONARIO MURINO PERIMPLANTATORIO. Choren MV¹, Bevilacqua E⁴, Cameo P³, Lopez F², Diaz E², Cameo M¹

¹Laboratorio Biología de la Reproducción; ²Depto Química Escuelas ORT; ³CEBBAD Universidad Maimónides Bs As. Argentina; ⁴Universidad de Sao Paulo, Brasil.

La participación de citoquinas en el desarrollo peri-implantatorio y en el diálogo materno embrionario está muy bien docu-

mentada. Sin embargo el rol específico que juegan alguna de dichas moléculas es aún tema de controversia. Muchos autores describen un efecto beneficioso del IFN-g durante la preñez, sin embargo esta citoquina es considerada, por muchos otros, como un factor inductor de reabsorción fetal o aborto temprano. Anteriormente demostramos que sueros de pacientes abortadoras recurrentes o concentraciones patológicas de IFN-g humano adicionado al medio de cultivo, inhiben el desarrollo embrionario murino y alteran la expresión de moléculas involucradas en la capacidad de adhesión del blastocisto. El objetivo de este trabajo es estudiar, en el mismo modelo, el efecto del IFN- γ murino en bajas dosis y compararlo con los resultados descritos anteriormente. **Metodología:** embriones de 2 células obtenidos por lavado de los oviductos de hembras superovuladas y apareadas fueron incubados in vitro durante 7 días con o sin IFN- γ recombinante murino (mrIFN- γ). Se evaluaron a las 72 hs el % de blastocistos y hatching; a los 7 días el % outgrowth y la calidad e integridad del macizo celular interno (MCI) y del trofoblasto (TB). Las diferencias entre el grupo control y el experimental se analizaron por X². **Resultados:** el agregado de 100 UI de mrIFN- γ al medio de cultivo inhibe significativamente el porcentaje de blastocistos 94% vs 59% IFN- γ ($p < 0.0001$), hatching 31% vs 11% IFN- γ ($p < 0.0351$), y outgrowth 77% vs 43% IFN- γ ($p < 0.0089$) así como la capacidad de mantener un MCI compacto y bien estructurado en el centro de una monocapa de células del TB. **Conclusiones:** el mrIFN- γ aún en dosis bajas, tiene efecto inhibitorio sobre el desarrollo de embriones murinos in vitro. La discrepancia entre estos resultados y el efecto beneficioso descrito por otros AA podría deberse a diferentes factores como el modelo utilizado, la susceptibilidad de la cepa de ratones, la co-expresión inducida de otras citoquinas proinflamatorias y su acción por vía autocrina. Actualmente estamos evaluando el efecto de la misma citoquina sobre células gigantes secundarias del trofoblasto.

VI. SALUD MATERNA Y PERINATAL

156. REPRESENTACIONES SOCIALES DE SALUD REPRODUCTIVA Y LACTANCIA. Barrionuevo EK, Gomez Ponce de León R, Bravo PD, Nuñez ME

Ipas, Carrboro, USA.

El Departamento Perinatal del Hospital Nicolás Avellaneda de San Miguel de Tucumán, recibió la certificación "Hospital Comprometido con la Iniciativa Hospital Amigo de la madre y el niño". Pero en la institución se registran obstáculos: - Informar a las embarazadas sobre los beneficios de la lactancia natural. - Formar grupos de apoyo a la lactancia materna. - La promoción de la lactancia materna dirigida a puérperas, solo destacaba los beneficios respecto a la salud del niño. - Desde el área de Salud Reproductiva, la lactancia materna, no se incluía como opción entre los métodos anticonceptivos, a pesar de que el MELA, Método Lactancia Amenorrea, está avalado por la evidencia científica y tiene eficacia comprobada del 98%. Paradoja entre la efectividad-inocuidad-gratuidad del MELA y su escasa recomendación. A partir de los obstáculos institucionales respecto al cumplimiento de actividades relacionadas a hablar- informar se diseñó este Proyecto de Investigación-Acción, tomando como eje el MELA. **Objetivos:** - Implementar estrategias de salud mental que posibiliten pensar y hablar de estos obstáculos. - Conocer, a través de la opinión, las implicancias subjetivas, desde lo masculino y lo femenino, respecto a la lactancia materna y la salud reproductiva. - Determinar los factores que influyen en la decisión de adoptar el MELA y los obstáculos en su sostenimiento. **Metodología:** Estudio Prospectivo de Cohorte, cuali-cuantitativo, con evaluación de proceso y resultados. Implementación en 3 etapas: 1. Trabajo con el Equipo de Salud. 2. Trabajo con mujeres y familiares: a- Talleres en Salas de Internación Conjunta; b- Talleres de seguimiento; c- Entrevistas domiciliarias 3. Encuestas de opinión acerca de las representaciones sociales de lactancia y sexualidad, con una escala de Diferencial Semántico. **Resultados y conclusiones:** En el trabajo con el equipo de Sa-

lud, con las mujeres y familiares, y en las encuestas de opinión, se registra que existen representaciones sociales contradictorias que oponen lactancia y sexualidad. La calidad anticonceptiva de la lactancia solo se considera como un beneficio secundario, la decisión de amamantar se sostiene prioritariamente por los beneficios de la lactancia para el niño. Los obstáculos en el sostenimiento se relacionan con la influencia del entorno más cercano, cuando se desestima la potencial capacidad de las mujeres en relación a la maternidad y es vivido como sufrimiento en quienes amamantan. Las estrategias implementadas han permitido que el malestar sea pensado, y habilitar nuevos espacios de Salud Mental en el Hospital tendientes a promover y fortalecer el sostenimiento de la lactancia materna exclusiva en las mujeres que lo elijan.

157. RASTREAMENTO DO DIABETE MELITO GESTACIONAL (DMG) E PROGNÓSTICO PERINATAL - COMPARAÇÃO ENTRE TTG50g E GJ+FR. Ayach W¹, Araújo Costa RA², Vieira da Cunha Rudge M², Mattos Paranhos Calderon I²

¹Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS / MS); ²Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp / SP

A literatura evidencia maiores índices de mortalidade perinatal quando se negligencia o rastreamento e o diagnóstico de diabetes melito gestacional (DMG). O TTG50g é relacionado a maior peso e macrosomia fetal. A glicemia de jejum associada a fator de risco (GJ+FR) contempla o risco e a alteração da glicemia de jejum, marcadores do prognóstico perinatal nas gestações complicadas por DMG. **Objetivo:** Comparar dois testes de rastreamento – associação GJ+FR e TTG50g com o resultado da gestação. **Sujeitos e Método:** estudo clínico, tipo coorte longitudinal prospectivo, com tamanho amostral mínimo calculado de 269 pares de gestantes e recém-nascidos (RN). Foram incluídos 279 pares de mães-RN e analisados quanto aos resultados, positivo e negativo, dos testes de rastreamento maternos e relacionados às variáveis dependentes: - via de parto, idade gestacional, peso e índice ponderal ao nascimento, índices de Apgar < 7 no 1º e 5º minutos, necessidade de UTI, tempo de permanência hospitalar e óbito neonatal. Empregou-se o teste t de Student, admitindo-se 5% como limite de significância. **Resultados:** Apenas duas das variáveis perinatais estudadas foram diferenciadas pelos testes. O TTG50g alterado identificou maior proporção de cesárea (58,7%) e a associação GJ+FR positiva, maior taxa de prematuridade (15,4%). **Conclusão:** Apesar da relação entre a prematuridade e associação GJ+FR positiva e aumento de cesárea e TTG50g alterado, seria falha crítica aceitá-los como definitivos. Entre outras explicações, múltiplos fatores intercorrentes e as características próprias dos testes de rastreamento devem ser consideradas.

158. EXERCÍCIO EM GESTAÇÕES COMPLICADAS POR DIABETE OU HIPERGLICEMIA DIÁRIA - REPERCUSSÕES NO METABOLISMO MATERNO E NO PROGNÓSTICO NEONATAL. Mattos Paranhos Calderon I, Ene Rodrigues da Cunha N, Volpato GT, Damasceno DC, Vieira Cunha Rudge M, Maestá N

Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp / SP.

Apesar da falta de evidência, a literatura indica benefícios do condicionamento físico materno, mesmo nas gestações de risco. Estudos prévios confirmaram a eficácia desta prática em garantir adequada adaptação metabólica e cardiovascular materna, sem prejuízo fetal ou neonatal. Estas repercussões seriam de interesse também na gravidez complicada pelo diabetes ou hiperglicemia leve. **Objetivos:** Avaliar os efeitos de um Programa de Caminhada no controle metabólico materno e no prognóstico neonatal de gestantes portadoras de diabetes clínico ou gestacional e de hiperglicemia diária. **Sujeitos e Método:** Ensaio clínico, controlado e não-cego, com tamanho amostral mínimo de 39 gestantes/grupo. Conforme critérios de inclusão e exclusão, foram randomizadas 80 gestantes diabéticas (clínicas ou gestacionais) e portadoras de hiperglicemia leve, para sofrerem (gru-

po Estudio - GE) ou não (grupo Controle - GC) a intervenção do Programa de Caminhada. O desfecho materno foi avaliado por ganho de peso, índices de massa magra (IMM) e gorda (IMG), níveis e classificação de média glicêmica diária (MGd) e da gestação (MG). Os efeitos nos recém-nascidos (RN) foram relacionados à idade gestacional, classificação de peso e tempo de alta hospitalar. O estudo estatístico foi realizado por análise uni (ANOVA) e multivariada (regressão logística), teste t para amostras dependentes e independentes, qui-quadrado (X^2) na comparação de proporções e cálculo da razão de risco (RR) para variáveis maternas e neonatais. O limite de confiança foi de 95% ($p < 0,05$). Resultados - A intervenção determinou maiores IMM (52,3Kg no GC e 57,6Kg no GE) e manutenção dos IMG, menores níveis de MGd (108,8mg/dL no GC e 92,5mg/dL no GE), aumento na proporção de gestantes com MGd <120mg/dL (66,7% inicial e 94,4% final) e tendência à menor dose de insulina (93,1UI no GC e 66,1UI no GE), além de chance aumentada para MGD <100mg/dL (RR= 1,91; IC95% 1,16 – 3,15) e alta dos RN até o terceiro dia (RR= 1,96; IC95% 1,16 – 3,30). Conclusões - Nas gestações complicadas pelo diabete, caminhar três dias por semana, durante 30 minutos, proporcionou adequada adaptação metabólica materna e preveniu a morbidade neonatal.

159. MODIFICACIONES EN LA COMPOSICIÓN FOSFOLIPÍDICA DEL SINCICIOTROFBLASTO DE PLACENTAS HUMANAS POR HIPOXIA. Levi LN, Marino G, Castro-Parodi M, Speziale N, Damiano AE

Laboratorio de Biología de la Reproducción, Cátedra de Biología Celular Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

La placenta humana es responsable del normal crecimiento y desarrollo del feto. Durante la implantación, las células de citotrofoblasto más internas se fusionan formando el sinciotrofoblasto (Sth). En placentas preeclámpticas, se observa una invasión trofoblástica anormal de las arterias espirales dando lugar a un tejido trofoblástico relativamente hipóxico. El descubrimiento del factor-inducible por hipoxia 1α (HIF- 1α) ha podido dar respuesta a muchos de los cambios adaptativos que se observaban. HIF- 1α es un activador transcripcional que media los cambios de expresión de varios genes en respuesta a la concentración celular de oxígeno. El proceso de diferenciación del citotrofoblasto a sinciotrofoblasto va acompañado por cambios en la composición fosfolipídica de las membranas. Se demostró un aumento de fosfatidilserina en la cara externa del trofoblasto durante la diferenciación. Nuestro objetivo fue evaluar la composición fosfolipídica de vesículas aisladas de membranas basales y apicales de sinciotrofoblasto de placentas normales a término en normoxia e hipoxia. Para ello se incubaron, durante 24 horas, explantos de placenta normales a término en normoxia, y con CoCl₂ inhibidor de la degradación del HIF- 1α generando una hipoxia química. Luego se obtuvieron vesículas de membranas apicales y basales por centrifugación diferencial, se extrajeron los fosfolípidos de membrana por el método de Bligh and Dyer, se separaron por cromatografía en capa delgada y se cuantificaron por el método de Fiske Subarow. También se determinó el contenido de colesterol. La viabilidad de los explantos se corroboró mediante dopaje de b-hCG. Resultados y conclusiones: Cuando evaluamos la composición fosfolipídica del Sth de placentas a término, pudimos observar una polaridad en la distribución de los fosfolípidos de las membranas apical y basal. Ambas poseen un alto contenido de esfingomielina (31% membrana apical vs 22% membrana basal) y de colesterol, significativamente más alto en la membrana apical (6,2 ± 0,6 vs 3,6 ± 0,3 ug/mg de proteína; $P < 0,05$; $n=4$). En hipoxia química, se observaron cambios en la composición fosfolipídica, aumentando significativamente el contenido de esfingomielina en la membrana basal y de colesterol en ambas membranas. Las diferencias encontradas entre las membranas apicales y basales sugieren que el Sth es un epitelio altamente especializado y que la rigidez de la membrana del Sth de placenta a término podría estar regulada por HIF- 1α . Posteriores ensayos serán necesarios para

establecer la relación entre los resultados obtenidos y el aumento del HIF- 1α .

160. MACROSSOMIA FETAL NA HIPERGLICEMIA GESTACIONAL LEVE: A INFLUÊNCIA DE MENORES NÍVEIS GLICÊMICOS. Lima CAB¹, Laperuta Pauletti TA¹, Negrato CA¹, Costa RAA¹, Calderon IMP¹, Dias A¹, Atallah AN², Rudge MVC¹

¹Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, Botucatu, Brasil; ²Departamento de Clínica Médica, Escola Paulista de Medicina – UNIFESP, São Paulo, Brasil.

A macrosomia fetal é o mais comum efeito perinatal adverso (EPA) no diabete gestacional (DMG) e sua prevalência está relacionada com os níveis glicêmicos maternos. Entretanto, é controverso o risco de EPA em níveis menores de glicemia materna. *Objetivo:* Avaliar a influência de pontos de corte menores no teste de tolerância à glicose de 100g (TTG100g) e Perfil Glicêmico (PG) isolados ou associados, para identificar gestantes com risco de macrosomia fetal. *Sujeitos e Métodos:* 701 gestantes com rastreamento positivo para DMG foram submetidas a 2 testes diagnósticos: TTG100g e PG. Foram classificadas em 2 categorias: I – TTG100g normal (de acordo com critérios do NDDG, 1979) e PG normal (6 glicemias: jejum < 90mg e pós-prandiais < 130 mg/dl recebendo dieta 2.200 cal/dia: café da manhã, lanche, almoço, lanche e jantar). II – TTG100g normal e PG alterado). As 701 gestantes foram reclassificadas de acordo com novos pontos de cortes dos testes. Para o TTG100g os valores adotados foram média, média mais um e média mais dois desvios padrão (m; m+s e m+2s) e para o PG a média e média mais um desvio padrão (m e m+s). Os valores foram considerados isoladamente e também combinados em seis novos critérios. A macrosomia e recém-nascidos grande para a idade gestacional (GIG) em conjunto foi a variável resposta para análise de novos pontos de corte. Foram estimados os valores de odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC) e, para análise dos testes diagnósticos, calculou-se a sensibilidade e especificidade de cada critério (ponto de corte) relacionado à macrosomia. *Resultados e Conclusões:* a) independente dos novos pontos de corte a utilização dos testes isolados não auxiliou na detecção da macrosomia; b) os critérios I (média do TTG e média do PG) e IV (média do TTG e média mais um desvio padrão do PG) foram os de maior sensibilidade e especificidade na detecção da macrosomia; d) os critérios I, II (média mais um desvio padrão do TTG e média do PG) e IV têm poder preditivo estatisticamente significativos (OR>1), demonstrando que a modificação dos pontos de corte dos testes rastreadores detecta com maior precisão a possibilidade de ocorrência de macrosomia nos recém-nascidos das grávidas com hiperglicemia leve.

161. PREDICCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN ADOLESCENTES, MEDIANTE CORTISOL SALIVARIO. Salvador Moysén J¹, Ramírez Aranda JM²

¹Instituto de Investigación Científica, Universidad Juárez del estado de Durango. Durango. México; ²Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey. México.

No existen indicadores predictivos tempranos, con valores altos de sensibilidad y especificidad de la Hipertensión inducida por el embarazo(HIE). La identificación y validación de indicadores predictivos tempranos de la HIE, con alta sensibilidad y especificidad, posibilitará un mejor abordaje preventivo poblacional de este problema de salud. *Objetivos:* Evaluar el comportamiento del cortisol salivario en dos grupos de adolescentes embarazadas, uno de ellos conformado por adolescentes que presentaron un cuadro de HIE, y el otro constituido por adolescentes que cursaron con un embarazo cualificado como normal. Establecer los puntos de corte, en los valores de cortisol salivario en dos diferentes momentos gestacionales en ambos grupos, y

definir su utilidad como predictor de la HIE. Tipo de diseño. Estudio de casos y controles anidado en una cohorte. -Universo muestral. Representado por 100 adolescentes embarazadas (15-19 años de edad), las cuales se detectaron y reclutaron antes de la semana gestacional 20 en la ciudad de Durango, México. Datos recolectados. Sociodemográficos, somatometría, clínicos obstétricos, valores de tensión arterial, valores cortisol salivario. Momento de recolección. Antes de la semana 20 y después de la semana 30 de embarazo. *Resultados y conclusiones:* 1. Las características sociodemográficas y obstétricas fueron semejantes en ambos grupos, y consecuentemente estos son comparables. 2. No existieron diferencias estadísticamente significativas en lo referente a somatometría, en los grupos analizados. 3. El incremento de la tensión arterial media (TAM), fue significativamente mayor en el grupo de casos. 4. Con relación a la ocurrencia de HIE, el cortisol mostró una precisión predictiva positiva de 100%, con valores ≥ 14.3 nmol/litro (antes de la semana gestacional 20). 5. Con relación a la no ocurrencia de HIE, el cortisol mostró una precisión predictiva negativa de 100% con valores ≤ 13 nmol/litro (antes de la semana gestacional 20).

162. DESBALANCE MMPs/TIMPs EN LA PLACENTA Y EL FETO DIABÉTICO: MODULACIÓN POR 15dPGJ2. Pustovrh MC, Higa R, Capobianco E, González E, Jawerbaum A

Laboratorio de Reproducción y Metabolismo - CEFYBO - CONICET - UBA, Buenos Aires, Argentina

El desarrollo feto-placentario es acompañado por una intensa reestructuración tisular, donde las metaloproteinasas (MMPs) y los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMPs) juegan un dinámico rol. Previamente hemos demostrado un incremento en la actividad de las MMPs en el tejido diabético. La activación del receptor PPARgamma está involucrada en la formación de la unidad feto-placentaria. *Objetivos:* Evaluar los niveles del receptor nuclear PPARgamma y de 15deoxydelta12,14PGJ2 (15dPGJ2, agonista endógeno del receptor). Estudiar la regulación de MMPs y TIMPs por 15dPGJ2 en feto (F) y placenta (P) de ratas controles (C) y diabéticas (D) a mediados de la preñez. *Metodología:* La diabetes se indujo por administración neonatal de estreptozotocina (90 mg/kg). Los niveles de PPARgamma fueron evaluados por western blot, 15dPGJ2 se dosó por EIA, los niveles de MMPs y TIMPs por zimografía y zimografía reversa respectivamente. *Resultados y conclusiones:* En PD y FD se observó un incremento en los niveles de PPARgamma (40% y 35% respectivamente, $p < 0.05$), encontrándose disminuidos los niveles de 15d-PGJ2 (92% y 71%, $p < 0.01$) en relación a C. En PC la adición de 15dPGJ2 (2 μ M) inhibió la expresión de MMP-2 en su forma latente (32%, $p < 0.01$), aunque no su actividad, mientras que en las PD inhibió tanto la expresión como la actividad (31% y 70% respectivamente, $p < 0.05$). En las PD los niveles de TIMPs se encontraron fuertemente disminuidos en comparación a C (60%, $p < 0.01$) y la adición al medio de incubación de 15dPGJ2 permitió una recuperación de estos niveles en PD ($p < 0.01$) no provocando cambios en PC. En los fetos 15dPGJ2 inhibió la expresión y la actividad MMP-2 (FC: 25%, 30% respectivamente, $p < 0.05$; FD: 47%, 38% respectivamente, $p < 0.01$); no habiéndose detectado actividad de TIMPs por medio de la técnica empleada.

163. HIPERGLICEMIA LEVE COMO FACTOR DE RISCO PARA SÍNDROME METABÓLICA NA GRAVIDEZ E SUA REPERCUSSÃO NO RESULTADO PERINATAL ADVERSO. Rudge MVCR¹, Tambascia MA², Salgado MH², Rudge CVC¹, Dias A¹, Negrato AC¹

¹Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, Botucatu, Brasil; ²Departamento de Endocrinologia, Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Campinas, Brasil.

Não há critérios definidos para síndrome metabólica (SM) na gestação e o diabete gestacional (DG) tem sido incluído nesses critérios. A hiperglicemia leve é fator de risco para morte perinatal,

entretanto, há dúvidas se níveis mais leves de hiperglicemia também estão associados com a SM na gestação. *Objetivo:* Avaliar a prevalência de SM e a presença dos seus componentes clínicos e físicos numa coorte de gestantes com graus variáveis de tolerância à glicose; determinar os fatores de risco pré-gestacionais para SM na gestação e se a SM prediz resultados perinatal adverso (RPA). *Desenho do estudo e métodos:* Cento e trinta e seis mulheres com rastreamento positivo para DG foram classificadas por dois métodos de diagnósticos perfil glicêmico e teste de tolerância à glicose de 100g (TTG100g). A resposta normal de ambos os testes caracterizou o grupo normoglicêmico; perfil glicêmico alterado e TTG normal identificaram o grupo hiperglicemia leve; TTG alterado e perfil glicêmico normal como diabete gestacional e ambos os testes alterados como diabete clínico. Os marcadores de resistência à insulina, índice de massa corporal, cintura, cintura-quadril, pressão arterial sistólica e diastólica, colesterol, triglicérides, insulina, HOMA-IR e HOMA- β foram medidos entre 24a-28a semanas, na 36ª e 6a semanas pós-parto. Foram calculados peso dos recém-nascidos, índice de Ápgar de 1 e 5 minutos, número de dias no berçário e síndrome de desconforto respiratório (SDR). *Resultados:* A prevalência de SM foi de, respectivamente, 0%; 20%; 23.52% e 36.36% nas normoglicêmicas, na hiperglicemia leve, no DG e no diabete clínico. A história de DG prévio, o IMC ≥ 25 , hipertensão arterial, a história familiar de diabete, história de prematuridade, SDR prévio e polidramnio foram fatores preditivos pré-gestacionais significativos para SM; presença de SM na gestação aumentou a ocorrência de RPA ($p = 0.01$). As gestantes com hiperglicemia leve apresentaram na gestação características de resistência a insulina (RI) que permaneceram após 6 semanas pós-parto, enquanto as gestantes normais evidenciaram RI na gestação que desapareceu no pós-parto. As diabéticas gestacionais têm RI e hipoinsulinemia. *Conclusões:* Houve associação entre a piora da tolerância à glicose e a prevalência de SM; o perfil glicêmico alterado identificou gestantes com anormalidade metabólica importante que caracteriza a SM na gestação e persiste após o parto. A SM, identificada na gestação no grupo com hiperglicemia leve, está relacionada com a ocorrência de RPA mesmo na presença de TTG normal.

164. NITROSILACIÓN ENZIMÁTICA EN LA UNIDAD FETO-PLACENTARIA DE LA RATA DIABÉTICA. White V, Pustovrh C, Higa R, Jawerbaum A, González E

Laboratorio de Reproducción y Metabolismo - CEFYBO - CONICET - UBA, Buenos Aires, Argentina.

La diabetes materna induce estrés oxidativo y nitrosativo en la unidad feto-placentaria durante la preñez. Altas concentraciones de ROS se combinan con óxido nítrico (NO) originando peroxinitritos, los cuales mediante nitrosilación proteica alteran la actividad de múltiples enzimas y afectan la funcionalidad celular. Una de las enzimas involucradas en el control de los niveles de ROS es la superóxido dismutasa (SOD), que cataliza la conversión de superóxido a peróxido de hidrógeno y oxígeno, neutralizando así el potencial daño celular del anión superóxido. Con el objeto de estudiar la actividad y niveles de SOD y de analizar el impacto de la nitrosilación sobre la actividad de SOD en la unidad feto-placentaria de ratas sanas y diabéticas, se evaluaron en fetos y placentas de ratas sanas (C) y diabéticas (D) por administración de estreptozotocina: a) los niveles de SOD nativa y nitrosilada y b) la actividad enzimática basal y en presencia de peroxinitritos. *Metodología:* Niveles de SOD: inmunoprecipitación y western-blot, actividad de SOD: Técnica de Mizra y Fridovich. *Resultados:* Los niveles de SOD están incrementados en placentas ($p < 0.001$) y fetos ($p < 0.005$) de D con respecto a C. La actividad de la enzima está incrementada en fetos y disminuida en placentas de rata diabética ($p < 0.005$ y $p < 0.01$ respectivamente). Los niveles de SOD nitrosilada fueron mayores en las placentas de rata diabética ($p < 0.001$). El agregado exógeno de peroxinitritos produjo inhibición de la actividad enzimática placentaria y fetal de C ($p < 0.001$ y $p < 0.005$ respectivamente). *Conclusión:* La diabetes induce un aumento de nitrosilación en la enzima SOD placentaria, que se vincula a la

menor actividad enzimática observada en este tejido. En el modelo de diabetes moderada estudiado, el impacto del estrés nitrosativo a nivel fetal es menor, ya que si bien la actividad SOD fetal se inhibe en presencia de peroxinitritos, se observa un aumento, probablemente compensatorio, en los niveles y en la actividad de esta enzima antioxidante.

165. EFECTOS DE LA RESTRICCIÓN PROTEÍNICAMENTE MATERNA DE LA RATA DURANTE LA GESTACIÓN Y/O LACTANCIA EN LAS CONCENTRACIONES DE LEPTINA Y COMPOSICIÓN DE LA LECHE Y SU RELACIÓN CON EL PESO E INGESTA DE LAS CRIAS. Zambrano E¹, Bautista CJ¹, Boeck L¹, Nathanielsz PW², Larrea F¹

¹Departamento de Biología de la Reproducción. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México. D.F.; ²The University Texas Health Science Center at San Antonio, Dep. Ob/Gyn, San Antonio, TX, EU.

Existen muchos estudios sobre el impacto de la restricción nutricional materna sobre la progenie, sin embargo, poca atención se ha prestado al efecto de diferentes regímenes nutricionales maternos en la cantidad y composición química de la leche. **Objetivos:** Estudiar el efecto de la restricción proteínica materna durante la gestación y/o la lactancia sobre las concentraciones de leptina y composición química de la leche y su relación con el peso e ingesta de las crías durante la lactancia. **Metodología:** Se emplearon ratas Wistar preñadas alimentadas con dietas isocalóricas con contenido normal (C) o restringido (R) de proteína. Al nacimiento la camada fue ajustada a 12 crías. Los grupos experimentales fueron: control (CC), restringido durante el embarazo y la lactancia (RR), restringido únicamente en la lactancia (CR) o durante el embarazo (RC). El día 13 postnatal, las crías fueron removidas de las madres por 4 horas y mantenidas en ayuno, posteriormente fueron pesadas antes y una hora después de regresarlas con las madres. Se obtuvo leche materna el día 14 postnatal para analizar su contenido de leptina por RIA y la composición química: la glucosa se cuantificó por el método de la G-oxidasa, la proteína por Bradford y los lípidos por el método de Folch. Los datos son expresados como la media \pm EE y los grupos comparados por ANOVA. **Resultados y conclusiones:** El peso corporal (g) de las crías y la ingesta expresada como el peso ganado (g) durante una hora de alimentación en el día 13 postnatal, fue menor en los grupos restringidos durante la lactancia (peso: CC 20.6 ± 1.1^a , RR 14.5 ± 0.7^b , CR 13.0 ± 0.5^b , RC 24.3 ± 0.9^c ; ingesta: CC 0.28 ± 0.02^a , RR 0.18 ± 0.01^b , CR 0.14 ± 0.02^b y RC 0.54 ± 0.06^c). Las concentraciones de leptina (ng/ml) en la leche materna fueron: CC 2.4 ± 0.2^a , RR 2.8 ± 0.08^a , CR 3.4 ± 0.08^b , RC 3.1 ± 0.2^a (grupos con distintas letras son diferentes, $p < 0.05$). Las concentraciones de glucosa fueron mayor y las de proteína menor en la leche de los grupos R durante la lactancia (RR y CR), la menor cantidad de lípidos la presentó el grupo RR. El incremento de ingesta y peso en el grupo RC y la disminución en los grupos RR y CR podrían ser efecto de la regulación de la leptina. La desnutrición materna modifica las concentraciones químicas de la leche lo que genera cambios en el apetito y metabolismo de las crías.

166. PERSPECTIVAS DE MULHERES E DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE AÇÕES DE HUMANIZAÇÃO NO ATENDIMENTO AO TRABALHO DE PARTO E PARTO. Makuch MY¹, Pádua KS¹, Cecatti JG², Osis MJD¹

¹Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas – Cemicamp, Campinas, São Paulo, Brasil; ²Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil.

Ainda há pouca experiência sobre como proceder para implementar mudanças no atendimento obstétrico de maneira a promover maior humanização do atendimento ao trabalho de parto e parto. Compreender as perspectivas de provedores e de mulheres atendidas por eles poderá contribuir para o desen-

volvimento de estratégias de capacitação e de implementação de ações de humanização. **Objetivos:** Descrever a perspectiva de provedores e de mulheres em relação às ações de humanização do atendimento ao trabalho de parto e parto desenhadas em um serviço público de saúde. **Metodologia:** Realizou-se um estudo qualitativo em uma unidade do complexo Hospitalar da Universidade Estadual de Campinas, em cujo Centro Obstétrico (CO) se implementaram ações de humanização do atendimento ao trabalho de parto e parto, precedidas pela capacitação dos profissionais médicos e não médicos. Foram conduzidas 14 entrevistas semi-estruturadas com profissionais e 10 com mulheres que tiveram parto na instituição após a intervenção. O número de entrevistas foi definido pelo critério de saturação da informação, todas foram gravadas, transcritas, e analisadas com auxílio do programa The Ethnograph. **Resultados y conclusiones:** Os profissionais não médicos, de forma geral, manifestaram boa predisposição para implementar ações de humanização, e, ao perceberem na prática cotidiana como elas contribuíam para melhorar o bem-estar das mulheres, atuaram para incorporá-las na rotina do CO. Atribuíram importância à capacitação recebida, em vista da aquisição de conhecimentos e segurança para orientar as mulheres quanto às posições, respiração, deambulação, relaxamento, medidas que permitiram as parturientes uma melhor adequação corporal ao processo do nascimento. Também avaliaram como positiva a presença do acompanhante, pelo efeito benéfico de tranquilizar e dar segurança às mulheres. Relataram resistência de alguns médicos à implementação das ações, mas entenderam que isto não inviabilizou o processo. Os médicos perceberam as ações de humanização implementadas pela equipe de enfermagem, e sua resistência a elas foi diminuindo porque, progressivamente, reconheceram que não interferiam na sua rotina de atendimento. As mulheres reconheceram e avaliaram como positivas todas as ações de humanização, e destacaram que elas contribuíam para a diminuição da dor e para maior satisfação com o trabalho de parto e parto. Conclui-se que à medida que se tornem evidentes os benefícios produzidos pelas ações de humanização para todo o processo de atendimento, especialmente advindos da satisfação das parturientes, pode haver maior adesão dos profissionais de saúde à implementação de ações de humanização. Apoio CNPq - Projeto n° 403248/2004-3.

167. CORTICOESTEROIDES PRENATALES PARA LA MADURACIÓN PULMONAR FETAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA CONCORDANCIA ENTRE LOS EXPERIMENTOS EN ANIMALES Y LOS ESTUDIOS EN SERES HUMANOS. Mignini L¹, Khan KS²

¹Centro Rosarino de Estudios Perinatales. Rosario. Argentina; ²Departamento de Ginecología y Obstetricia. Universidad de Birmingham. UK.

Existe evidencia inequívoca de que la administración prenatal de corticoesteroides para la maduración pulmonar fetal es efectiva en la reducción del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en recién nacidos prematuros. El alcance al que llegaron a contribuir los estudios en animales en el desarrollo de esta terapia en seres humanos es aclamado como un éxito de la investigación biomédica básica. Sin embargo, no se ha realizado un estudio sistemático sobre la concordancia entre los estudios experimentales en animales y en seres humanos. **Objetivos:** Realizamos una revisión sistemática para estudiar el efecto de los corticoesteroides en animales vivos preñados con parto prematuro inducido sobre SDR fetal, con el fin de analizar la concordancia de estos resultados con los estudios clínicos realizados en humanos. **Metodología:** Realizamos búsquedas en base de datos electrónicas (desde del inicio hasta 2005) incluidos MEDLINE, EMBASE, BIOSIS Previews, Biological Abstracts, CAB Abstracts y actas de congresos relevantes. Se utilizó meta análisis para agrupar los resultados del efecto de los corticoesteroides sobre la mortalidad fetal, los cuales fueron comparados con los resultados obtenidos en los estudios realizados en humanos. **Resultados:** De los 56 artículos relevantes sobre el efecto

de los corticoesteroides, en 32 la administración se realizó a través de inyección materna, en 6 a través de infusión intra-peritoneal y en 18 se realizó inyección fetal directa. Ninguno de los estudios incluidos cumplió con todos los criterios de calidad. El 100% (3/3) de los estudios se asoció con una reducción de SDR; el 70% (7/10), con un aumento de la mortalidad; el 47% (19/40), con una mejora en los parámetros bioquímicos; el 71% (25/35), con una mejoría de la función pulmonar; y el 46% (6/13), con una mejoría en la maduración pulmonar. El análisis del efecto sobre la mortalidad neonatal sugirió que, en comparación con el placebo, las inyecciones de corticoesteroides maternas aumentaban la probabilidad de muerte (odds ratio (OR) 4.2; 95% intervalo de confianza (IC) 0.85 – 20.9; heterogeneidad $P=0.003$), que fue significativamente diferente del efecto sobre la mortalidad neonatal en los estudios clínicos en humanos (OR 0.6, 95% IC 0.5 – 0.75). Interpretación: Los estudios sobre la efectividad de los corticoesteroides en animales fueron realizados principalmente en modelos animales que poco generalizan a humanos, eran de escasa calidad metodológica y rara vez informaban resultados clínicos relevantes. A pesar de que existe una tendencia a reducir el RDS, existe una tendencia opuesta en la mortalidad.

168. AVALIAÇÃO DA POSIÇÃO VERTICAL DURANTE O TRABALHO DE PARTO EM NULÍPARAS. Miquelutti MA¹, Cecatti JG^{1,2}, Makuch MY²

¹Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); ²Centro de Pesquisas Materno-Infantis de Campinas (Cemicamp)

Embora existam estudos desde a década de 1970 que avaliaram a posição vertical durante o trabalho de parto, os resultados não formam um consenso sobre a posição mais apropriada para este período. As propostas de um atendimento humanizado ao trabalho de parto levam a reavaliar as posições adotadas pelas mulheres neste período. *Objetivos:* Avaliar o efeito da posição vertical em nulíparas durante a fase de dilatação do trabalho de parto, na dor, satisfação da parturiente e sobre os resultados obstétricos e perinatais. *Metodologia:* Análise secundária de um ensaio clínico que avaliou 107 parturientes durante a fase de dilatação. Participaram nulíparas de 16 a 40 anos com idade gestacional entre 37 e 42 semanas, feto único em apresentação cefálica e com boa vitalidade, admitidas no estudo com dilatação cervical ≥ 3 e ≤ 5 cm. As participantes foram divididas em dois grupos: 47 mulheres que adotaram a posição vertical por pelo menos 50% do tempo da fase de dilatação, e 60 que adotaram por mais de 50% a posição horizontal. Foram avaliados, além das características sociodemográficas e obstétricas ao início do estudo, o tipo de parto, duração das fases de dilatação e expulsiva, necessidade de uterotônicos, dor e satisfação da parturiente com as posições adotadas. Na avaliação da dor e satisfação foram utilizadas escalas visuais analógicas. Para a análise estatística foram utilizados os testes χ^2 e Exato de Fisher. *Resultados y conclusiones:* Não houve diferenças entre os grupos nas características sociodemográficas e obstétricas, na duração das fases de dilatação (média de 411 minutos no grupo horizontal e 420 no vertical) e expulsiva, tipo de parto e necessidade de uterotônicos. As parturientes que estavam na posição vertical no momento da avaliação apresentaram escores menores de dor aos 4 e 6 cm de dilatação ($p<0.02$) e escores maiores de satisfação aos 6 cm ($p<0.01$), sendo que aos 4 cm de dilatação não houve diferença significativa. A maioria das mulheres que adotaram tanto a posição vertical como a horizontal durante o trabalho de parto tiveram como preferência uma posição vertical. O grupo vertical apresentou menor taxa de anormalidade na frequência cardíaca fetal ($p=0.025$) e maior índice de Apgar ao 1º minuto ($p=0.03$). Concluímos que a adoção da posição vertical mostrou-se uma prática segura, além de contribuir para a satisfação e alívio da dor durante o trabalho de parto, correspondendo às propostas de humanização do nascimento. Apoio financeiro parcial do Fundo de Apoio à Pesquisa, Ensino e Extensão (FAPEX).

169. CESÁREA NO BRASIL: CARACTERÍSTICAS DE MULHERES E HOSPITAIS. Pádua KS¹, Osis MJD¹, Faúndes AF^{1,2}, Barbosa AH³, Moraes Filho OB⁴

¹Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas – Cemicamp, Campinas, São Paulo, Brasil; ²Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil; ³Hospital Materno-Infantil de Brasília, Brasília, Brasil; ⁴Centro Integrado de Saúde Amaury Medeiros – CISAM, Recife, Brasil.

A cesariana foi a forma de término de 41,8% dos partos de nascidos vivos ocorridos no Brasil em 2004. A avaliação de um banco de dados referente a três importantes regiões do país pode contribuir para detectar fatores –dos hospitais e das mulheres– associados à cesariana, e facilitar a criação de indicadores que permitam criar ou redefinir estratégias visando a diminuir a proporção de cesáreas desnecessárias. *Objetivos:* Identificar características sociodemográficas e reprodutivas que se associam à forma de término da gravidez de mulheres atendidas em hospitais brasileiros. *Metodologia:* Estudo de corte transversal a partir do banco de dados da pesquisa Sistema Global de Dados da OMS para a Saúde Materna e Perinatal. Foram analisados dados extraídos de 15.379 prontuários de mulheres que tiveram parto entre Setembro de 2004 e Março de 2005 em hospitais dos Estados de São Paulo, Pernambuco e Distrito Federal. As associações entre variáveis categóricas foram testadas através do teste qui-quadrado e o estudo dos fatores associados à cesariana através de regressão logística múltipla com critério de seleção de variáveis passo a passo (stepwise), e o nível de significância foi de 5%. Utilizou-se o pacote estatístico SPSS. *Resultados y conclusiones:* A proporção de partos por cesariana foi significativamente maior nos hospitais mistos (32%) em comparação com os públicos (29,7%) assim como nos hospitais em que havia estudantes de medicina (36%). Foi significativamente menor nos serviços em que havia pelo menos uma parteira (24,2%) ou estudantes de enfermagem/parteiras (28,7%). A cesariana foi mais freqüente entre as mulheres com idade igual ou maior que 35 anos (43,7%), com mais de oito anos de escolaridade (32,8%), casadas/em união (34,3%), com 30 (45,6%), que tiveram cesárea na gravidez? maior índice de massa corpórea anterior (78,4%); entre as que apresentaram algumas condições durante a gravidez ou parto, principalmente hipertensão-eclâmpsia (57,6%), doenças crônicas (51,3%) e outras condições médicas (50,9%). A análise múltipla confirmou as associações observadas na análise bivariada. Conclui-se que, assim como características das mulheres, algumas características dos hospitais são relevantes para explicar proporções de cesárea acima do recomendado, especialmente se o serviço é apenas público ou também atende particular e convênio, a presença ou não de parteiras e/ou de estudantes. Apoio: Organização Mundial de Saúde

170. AVALIAÇÃO QUALITATIVA DO PROCESSO DE IMPLEMENTAÇÃO DE AÇÕES DE HUMANIZAÇÃO NO ATENDIMENTO DO TRABALHO DE PARTO E PARTO EM UM SERVIÇO PÚBLICO. Polli CH², Pádua KS¹, Osis MJD¹, Cecatti JG^{1,2}, Makuch MY¹

¹Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas – Cemicamp, Campinas, São Paulo, Brasil; ²Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil.

Apesar de haver consenso de que o atendimento obstétrico precisa mudar de paradigma num sentido de maior humanização, há ainda incertezas e pouca experiência em como proceder para implementar essa mudança nos serviços. *Objetivos:* Avaliar a implementação de ações de humanização ao atendimento do trabalho de parto e parto em um serviço público que utiliza o manejo ativo do parto. *Metodologia:* Estudo operacional realizado em unidade do complexo Hospitalar da Universidade Estadual

de Campinas, com avaliação pré e pós-intervenção. Foram entrevistados, utilizando questionário estruturado, profissionais do Centro Obstétrico (CO). Realizaram-se capacitações teórico-práticas no serviço com profissionais não médicos, abordando a implementação de ações de humanização (relaxamento, respiração, posição vertical, presença de acompanhante), e o processo e viabilidade de implementação dessas ações. Com enfermeiras e médicos procedeu-se à atualização das evidências clínicas referentes à humanização no atendimento ao trabalho de parto e parto. Foi realizado acompanhamento da implementação, e para a avaliação pós-intervenção foram realizadas 14 entrevistas semi-estruturadas com profissionais médicos e não médicos, que foram gravadas, transcritas, e analisadas com auxílio do programa The Ethnograph. **Resultados y conclusiones:** A avaliação pré-intervenção mostrou que algumas parturientes eram estimuladas ao banho, a posição das mulheres era deitada, a tricotomia e episiotomia nos partos vaginais eram rotinas, não era permitido acompanhante no pré-parto e utilizavam analgesia na maioria das vezes. Foram capacitados 75 profissionais: todos os não médicos e pouco mais da metade dos médicos. Realizaram-se 17 visitas de acompanhamento. Na análise pós-intervenção verificou-se que algumas ações de humanização - respiração, deambulação, adoção da posição vertical, estímulo ao relaxamento e banho, e a participação do acompanhante foram implementadas na rotina dos profissionais de enfermagem e incorporadas oficialmente ao protocolo de atendimento de enfermagem. Para que isto ocorresse, foi necessário um período de apoio e reforço das capacitações. Foram realizadas algumas modificações no CO para facilitar a implementação das ações de humanização, que não enfrentou resistência da equipe médica. Não houve modificações significativas no manejo do atendimento médico, mas se observaram atitudes positivas que colaboram com a humanização: diminuição de resistência à presença de acompanhante, apoio e orientação em relação ao banho e deambulação. Conclui-se que é factível a incorporação das ações de humanização no atendimento ao trabalho de parto e parto em um serviço público que utiliza o manejo ativo do parto. Apoio CNPq - Projeto n° 403248/2004-3.

171. DIAGNÓSTICO INTEGRAL DE MUERTES MATERNAS EN ARGENTINA: UNA INVESTIGACIÓN COLABORATIVA MULTICÉNTRICA PARA LA ACCIÓN. Ramos S¹, Romero M², Karolinski A³, Mercer R⁴

¹Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES); ²Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES)/Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); ³Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires; ⁴Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO)/Red de Centros de Salud Materno Perinatal del AMBA y Sur de la Provincia de Buenos Aires.

Los factores que contribuyen a las muertes maternas (MM) son múltiples y en su gran mayoría evitables. Una MM evitable representa una violación de los derechos humanos de las mujeres. En Argentina, la razón de mortalidad materna (4,0 x 10.000 NV en 2004) ha disminuido muy lentamente en los últimos 25 años y sigue presentando fuertes diferencias entre provincias. El propósito del estudio fue abordar en forma integral "el camino de la muerte materna". **Objetivos:** Realizar un diagnóstico de situación sobre mortalidad materna en Argentina (dimensión del problema, estimación del subregistro y análisis de determinantes sociales e institucionales) para fortalecer el sistema de vigilancia y reorientar políticas sanitarias en salud reproductiva. **Metodología:** Investigación multicéntrica (6 provincias argentinas) con metodología cuali-cuantitativa: diseño descriptivo para estimar subregistro y conocer estructura de causas de muertes maternas; estudio caso-control para identificar factores asociados al proceso de atención; y autopsias verbales para analizar determinantes sociales. **Resultados:** Durante 2002 ocurrieron 121 muertes maternas. El subregistro fue 9,5% para defunciones maternas (n=95) y 15,4% para muertes tardías (n=26). Las causas principales fueron complicaciones de aborto (27,4%), hemo-

ragias (22,1%), infecciones/sepsis (9,5%), trastornos hipertensivos (8,4%) y otras causas (32,6%). El riesgo de MM aumenta 10 veces cuando el servicio de salud no dispone de atención obstétrica esencial, guardia activa y personal calificado. También la edad es un factor determinante para el aumento de riesgo: a partir de los 20 años la edad presenta una relación prácticamente lineal con el riesgo de MM y la probabilidad de una MM se duplica cada diez años. Se identificaron demoras en percibir señales de alarma y buscar asistencia por ocultamiento de abortos provocados; en recibir tratamiento oportuno durante la emergencia obstétrica por errores diagnósticos, falta de insumos y demoras en la derivación a centros de mayor complejidad; y en la accesibilidad de habitantes rurales. La falta de involucramiento del compañero en las decisiones reproductivas y la violencia contra la mujer dificultan adoptar prácticas anticonceptivas para evitar embarazos no deseados. **Conclusiones:** La recolección sistemática de información para la vigilancia de la salud requiere combinar metodologías para mejorar el análisis de situación de salud. Frente a la urgente necesidad de diseñar una intervención integral para reducir las muertes maternas, pensadas como un problema de salud pública y de derechos humanos de las mujeres, los resultados de esta investigación deben contribuir a encontrar consensos para la organización de la vigilancia y su prevención.

172. MUERTES NO INSTITUCIONALES DE MUJERES EN EDAD FÉRTIL Y SU RELACIÓN CON LAS MUERTES MATERNAS EN LA ARGENTINA. Rosenstein M¹, Romero M², Fernández S³, Insúa I⁴, Ortiz Z⁵, Ramos S⁶

¹University of Pennsylvania, Filadelfia, Estados Unidos / Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES), Buenos Aires, Argentina; ²Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES) / Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina; ³Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES), Buenos Aires, Argentina; ⁴Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina / Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina; ⁵Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina / Ministerio de Salud de la Nación / Foro de Investigación en Salud de Argentina (FISA), Buenos Aires, Argentina; ⁶Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES) / Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.

La RMM en Argentina es relativamente alta (40 x 100.000 NV) (2004) si se compara con países con similar nivel de desarrollo. El estudio de las muertes no institucionales de mujeres en edad fértil (MEF) cobra relevancia para la vigilancia de las muertes maternas (MM). La estimación de la magnitud, el análisis del perfil y la identificación de MM dentro de ese grupo pueden contribuir a mejorar la vigilancia. Las muertes no institucionales de MEF son un evento trazador que detecta limitaciones en las redes sociales, fallas en el sistema sanitario, barreras al acceso, morbilidad severa de las mujeres. **Objetivos:** Analizar los factores económicos, sociales, culturales y sanitarios relacionados con las muertes de MEF que ocurren fuera de las instituciones de salud. **Metodología:** El estudio se realizó en 5 provincias argentinas. La población fueron todas las mujeres fallecidas fuera de las instituciones durante 2002, excluyendo los accidentes de tránsito. Se utilizó un diseño descriptivo de corte transversal. Se entrevistaron 252 familias utilizando la técnica de autopsias verbales (AV). **Resultados y conclusiones:** La edad promedio fue 33,6. En los casos de MM, homicidios, suicidios y accidentes la edad fue significativamente menor. 57% no tenía cobertura de salud, 4/10 no habían completado la escolaridad básica, y 6/10 eran amas de casa. Hubo 14 defunciones maternas y 5 maternas tardías representando 8% del total. 14% fueron por aborto. Las demoras fueron 53% en decidir buscar atención; 26% en acceder a los servicios y 26% en recibir tratamiento adecuado. Estas se asociaron con desconocimiento de la gravedad de los síntomas, abortos provocados, problemas de transporte, diagnósticos erró-

neos y falta de sangre. El sub-registro de defunciones maternas fue 7%. Se constató que la violencia constituye un serio problema de salud para las mujeres. El 27% de todas las fallecidas la habían padecido en el último año. Las mujeres fallecidas por suicidio y homicidio experimentaron abuso con más frecuencia que las demás. La vigilancia de las MM puede ser mejorada registrando la condición de embarazo, codificando correctamente la causa de muerte en los certificados de defunción e incorporando la AV para los determinantes no médicos de la muerte. Los resultados permiten recomendar trabajar con la comunidad en el reconocimiento de señales de alarma durante la gestación y puerperio, mejorar el transporte; mejorar la calidad de la atención; despenalizar el aborto para favorecer el acceso de las mujeres y aprovechar los controles de embarazo para la detección de la violencia.

173. FACTORES SOCIALES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD FETAL EN POBLACIONES ANDINAS PERUANAS. Tapia V, Carrillo-Montani C, y Gonzales GF

Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia

La tasa de mortalidad fetal en América Latina ha sido de 17.6 x 1000 nv. Diversos estudios reportan mayor prevalencia de mortalidad fetal en ciudades de mayor altitud. Un gran segmento poblacional reside en ciudades por encima de 2500 msnm, por lo que es relevante analizar el componente altura como factor de riesgo de Mortalidad Fetal. **Objetivos:** Determinar la importancia de los factores sociales y la antigüedad de residencia poblacional en la tasa de Mortalidad Fetal (28-42 semanas de gestación) en 3 ciudades de altura del Perú: Huancayo (3280 m), Cuzco (3430 m) y Juliaca (3850 m). **Metodología:** Estudio retrospectivo que analiza una base secundaria del Sistema Informático Perinatal (SIP 2000) de 4 hospitales de la MINSA: El Carmen en Huancayo, (Andes Centrales); Regional y Antonio Lorena en Cuzco, y el Hospital de Juliaca en Puno (Andes Sur), entre 1995 y 2002. La muestra comprendió 20,675 gestantes. El estudio fue conceptualizado basado en un modelo jerárquico, considerando latitud (Andes centrales vs Andes Sur) como el primer nivel. Luego nivel socioeconómico; factores sociodemográficos, biológicos y culturales en el tercer nivel; patología obstétrica en el 4to nivel y condiciones del neonato en el quinto nivel. **Resultados:** Los hallazgos de nuestro estudio reportan una tasa de mortalidad fetal tardía (MFT) de: 20.9 x 1000 nv en la ciudad de Huancayo; 7.5 en Cuzco y 7.1 en Juliaca. El análisis multivariado muestra que el no tener ningún nivel educativo (OR: 2.13±0.45; P=0.001) o solo tener nivel educativo primario (OR: 1.34±0.16; P=0.0131) son factores de riesgo para muerte fetal tardía. El estado marital no fue un factor que influencia en MFT. En el modelo jerárquico cuando se controlan por nivel socioeconómico, y por la presencia de eclampsia (OR=6.74) y hemorragia del tercer trimestre (OR=11.8) que se asocian de manera significativa a MFT se observa que comparado con la ciudad de Huancayo (OR:1.0) el riesgo de MFT es significativamente menor que en los Andes Sur en Cuzco (OR 0.36, IC 95% 0.237 – 0.574) como en Puno (OR 0.31, IC 95% 0.218 – 0.438). **Conclusiones:** El nivel socioeconómico tiene un efecto influyente en la MFT. En la altura controlando esta variable hay una mayor MFT en poblaciones de menor antigüedad como en los Andes centrales que en los Andes Sur, donde la población parece haber logrado mayor nivel de adaptación a la altura.

174. ANÁLISIS DE LAS CONDICIONES DE ACCESIBILIDAD A LA ATENCIÓN PRENATAL EN LOS SERVICIOS PÚBLICOS DE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DE SALUD, EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES. Yavich N, Báscolo EP

Instituto de la Salud Juan Lazarte, Departamento de Economía de la Salud y Gestión, Rosario, Argentina.

El modelo de atención y el sistema de protección social en salud constituyen condicionantes de la salud materna. En la Pro-

vincia de Buenos Aires, más de la mitad de las mujeres en edad fértil carece de cobertura formal de salud. En este contexto, las condiciones de accesibilidad a la atención prenatal en los servicios públicos de primer nivel de atención, representan un factor clave que requiere ser evaluado. **Objetivos:** Analizar las condiciones de accesibilidad a la atención prenatal en los servicios públicos de primer nivel de atención de salud, en la Provincia de Buenos Aires. **Metodología:** Las dimensiones de análisis consideradas fueron: utilización y accesibilidad geográfica y organizacional. Se utilizaron fuentes primarias –encuesta domiciliaria a puérperas (n=808), entrevistas a tomadores de decisiones, obstétricas, obstetras, puérperas y trabajadoras vecinales (comadres) en 8 municipios de la Provincia de Buenos Aires– y secundarias, relativas a la oferta de servicios de salud. La información fue recolectada entre los años 2005 y 2006. **Resultados y conclusiones:** Los resultados de la encuesta muestran un alto porcentaje de cobertura del control prenatal –el 97.9% de las encuestadas realizó al menos un control prenatal, el 78.1% realizó exclusivamente consultas por controles y el 19.8% realizó controles y consultas espontáneas. Sólo la mitad de las encuestadas realizó al menos una consulta en su centro de salud de referencia (CSR), el más cercano a su domicilio. Entre los motivos vinculados a la no utilización del CSR fueron mencionados: la falta de turnos disponibles, los prolongados tiempos de espera y el ausentismo de los profesionales. Los motivos de elección del hospital por sobre el primer nivel de atención estuvieron dados por la posibilidad de: realizar consultas, obtener medicamentos y practicar estudios en un mismo día y lugar y eludir problemas relativos a la coordinación entre niveles. La gratuidad de la atención médica y la extensión de la oferta de servicios de primer nivel constituyen factores claves para explicar el alto porcentaje de cobertura de control prenatal. En contraste, las deficiencias relativas a la coordinación entre niveles de atención, la organización de los servicios de primer nivel de atención y el arancelamiento de los estudios complementarios impusieron barreras a la atención por consultas no programadas y la realización de estudios diagnósticos. Las debilidades mencionadas obstaculizaron la continuidad del proceso de atención y la eficiencia del control prenatal.

175. PREVALÊNCIA DE INCONTINÊNCIA URINÁRIA E DISFUNÇÃO MUSCULAR DO ASSOALHO PÉLVICO 2 ANOS APÓS CESÁREA ELETIVA NO BRASIL. Barbosa AMP, Rudge CVC, Modote W, Peraçoli JC, Nunes HRC, Rudge MVC.

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, Botucatu, Brasil.

A gravidez e o parto têm influência na função muscular do assoalho pélvico e o parto está associado com lesões do assoalho pélvico que se manifestam como sintomas de incontinência urinária ou anal. Não apenas a gestação e o parto, mas também o índice de massa corpórea (IMC) estão significativamente associados com a piora da incontinência urinária (IU) periparto. Estudo de coorte com base populacional investigando a associação entre parto e IU mostrou maior risco de IU nas mulheres que tiveram cesárea comparada com as nulíparas e também maior risco entre aquelas que tiveram parto vaginal. **Objetivo:** Avaliar a prevalência e os fatores de risco de IU e disfunção do assoalho pélvico 2 anos pós-cesárea. **Métodos:** Duzentos e vinte mulheres após parto vaginal e cesárea foram recrutadas e questionadas para os sintomas de IU. A função muscular do assoalho pélvico foi avaliada pela palpação digital e pelo perineômetro. As médias foram comparadas pelo teste t Student e pelo Z teste. Foram estimados o odds ratio (OR) e o intervalo de confiança (IC) a 95% para disfunção do assoalho pélvico e IU. **Resultados:** A prevalência de IU foi de 17% e 18,9%, respectivamente, 2 anos pós-parto vaginal e cesárea. O fator de risco para disfunção do assoalho pélvico foi o ganho de peso durante a gestação (p<.0001; p<.0004) tanto pela palpação digital como pelo perineômetro, respectivamente. O IMC < 25kg/m2 e a função muscular normal do assoalho pélvico foram fatores protetores para IU (OR: 0,874; 95%IC: 0,775-0,985; OR: 0,184;

95%IC: 0,038-0,895, respectivamente). A IU gestacional aumentó el riesgo de IU dos años pós-parto (OR: 8,675; 95%CI: 3.027-24.324). Conclusão: A IU gestacional é fator de risco importante para incontinência urinária dois años pós-parto. O ganho de peso durante a gestação aumentou o risco posterior de disfunção do assoalho pélvico e a cesárea eletiva não foi uma ação preventiva para IU dois años pós-parto.

176. ACTIVADORES DE PPARgamma REGULAN EL METABOLISMO LIPÍDICO PLACENTARIO EN RATAS SANAS Y DIABÉTICAS A MEDIADOS DE LA GESTACIÓN.

Capobianco E, White V, Martínez N, Jawerbaum A, González E

Laboratorio de Reproducción y Metabolismo - CEFYBO - CONICET - UBA, Buenos Aires, Argentina

El receptor nuclear PPARgamma regula la transcripción de genes involucrados en el metabolismo lipídico y su activación es indispensable para el desarrollo placentario. En la placenta de rata diabética, tanto sus niveles como los niveles de su agonista endógeno 15deoxydelta12,14PGJ2 (15dPGJ2) se encuentran alterados. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto in vitro de 15dPGJ2 e in vivo de aceite de cártamo (rico en ácidos grasos poliinsaturados que activan PPARs) sobre el metabolismo lipídico en tejido placentario proveniente de ratas sanas (C) y diabéticas (D) a mediados de la gestación. *Metodología:* La diabetes se obtuvo por administración neonatal de estreptozotocina (90 mg/kg). El metabolismo lipídico fue analizado en placentas, explantadas en el día 13.5 de gestación de animales C, D, con y sin suplementación de aceite de cártamo durante la gestación. La masa lipídica se evaluó mediante TLC y análisis de imagen, y la síntesis lipídica de novo mediante la incorporación de 14C-acetato de sodio como trazador. *Resultados:* 15dPGJ2, agonista de PPARgamma, no modificó la masa lipídica en placenta C y D, presentando el tejido diabético niveles elevados de ésteres de colesterol (EC, $p < 0.01$) y triglicéridos (TG, $p < 0.05$) en relación a C. En el tejido sano, 15dPGJ2 redujo la síntesis lipídica de todas las especies lipídicas analizadas (EC, $p < 0.01$; TG $p < 0.05$; ácidos grasos libres (FFA) $p < 0.01$; colesterol (COL) $p < 0.01$; y fosfolípidos (FL) $p < 0.05$). En el tejido diabético, donde se encuentra reducida la síntesis de novo de todas las especies lipídicas estudiadas en relación al control ($p < 0.02$), 15dPGJ2 redujo aún más la síntesis de novo de TG, COL y PL ($p < 0.05$). El tratamiento dietario con aceite de cártamo produjo una disminución en la síntesis de COL y FL ($p < 0.05$) en la placenta C, mientras que indujo un incremento en la síntesis de EC, AG y TG ($p < 0.02$) en D. Se concluye que el tratamiento in vitro e in vivo con agonistas de PPARgamma modula el metabolismo lipídico en la placenta de rata sana y diabética. *Conclusiones:* Nuestros resultados sugieren la importancia de los receptores PPARs en la regulación de la homeostasis lipídica placentaria, mecanismo relevante en la transferencia materno-fetal de lípidos.

177. NIVELES SÉRICOS DE INTERLEUCINA-6, INTERLEUCINA-1 BETA y hCG EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS Y CON EMBARAZO NORMAL. Casart YC¹, Tarrazzi K², Camejo M³

¹Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela; ²Instituto Venezolano del Seguro Social (IVSS). Maternidad Santa Ana, Caracas, Venezuela; ³Departamento de Biología de Organismos, Universidad Simón Bolívar, Sarteneja, Baruta, Venezuela.

La preeclampsia constituye un síndrome relativamente frecuente vinculado a una elevada morbi-mortalidad tanto materna como fetal, cuya etiología aun es desconocida. Varios estudios han reportado una asociación entre el incremento en los niveles de hCG determinados por ensayos inmunométricos y la presencia de preeclampsia. Adicionalmente, durante la preeclampsia se ha reportado un aumento en la producción de citocinas proinfla-

matorias. Sin embargo, la regulación de la secreción de hCG por parte de la placenta no es bien conocida. Algunos estudios realizados en placentas durante el primer trimestre, así como en modelos in vivo e in vitro indican que la IL-1 y la IL-6 inducen la liberación de hCG. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la posible relación entre los niveles séricos de IL-6, IL-1 beta con la hCG en pacientes embarazadas normales (control) y en pacientes preeclámpticas. *Metodología:* Se tomaron muestras de sangre periférica de mujeres preeclámpticas (n=20) o control (n=20) durante el tercer trimestre de embarazo, a las cuales se les determinaron los niveles de hCG mediante técnicas de inmunoensayo, y los de IL-6 e IL-1 beta mediante ELISA. *Resultados y conclusiones:* Los niveles de IL-6 sérica fueron significativamente altos en las pacientes preeclámpticas al compararse con las control (16.5 ± 2.1 y 4.9 ± 1.1 respectivamente, $p < 0.001$), mientras que los niveles de IL-1 beta fueron similares en ambos grupos. Aunque los niveles séricos de hCG fueron más elevados en las pacientes preeclámpticas que en el grupo control, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Los niveles de IL-1 beta en las mujeres control se correlacionaron negativamente con las concentraciones de hCG ($r = -0.69$, $p < 0.001$). En conclusión las concentraciones séricas de IL-6 se encuentran incrementadas en las pacientes preeclámpticas pero no se correlacionan con la hCG o IL-1 beta, sin embargo, en las pacientes embarazadas normales se observó una correlación negativa entre los niveles de IL-1 y hCG. Estos resultados al igual que los de otros autores sugieren que durante el embarazo los niveles de citocinas podrían contribuir en la modulación de la producción hormonal. De ahí que los cambios observados en la concentración de citocinas durante la preeclampsia pudieran ser los responsables de los cambios en la producción hormonal de hCG.

178. ROL DE LA INFECCION MATERNA EN LA ETIOLOGIA Y PATOGENESIS DE LA PREECLAMPSIA: REVISION SISTEMATICA. Conde-Agudelo A¹, Villar J², Lindheimer M³

¹Hospital Carlos Holmes Trujillo, Cali, Colombia; ²Nuffield Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Oxford, Oxford, Reino Unido; ³Departamento de Obstetricia & Ginecología y Medicina, Universidad de Chicago, Chicago, Illinois, USA.

Investigaciones recientes han demostrado que la inflamación juega un papel en la patogenesis de la preeclampsia. Basado en este concepto, algunos investigadores han planteado la hipótesis que la infección materna podría ser importante en la etiología y patogénesis de esta enfermedad. *Objetivos:* Examinar en forma crítica el papel de la infección en la etiología y patogénesis de la preeclampsia utilizando métodos formales para revisiones sistemáticas de estudios observacionales. *Metodología:* Mediante búsqueda en bases de datos (MEDLINE, EMBASE, LILACS, POPLINE, CINAHL, ECLA), textos y memorias de congresos sobre preeclampsia, bibliografías de artículos y contacto con investigadores relevantes en el campo, se realizó la búsqueda de estudios observacionales (cohorte, casos y controles y corte transversal) que evaluaran la relación entre cualquier infección materna y el riesgo de preeclampsia. Se evaluó la calidad de los estudios incluidos y los datos extraídos de cada uno de ellos se organizaron en tablas de 2x2. Mediante técnicas meta-analíticas se combinaron los odds ratios [OR] de los estudios individuales para generar OR sumarios con intervalos de confianza [IC] del 95%. Se realizaron análisis de sensibilidad y subgrupo. *Resultados y conclusiones:* Cuarenta y dos de 1717 estudios examinados reunieron los criterios de inclusión. El riesgo de preeclampsia se incrementó en embarazadas con infección del tracto urinario (OR sumario 1.80; IC 95%, 1.64-1.99) y enfermedad periodontal (OR sumario 1.66; IC 95%, 1.31-2.12). No se encontraron asociaciones entre preeclampsia y la presencia de anticuerpos contra Chlamydia pneumoniae (OR sumario 1.14; IC 95%, 0.82-1.57), citomegalovirus (OR sumario 0.85; IC 95%, 0.52-1.39), y Helicobacter pylori (OR sumario 1.76; IC 95%, 0.82-3.75), infección por VIH tratada y no tratada (ORs sumarios 0.76; IC 95%, 0.46-1.26, y 1.11; 0.82-1.50, respectivamente), y mala-

ria (OR sumario 0.98; IC 95%, 0.69-1.40). Estudios individuales no encontraron relación entre preeclampsia y Herpes virus simplex tipo 2, vaginosis bacteriana, y *Mycoplasma hominis*. Dos investigaciones clínicas no aleatorizadas encontraron que el tratamiento de la infección urinaria con antibióticos, comparado con no tratamiento, disminuyó en forma significativa la incidencia de preeclampsia. En conclusión, la infección del tracto urinario y la enfermedad periodontal durante el embarazo incrementan el riesgo de preeclampsia. Si estas asociaciones fueran efectivamente causales, el tratamiento de las infecciones durante el embarazo podría representar un enfoque novedoso en la prevención de la preeclampsia. Sin embargo, son necesarias investigaciones adicionales para determinar si estas relaciones son causales o simplemente asociativas y para explorar los mecanismos biológicos subyacentes de estas asociaciones.

179. ESTUDIO DE LOS FACTORES ANGIOGÉNICOS Y DE CITOQUINAS INFLAMATORIAS EN PREECLAMPSIA.

Maskin B¹, Beroiz G¹, Solari L¹, Kottar C¹, Levi L², Castro-Parodi M², Damiano AE²

¹Hospital Nacional "Prof. Dr. Alejandro Posadas". Haedo, Pcia. de Buenos Aires Argentina; ²Laboratorio de Biología de la Reproducción, Cátedra de Biología Celular Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

A pesar de que aún hoy la etiología de la preeclampsia (PE) es desconocida, hay evidencias que muestran una invasión trofoblástica anormal de las arterias espiraladas estableciéndose un flujo sanguíneo útero-placentario inadecuado, generando así un tejido trofoblástico relativamente hipóxico. Recientemente se ha identificado en mujeres que desarrollan PE un balance alterado de factores antiangiogénicos y proangiogénicos. Sin embargo, no está claro si estas alteraciones reflejan un evento primario en el desarrollo de este desorden multifactorial o es una respuesta funcional a la deficiente perfusión placentaria. Los niveles séricos de los factores angiogénicos: factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y factor de crecimiento placentario (PIGF), así como de su receptor soluble sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1) están alterados en preeclampsia. VEGF y PIGF promueven la proliferación y la diferenciación del endotelio vascular, la migración celular, el incremento de la permeabilidad vascular, inhiben la apoptosis de las células endoteliales y median la vasodilatación dependiente del endotelio. El objetivo de este trabajo fue cuantificar VEGF, PIGF, sFlt1, IL-6 y marcadores de inflamación (proteína C reactiva) y hallar una correlación con la observación microscópica y la expresión de VEGF a nivel trofoblástico. Para ello se cuantificó VEGF, PIGF, sFlt1 y IL-6 en suero mediante ELISA y la PCR por método turbidimétrico. La expresión de VEGF a nivel local se realizó por inmunohistoquímica. **Resultados y conclusiones:** En PE se encontró una disminución del 69% de los valores de PIGF ($P < 0,002$; $n=10$), una tendencia importante al incremento de sFlt1 ($P < 0,045$; $n=10$) y aumento de proteína C reactiva, con respecto a gestantes normales. No se encontró variaciones significativas de los valores de VEGF en suero y a nivel local. IL-6 tampoco se vio alterada. En 7/10 placentas PE se encontraron evidencias de retraso del crecimiento placentario, en 6/10 presentaron evidencias de hipoflujo placentario y sólo en 3/10 infiltrados linfocitarios en la decidua. Nuestros datos sugieren que la preeclampsia podría ser considerada como una patología secundaria a una alteración de la relación entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos circulantes de origen placentario, como PIGF y sFlt1, y activación local y sistémica de la inflamación. Al momento no existe ningún método útil y práctico para screening en preeclampsia. El síndrome puede ser silencioso en sus etapas tempranas y muchas veces se presenta como una enfermedad severa y explosiva. Otros estudios serán necesarios para evaluar si PIGF y sFlt1 podrían ser predictores sensibles y específicos para evaluar terapéuticas específicas.

180. REGULACIÓN DE IL-10 POR EL CALCITRIOL EN LA PLACENTA HUMANA. Díaz L, Barrera D, Avila E, Hernández G, Halhali A, Larrea F.

Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F. México.

El embarazo garantiza el desarrollo de un organismo con diferente perfil antigénico al de la madre mediante la acción de citocinas y hormonas generadas en la interfase materno-fetal. El calcitriol es una hormona inmunosupresora producida por el trofoblasto, que modula la secreción de citocinas linfocitarias; sin embargo, no se conocen sus efectos autocrinos sobre las interleucinas de origen placentario. La interleucina 10 (IL-10) es una citocina producida también por el trofoblasto, que promueve la tolerancia inmunológica necesaria para la supervivencia del feto. Considerando que tanto la IL-10 como el calcitriol presentan un patrón similar de secreción durante el proceso de citodiferenciación del trofoblasto, decidimos estudiar la regulación de IL-10 por el calcitriol en estas células. Adicionalmente, nuestro grupo ha demostrado que el calcitriol promueve la acumulación rápida de AMPc en los trofoblastos humanos, y se sabe que la IL-10 contiene elementos de respuesta para AMPc en su promotor. **Objetivo:** Investigar el efecto del calcitriol y del AMPc en la expresión y secreción de IL-10 en trofoblastos humanos mantenidos en cultivo. **Metodología:** El cultivo de trofoblastos se realizó con placentas a término de acuerdo al método de Kliman. Las células fueron incubadas en distintas fases de la citodiferenciación en presencia de calcitriol o un análogo del AMPc durante 24 horas. La cuantificación de IL-10 se realizó por ELISA. La expresión genética de IL-10 se estudió por RT-PCR y Southern blot. **Resultados:** La expresión y secreción de IL-10 fueron estimadas en presencia de calcitriol. Las concentraciones de IL-10 disminuyeron conforme avanzaba el proceso de citodiferenciación. El AMPc estimuló la secreción de IL-10 en el trofoblasto de manera significativa en comparación con cultivos control, en todas las fases de la citodiferenciación estudiadas. **Conclusiones:** Los resultados indican que el calcitriol actúa de manera autocrina en el trofoblasto induciendo la expresión y secreción de IL-10, y sugieren que dichos efectos involucran la señalización por AMPc. Los hallazgos también demostraron que el calcitriol ejerce sus efectos preferencialmente en etapas tempranas de la citodiferenciación. Lo anterior resulta relevante ya que uno de los mecanismos del feto para mantener sus privilegios inmunológicos es modulando los niveles de citocinas en la interfase materno-fetal.

181. POSIBLE PARTICIPACIÓN DEL FACTOR INDUCIBLE POR HIPOXIA TIPO 1 α (HIF-1 α) EN LA REGULACIÓN DE AQP9 EN PLACENTA HUMANA Farina M¹, Abad C², Marino G³, Pedrieri D³, Franchi A¹, Ibarra C⁴, Damiano AE^{3,4}

¹Laboratorio de Fisiopatología de la Preñez y el Parto, CEFyBO-CONICET. Buenos Aires, Argentina; ²Laboratorio de Bioenergética Celular, Centro de Biofísica y Bioquímica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). Caracas, Venezuela; ³Laboratorio de Biología de la Reproducción, Cátedra de Biología Celular Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ⁴Laboratorio de Fisiopatología, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

El desarrollo y normal crecimiento del feto depende del adecuado transporte de nutrientes metabolitos iones y agua a través de la placenta. Durante las primeras semanas el desarrollo placentario se realiza en un medio hipóxico. A medida que avanza la gestación, la presión de oxígeno (PO₂) aumenta. Este cambio en la PO₂, es muy importante para el desarrollo placentario. En modelos de hipoxia, se produce un aumento del factor inducible por hipoxia tipo 1 alfa (HIF 1 α), un factor de transcripción que media el incremento en la expresión de moléculas involucradas en la adaptación a la hipoxia. Previamente reporta-

mos la expresión de acuagliceroporinas (AQP3, AQP7, y AQP9) en placenta humana y demostramos que en preeclampsia donde HIF-1 α está aumentado existe una sobre-expresión de AQP9. Sin embargo el transporte de agua disminuye. En el presente trabajo nosotros investigamos si AQP9 está regulado por HIF-1 α y si el sulfato de magnesio ampliamente utilizado en los cuadros agudos de preeclampsia modifica la expresión del transportador. **Metodología:** Para ello, explantos de placenta a término sin trabajo de parto y sin complicaciones fueron cultivados durante 24 horas en: 1- medio (normoxia), 2- con CoCl₂ 250 μ M, inhibidor de la degradación del HIF-1 α que provoca una hipoxia química, 3- con MgSO₄ (4mM) o 4- una combinación de ambos (CoCl₂ + MgSO₄). Posteriormente se analizó la expresión de AQP9 por Western blot y se evaluó la funcionalidad de la proteína mediante incorporación de agua tritiada. La viabilidad de los mismos se determinó a través de la producción de b-hCG. **Resultados:** En condiciones de hipoxia química, observamos una significativa disminución de la expresión proteica de AQP9 que revierte frente al agregado MgSO₄ (4mM). Los estudios funcionales revelaron una disminución del 36% (P<0,05; n=4) en la incorporación de agua en explantos tratados con CoCl₂ (250 μ M); mientras que la incorporación de agua alcanza valores normales luego del tratamiento con MgSO₄. Estos resultados sugieren que en condiciones de hipoxia, el MgSO₄ restablecería no sólo los niveles proteicos sino también la funcionalidad de AQP9. Posteriores estudios serán necesarios para determinar el rol de esta acuaporina en placenta humana. El estudio de los mecanismos que regulan la expresión de AQP9 podrá abrir nuevas hipótesis que nos acerquen a conocer cómo es el desarrollo de este desorden gestacional y así poder implementar una terapia adecuada que contribuya a mejorar el funcionamiento placentario para lograr una gestación exitosa.

182. VARIANTES FETALES DE METALOPROTEINASAS Y MAYOR RIESGO DE ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS DE PRETERMINO. Ferrand P^{1,2}, Arriagada C¹, Ovalle A², Urbina C², Uribe F² y Henríquez S¹

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile. ²Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Chile.

La rotura prematura de membranas (RPM) es la principal causa de parto de pretérmino y de morbimortalidad perinatal. Niveles elevados de metaloproteasas como MMP-7 y MMP-8 han sido descritos en el líquido amniótico de pacientes con esta complicación. **Objetivos:** En este estudio se determinó si los polimorfismos funcionales en el promotor de MMP-7 (-181 A/G, -153 T/C) y MMP-8 (-799 C/T, +17 C/G) están asociados a RPM. **Metodología:** Este es un estudio de caso/control. Se realizaron PCR y ensayos de restricción del DNA genómico de cordón umbilical obtenido de: neonatos con RPM previo a las 37 semanas de gestación (n=71) y neonatos únicos nacidos de embarazos a término sin historia previa de RPM (n=143). **Resultados y conclusiones:** En MMP-8 encontramos que el alelo fetal -799 T se asoció significativamente con RPM (RR 2.42 CI 95% 1.01-5.79) no así el alelo +17 G, sin embargo al comparar el haplotipo que presenta ambos polimorfismos (-799 T, +17 G) vs ninguno (-799 C, +17 C) encontramos una mayor asociación con la ocurrencia de RPM, (RR 4,58 CI 95% 1.73-12.1). Por el contrario en el análisis del promotor de MMP-7 no se observaron diferencias significativas en la presencia de alelos polimórficos. En resumen en la población estudiada: 1) La presencia del alelo del promotor de MMP-8 -799 T en el feto confiere un mayor riesgo de RPM, este es aun mayor cuando esta presente ambos polimorfismos. 2) Los polimorfismos en el promotor de MMP7 no se asocian a RPM.

183. EL LÍQUIDO AMNIÓTICO MODULA LA EXPRESIÓN DE LA CICLOOXIGENASA 2 (COX-2) EN LAS MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS HUMANAS. Leguizamón G^{1,2}, Franchi AM², Farina M²

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, CEMIC; ²Laboratorio de Fisiopatología de la Preñez y el Parto CEFyBO-CONICET.

Las membranas corioamnióticas son una entidad anatómica compleja y dinámica, capaz de secretar diferentes sustancias hacia el líquido amniótico en respuesta a estímulos recibidos tanto de la madre como del feto. Durante el trabajo de parto a término y pretérmino, se produce un dramático incremento en la liberación de mediadores proinflamatorios como citoquinas y prostaglandinas (PGs) y hasta el momento se desconoce con exactitud que factores disparan este proceso. Las PGs son sintetizadas a partir del ácido araquidónico por la vía de la ciclooxigenasa (COX) la cual existe en dos isoformas: COX-1 y COX-2. En particular, el amnios es la principal fuente de producción de prostaglandina E₂ (PGE₂), la cual ejerce sus efectos vía la unión a receptores de membrana acoplados a proteína G (EP). Las membranas corioamnióticas expresan 4 subtipos de EPs (EP1-4). Por unión a EP2 o EP4, PGE₂ estimula la actividad de adenilato ciclasa (AC) y promueve relajación, mientras que uniéndose a EP1 o EP3, inhibe AC con la subsecuente disminución de los niveles de AMPc que favorecen la contracción. **Objetivos:** 1- Analizar la relevancia del líquido amniótico (LA) en la expresión de COX-2 en corioamnion humano. 2- Estudiar el efecto del LA en la expresión de los receptores de prostaglandina E₂. **Metodología:** Membranas fetales fueron obtenidas de pacientes con embarazo a término sometidas a cesáreas electivas (semana 38-40 de gestación), sin evidencia de infección con el correspondiente consentimiento de los estudios a realizar. Los tejidos fueron lavados y cortados en discos de 8mm, colocados en medio RPMI 1640 y suplementado con antibióticos. Con el fin de estabilizar el tejido después de la manipulación y antes de la estimulación, los explantos fueron preincubados por 24 h. Posteriormente, el medio fue removido y los explantos fueron incubados con: 1- medio (control) o 2- LA en distintas concentraciones (10, 20, 50, 75 y 100 %) proveniente de pacientes a término con o sin trabajo de parto. Luego de las 24hs los explantos fueron analizados por western blot y la expresión proteica de COX-2 y EP fue analizada. Las membranas corioamnióticas no sufrieron deterioro de su viabilidad y funcionalidad. **Resultados y conclusiones:** Observamos un incremento concentración dependiente en los niveles proteicos de COX-2 cuando los explantos corioamnióticos fueron incubados con LA de mujeres con trabajo de parto. En contraste, la incubación con LA de pacientes sin trabajo de parto no modificó la expresión proteica de COX-2. Adicionalmente, detectamos una disminución del receptor EP4 con concentraciones crecientes de LA proveniente de mujeres con trabajo de parto. Estos resultados sugieren un rol crucial del LA en la expresión de las enzimas involucradas en la síntesis de PGE₂, principal prostaglandina producida por el amnios, como así también en la de sus receptores.

184. PPARalfa MODULA EL METABOLISMO LIPÍDICO EN LA UNIDAD FETO PLACENTARIA DE RATA CONTROL Y DIABÉTICA A MEDIADOS DE LA GESTACIÓN. Martínez NA

Laboratorio de Reproducción y Metabolismo - CEFYBO - CONICET - UBA, Buenos Aires, Argentina

La diabetes mellitus afecta el metabolismo lipídico materno e induce alteraciones en el desarrollo feto placentario. PPARalfa es un receptor nuclear involucrado en la homeostasis lipídica en diferentes tejidos. **Objetivos:** Determinar si los agonistas de PPARalfa regulan el metabolismo lipídico en la unidad fetoplacentaria de ratas control (C) y diabéticas (D). **Metodología:** La diabetes es inducida por administración neonatal de estreptozotocina (90 mg/kg). Los fetos y placentas (día 13,5 de gestación) se incubaron en presencia o ausencia del agonista endógeno de PPARalfa Leucotrieno B₄ (LTB₄) 0,1 μ M o clofibrato (agonista farmacológico de PPARalfa) 20 μ M, para luego evaluar la masa lipídica (TLC y análisis de imágenes) y el catabolismo de lípidos esterificados (liberación de glicerol al medio de incubación). Se midieron los niveles de PPARalfa por medio de la técnica de Western Blot. **Resultados:** En placenta C,

clofibrato indujo una disminución de ésteres de colesterol (ECOL, 46%, $p < 0.05$), triglicéridos (TG, 43%, $p < 0.05$) y fosfolípidos (PL, 63%, $p < 0.01$), mientras que LTB4 no modificó los niveles de los lípidos estudiados. En placenta D, donde se observó un incremento de TG (50%, $p < 0.05$) y ECOL (93%, $p < 0.01$) en relación a C, el agregado LTB4 reguló negativamente los niveles de colesterol (COL, 20%, $p < 0.05$) y PL (48%, $p < 0.05$); y clofibrato disminuyó los niveles de todos los lípidos evaluados ($p < 0.05$). Al estudiar los fetos, observamos un aumento de PL (52%, $p < 0.01$) en fetos D en comparación con fetos C. Ambos agonistas de PPAR α redujeron ($p < 0.05$) los niveles de TG, ECOL y COL en fetos de rata C y D. Se analizó el catabolismo lipídico placentario, encontrándose incrementado en la placenta D en relación a C (99%, $p < 0.001$). La activación de PPAR α indujo un incremento del catabolismo lipídico en placentas C (133% $p < 0.01$), mientras que no modificó dicho parámetro en tejido D. En placenta D se observaron altos niveles de PPAR α (300%, $p < 0.01$) respecto a C. **Conclusiones:** PPAR α es un importante modulador del metabolismo lipídico en la unidad feto-placentaria. La diabetes induce anomalías en el metabolismo lipídico fetal y placentario y en la respuesta a agonistas de PPAR α , probablemente vinculadas a los mayores niveles de este receptor en tejido diabético.

185. ATENCIÓN DEL PARTO VERTICAL COMPARADO CON PARTO HORIZONTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL SUR ESTE DE ESSALUD-CUSCO-PERÚ 2006. Ojeda E

Seguro Social de Salud (ESSALUD) Cusco, Perú.

Desde los albores de la humanidad, la posición fisiológica que adoptaban las mujeres durante el parto era la vertical. Es en el siglo XVII que el famoso obstetra Mauriceau coloca a la mujer en forma horizontal para la atención del parto posiblemente para aplicar el fórceps. Desde entonces los médicos hemos sido capacitados para la atención del parto en dicha forma, por lo que es difícil de cambiar esa costumbre. Existen estudios que han demostrado las ventajas de las posiciones verticales durante el trabajo de parto y parto. La alta tasa de cesáreas que presenta ESSALUD nos ha motivado a proponer como estrategia para lograr su reducción, la atención del parto en forma vertical. **Objetivos:** Determinar si existen diferencias entre los resultados de la atención del parto vertical comparado con los partos horizontales. **Metodología:** Es un estudio descriptivo, comparativo y prospectivo. Se realizó desde mayo del 2006 la atención de parto vertical a 55 mujeres que acudieron al Hospital Nacional Sur Este de ESSALUD-Cusco, Perú, en trabajo de parto y en condiciones para su atención de parto vaginal. Se les informó de las ventajas de adoptar la posición vertical tanto en el trabajo de parto como en el expulsivo y se les atendía en dicha posición con previo consentimiento informado. La selección de la paciente para la atención de forma horizontal, se realizó en forma alterna al ingreso a la sala de trabajo de parto. Los resultados se registraron en una Ficha especialmente elaborada para la investigación y sometidos a análisis estadístico. **Resultados:** De las 55 pacientes de parto horizontal 14 (25.5%) terminaron en cesárea y en un sólo caso (1.8%) de las de parto vertical terminó en cesárea ($p < 0.05$) RR=0.072 (factor protector). En tres pacientes (5.5%) de posición vertical el trabajo de parto duró más de 10 horas y en 9 (16%) de las de posición horizontal. Respecto al período expulsivo mayor a 30 minutos sólo un caso (1.8%) en parto vertical y en el 9% de parto horizontal. El sangrado mayor a 300 cc presentaron el 3.6% de los partos verticales y en 31% de los partos horizontales. La episiotomía fue realizada en 1.8% de los partos verticales y en 58.2% de los horizontales. No hubo diferencias con los resultados de los recién nacidos. Se concluye que existe mayor riesgo de terminar en cesárea, tener mayor sangrado y más episiotomías cuando la paciente adopta la posición horizontal en comparación con la posición vertical. Por lo tanto la atención del parto vertical reduciría la tasa de cesáreas.

186. RELACIÓN DEL RECEPTOR TOLL 4, CON EL PARTO PREMATURO CON Y SIN ROTURA DE MEMBRANAS OVULARES. Rey G, Skowronek F, Alciaturi J, Sapiro R

Laboratorio de Biología Molecular de la Reproducción, Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina. Montevideo - Uruguay.

El parto pretérmino es un problema de salud mundial que produce alta morbi-mortalidad perinatal. En Uruguay los partos prematuros representan más del 10% del total de los nacimientos. Factores socioeconómicos, médicos y genéticos han sido postulados como causas de esta patología pero el mecanismo exacto no se conoce. La familia de receptores toll (TLR) ha sido descrita como un puente crítico entre los estímulos y la iniciación de la respuesta inmune producida por microorganismos. Uno de ellos, TLR4 posee variaciones genéticas relacionadas a diferencias en la predisposición a varias patologías inflamatorias, entre ellas el parto prematuro. El polimorfismo Asp299Gly, (A299G) muestra una mayor frecuencia en neonatos de pretérmino (Lorenz E y col: *Pediatr Res* 2002; 52: 373–376) Sin embargo no se ha podido demostrar su relación con una de las causas más frecuentes de parto pretérmino como es la rotura prematura de membranas ovulares (RPM), (Ferrand P y col: *Mol Hum Reprod* 2002; 8: 1031–1034). El presente trabajo pretende investigar la correlación entre las variaciones en el gen del receptor TLR 4 (A299G) y el parto prematuro con y sin rotura de membranas en nuestra población hospitalaria. **Metodología:** ADN de cordones umbilicales procedentes de 421 recién nacidos fueron analizados por PCR utilizando la técnica descrita por Lorenz, E. y col. (*Biotechniques*, 2001, 31:22–24). **Resultados:** 26 recién nacidos de término de un total de 267 y 15 de 156 recién nacidos prematuros presentaron el polimorfismo A299G. Entre los recién nacidos de término portadores del polimorfismo; 7 presentaron RPM mientras que 9 de los 15 recién nacidos prematuros portadores del polimorfismo presentaron RPM. De los recién nacidos de término sin el polimorfismo 46 de ellos presentaron RPM mientras que entre los recién nacidos prematuros sin el polimorfismo 55 de ellos presentaron RPM. Estos datos no tienen una significación estadística al nivel de $p < 0.05$ utilizando el test de chi cuadrado. **Conclusiones:** Estos datos sugieren que el polimorfismo A299G no está relacionado con el parto pretérmino o con RPM en la población analizada. Estudios adicionales con otros polimorfismos serían necesarios para complementar el estudio de los factores genéticos en el parto pretérmino RO1TW006223 (NIH)

187. RESPUESTAS FISIOLÓGICAS EN EL RECIÉN NACIDO EN AMBIENTES DE LA ALTURA. Zela R, Tapia V, Carrillo C, Gonzales GF

Unidad de Reproducción Humana Instituto de Investigaciones de la Altura Universidad Peruana Cayetano Heredia

El feto sea a nivel del mar o en la altura tiene mecanismos homeostáticos propios y además de cambios adaptativos en fisiología materna y placentaria que le permiten un eficiente aporte de O₂, las diferencias encontradas se dan después del parto en la altura como respuesta refleja a la hipoxia postnatal. El objetivo de este estudio fue tratar de determinar la saturación arterial de oxígeno por Oximetría de pulso (SpO₂) y la frecuencia cardíaca (Fc), en recién nacidos de dos poblaciones peruanas con diferentes altitudes geográficas (Lima, 150 msnm y Cerro de Pasco, 4340 msnm). **Metodología:** Se hizo un estudio prospectivo de 24 horas, en 531 recién nacidos saludables a término que no requirieron suplemento de oxígeno, procedentes de los hospitales: Cayetano Heredia y María Auxiliadora en Lima (n= 428) y; Daniel Alcides Carrión y EsSALUD (n=103) en Cerro de Pasco. El análisis descriptivo de las características de la madre y del recién nacido fueron similares para los hospitales de cada ciudad (p: NS). Se determinaron la Spo₂ y Fc. del neonato: al 1, 5, 10, 15 y 30 minutos, 06, 12, 24 horas después del parto vaginal o cesárea, utilizando un Oxímetro de Pulso NELLCOR N-20. **Resultados y conclusiones:** El promedio de Spo₂ al 1er y quinto minutos fue de 60% y 88% en Lima, y de 48% y 58% en Cerro de Pasco ($p < 0.0000$); alcanzando valores similares al adulto a los 30 minutos: 96% en Lima y 81% en Cerro de Pasco, respectivamente. El análisis multivariado determinó la influencia de las condiciones del parto con la Spo₂ al minuto de

nacido: inicio espontáneo de labor de parto (B: $3.35 \pm ES 1.75$, $p < 0.005$), duración normal del período de dilatación (3.17 ± 1.85 , $p: NS$) y duración prolongada ($- 0.06 \pm 2.28$ $p: NS$); el parto por cesárea ($- 4.09 \pm 1.33$, $p < 0.002$). Las variables del recién nacido que tuvieron una alta asociación con la SpO₂ fueron: el Apgar al minuto (2.82 ± 0.38 , $p < 0.000$), la FC (0.08 ± 0.01 , $p < 0.000$), lugar de nacimiento en Cerro de Pasco ($- 8.9 \pm 1.35$, $p < 0.000$) mas no así el peso del recién nacido. Conclusiones: La hipoxia de la altura ejerce su influencia disminuyendo los valores de SpO₂ en recién nacidos de Cerro de Pasco con relación a los valores de Lima y, estos alcanzan cifras similares a las del adulto a los 30 minutos posteriores al parto. El Apgar sigue siendo un parámetro confiable de bienestar del recién nacido por su alta asociación con la SpO₂ en los primeros 5 minutos de vida.

188. TRASTORNOS HIPERTENSIVOS EN EL EMBARAZO Y EN RESULTADOS MATERNS Y PERINATALES: UNA ENCUESTA LATINOAMERICANA DE LA OMS. Mignini L¹, Abalos E¹, Villar J², Giordano D,¹ Carroli G¹

¹Centro Rosarino de Estudios Perinatales, Rosario, Argentina; ²Programa Especial PNUD/FNUAP/OMS/Banco Mundial de Investigación, Desarrollo y Formación de Investigadores en Reproducción Humana, Departamento de Salud Reproductiva e Investigación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.

Durante varios años fue argumentado que la hipertensión gestacional, así como la hipertensión crónica complicada, no estaban asociadas con resultados maternos y perinatales adversos. Sin embargo, un reciente análisis de la Base de Datos de Control Prenatal de la OMS [1] ha demostrado que las mujeres con hipertensión gestacional también tienen un alto riesgo de complicaciones perinatales. La base de datos de la "Encuesta Global de la OMS" [ref] nos permitió comparar la hipertensión gestacional, la preeclampsia-eclampsia, la hipertensión crónica y la hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada en función de los resultados perinatales inmediatos. *Objetivos:* Comparar la hipertensión gestacional, la preeclampsia-eclampsia, la hipertensión crónica y la hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada en función de los resultados perinatales inmediatos. *Métodos:* Analizamos 95 430 embarazos de los cuales el 3,8% tenían hipertensión gestacional (HG), el 4,4% preeclampsia – eclampsia (PE), el 1,3% hipertensión crónica (HC) y el 0,9% hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada (HCPS). Comparamos los resultados maternos y perinatales con un grupo de referencia. Se utilizaron modelos de regresión logística para analizar las relaciones entre los grupos de HG, PE, HC y HCPS, y los resultados maternos y perinatales. Los odds ratios derivados de estos modelos fueron ajustados según país, estado socioeconómico, antecedentes personales, embarazo múltiple, control prenatal y comorbilidades (anemia, diabetes, nefropatía o cardiopatía, e infección del tracto urinario). *Resultados:* La figura 1 resume el marco conceptual para nuestro análisis y la tabla 1 muestra los odds ratios (95% IC) ajustados de las mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo en comparación con el grupo de referencia. Conclusiones: Hemos confirmado que la preeclampsia sola o sobreagregada a la hipertensión crónica son los factores de riesgo más importantes para la morbilidad severa materna y perinatal. Sin embargo, la hipertensión gestacional sin proteinuria también aumenta estos riesgos.

189. AVALIAÇÃO DA MORTALIDADE MATERNA (1993-2002) NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP. Diez Pérez C, Mestá I, Mattos Paranhos Calderon I, Peraçoli JC, Anzai Á, Vieira Cunha Rudge M

Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Objetivo: Avaliar as mortes maternas ocorridas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (HC-FMB/UNESP), no período de 1993 a 2002, comparando-as com as do período de 1983-1992, estudadas em trabalho ante-

rior. *Pacientes e Métodos:* estudo retrospectivo das mortes maternas registradas no Centro de Informática Médica do HC-FMB/UNESP, no período de 1993 a 2002. O protocolo clínico foi preenchido com base em prontuário médico, relatório de autópsia, anotações de enfermagem e do Serviço de Verificação de Óbitos. As mortes maternas foram classificadas em causas obstétricas diretas e indiretas. A Razão de Mortalidade Materna Hospitalar (RMMH) foi calculada pela relação entre o número de mortes maternas e o número de nascidos vivos (NV) no HC-FMB/UNESP multiplicado por 100000. *Resultados:* Ocorreram 27 mortes maternas entre 12680 recém-nascidos vivos, correspondendo a uma RMMH de 212,9/100000. Houve predomínio das causas obstétricas diretas (51,9%) decorrentes de pré-eclâmpsia (22,2%), infecções (11,1%), hemorragia (11,1%) e acidente anestésico (7,4%). As causas obstétricas indiretas foram responsáveis por 44,4% das mortes, distribuídas em cardiopatia (14,8%) e pielonefrite (11,1%). *Conclusões:* Embora a RMMH tenha diminuído de 422,0/100000 NV para 212,9/100000 NV, permanece muito alta, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Tanto no período estudado quanto no período anterior houve maior frequência das causas obstétricas diretas.

190. INFORMAÇÃO RECEBIDA DURANTE O TRABALHO DE PARTO E PARTO - SATISFAÇÃO DA PUÉRPERA E COMPARAÇÃO ENTRE PROCEDIMENTOS REFERIDOS E DESCRITOS NO PRONTUÁRIO. Knobel R¹, Carraro TE², Radünz V², Grudtner DI², Frello AT², Andrezzo HFA¹

¹Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil; ²Faculdade de Enfermagem, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

A qualidade da informação recebida pela parturiente e registrada em prontuário reflete a humanização do atendimento e a qualidade do serviço, influenciando a satisfação com o atendimento recebido. *Objetivos:* comparar as informações anotadas em prontuário com as referidas pela mulher sobre algumas intervenções em seu parto e avaliar a satisfação da puérpera com as informações que recebeu. *Metodologia:* resultados parciais de estudo descritivo, entrevistando puérperas internadas e analisando seus prontuários em três hospitais escola de região Sul do Brasil, por três meses durante 2006. Critérios de inclusão: trabalho de parto e parto acompanhado no hospital e assinatura do consentimento informado. Critérios de exclusão: indicação de cesárea prévia ao trabalho de parto, patologias maternas graves, óbito fetal, malformação fetal, gemelar, parto prematuro, dificuldades de comunicação. Variáveis (a mulher foi diretamente interrogada e o dado foi buscado no prontuário): indução de parto, utilização de drogas analgésicas e de anestesia, tipo de parto. A satisfação foi mensurada com régua do tipo escala analógica. Os dados foram armazenados no EPIDATA e analisados no EPIDATA ANALYSIS. *Resultados y conclusiones:* Participaram do estudo 356 mulheres. O trabalho de parto foi induzido em 216 casos, segundo prontuário. Apenas 190 mulheres referiram ter sido submetidas a esse procedimento. Observou-se que 20,9% da amostra referiu informação discordante da escrita no prontuário ou não sabia se seu parto havia sido induzido. Medicações para alívio da dor foram prescritas, segundo o prontuário, para 76 parturientes, destas, 37 referiram não haver utilizado remédios para a dor, inclusive 8 mulheres das 16 às que foi prescrito meperidina. Das que não tinham nenhuma medicação prescrita no prontuário, 19 referiram ter recebido algum remédio para diminuir a dor. O tipo de parto descrito no prontuário foi de 295 vaginais e 61 cesáreas. Foram submetidas ao uso de fórceps 11 mulheres e 3 não sabiam haver utilizado, referindo seu parto como vaginal normal. Analgesia foi utilizada por 67 parturientes (18,93%) e não houve diferença quanto ao descrito no prontuário e referido pela puérpera nesse aspecto, nem na via de parto. As puérperas entrevistadas referiram estar satisfeitas ou muito satisfeitas com as informações recebidas em 91% dos casos. *Conclusão:* A maioria das entrevistadas referiu estar satisfeita com a informação que recebeu, mas foi encon-

trada uma discordância entre os dados descritos no prontuário e os referidos pela mulher com relação à indução de parto, uso de medicações para alívio da dor e uso do fórceps.

191. VIGILANCIA DE LA MORTALIDAD MATERNA: UNA ESTRATEGIA EFECTIVA PARA MEJORAR LA SALUD DE LAS MUJERES. Martínez N, Miravet M, Tosoroni D

Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud, Córdoba, Argentina

La prevención de las defunciones maternas y la reducción de la mortalidad de menores de cinco años, son dos de los Objetivos de Desarrollo del Milenio. Reducir la Mortalidad Materna sigue planteando serios desafíos de la salud, la ética y la equidad de género, pues las mujeres siguen muriendo innecesariamente por causas relacionadas con el embarazo y el parto: la "Estrategia Regional para la Reducción de la Morbilidad y Mortalidad Maternas" recomienda reforzar los sistemas de vigilancia de la morbilidad y mortalidad maternas. Ya no se discute que la muerte materna es evitable, se sabe qué intervenciones son eficaces. La provincia de Córdoba comenzó a implementar la estrategia de Vigilancia de Mortalidad Materna en el año 2003. **Objetivos:** Presentar la estrategia de Vigilancia de Mortalidad Materna en la provincia de Córdoba. Analizar el perfil de la mortalidad materna en Córdoba entre 2003 y 2006. Evaluar los resultados y el impacto de la vigilancia de la mortalidad materna en el período de estudio. **Metodología:** Estudio epidemiológico retrospectivo y comparativo. Población: todas las muertes maternas ocurridas en Córdoba entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2005. Se crearon Comités Hospitalarios que elaboran un informe de notificación obligatoria de cada muerte materna, a partir del análisis y discusión de las circunstancias que llevaron a la muerte. Se formulan recomendaciones para mejorar la calidad de la atención y reducir las muertes evitables, tanto en la institución y como en los servicios de primer nivel de atención o en los que derivaron desde el interior de la provincia. Estos informes se elevan a Maternidad e Infancia, donde cargan los datos en la base, se elabora la información, y se compara con la información estadística proveniente del procesamiento de los certificados de defunción provista por el Estadística del Ministerio de Salud. **Resultados y conclusiones:** Mejora del registro de muertes maternas, históricamente con subregistro estimado del 50%. La Vigilancia permitió analizar las muertes en aspectos sociales y sanitarios, identificando estrategias que eviten nuevas muertes: las mujeres de Córdoba mueren por hipertensión, aborto, hemorragias, infecciones. Esto tiene que ver con la atención en los servicios de salud pero también con el acceso digno a salud sexual y reproductiva, políticas de género, participación del varón en la toma decisiones, condiciones socioeconómicas, culturales, la pobreza y desigualdades en salud. La Vigilancia de Mortalidad Materna ha demostrado su efectividad en la mejora de la calidad de la atención, tanto a nivel institucional como en el sistema de salud.

192. MATRIZ DE ESTRATEGIAS COMBINADAS COMO HERRAMIENTA PARA ESTABLECER PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN EN MORBIMORTALIDAD MATERNA. Ortiz Z^{1,2,3,4}, Olmos M¹, Abriata G¹, Barbieri E^{1,3}, Fernandez S³, Ábalos E⁵, Romero M³, Ramos S^{2,3,4}

¹Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires; ²Ministerio de Salud de la Nación; ³Centro de Estudio de Estado y Sociedad (CEDES); ⁴Foro de Investigación en Salud de Argentina (FISA); ⁵Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP).

Desde los '90 se discute la necesidad de disminuir la brecha, conocida como "Gap 10/90", entre lo que se invierte en investigación en salud y los problemas que afectan a la población. La Matriz de Estrategias Combinadas (MEC) es un instrumento para fijar prioridades en investigación, que permite la organización de un conjunto de información de diversas fuentes, teniendo en cuenta la opinión de organizaciones no gubernamentales y la

sociedad civil en general, logrando configurar el estado de situación sobre un determinado problema sanitario. **Objetivos:** Identificar prioridades de investigación en morbilidad materna (MMM) utilizando la MEC. **Metodología:** Entre abril y agosto de 2006 se elaboró un diagnóstico de situación sobre MMM en Argentina. Para completar la MEC, se sumó la opinión de expertos, asesores, representantes de la sociedad civil, funcionarios de gobierno y de organismos internacionales no gubernamentales. La información se sistematizó en cinco aspectos: carga de enfermedad, determinantes del problema, estado actual de conocimiento, costo-efectividad, y flujo de financiamiento. En un taller se debatió sobre las prioridades identificadas. **Resultados y conclusiones:** Un total de 92 participantes, 37 (40%) del interior y 55 (60%) de Ciudad de Buenos Aires, asistieron al taller para identificar las prioridades. De todas, se enfatizó sobre la necesidad de mejorar el sistema de notificación y análisis de cada muerte materna y contar con datos de morbilidad materna. Hace falta abordaje integral de la salud de la mujer, garantizar acceso irrestricto a amplia gama de métodos anticonceptivos y atención por personal capacitado que se rijan con normas estandarizadas de procedimientos basadas en evidencia. En el plano de las macro políticas se requiere modernizar leyes sobre salud sexual y reproductiva incluyendo la legalización del aborto y monitorear cumplimiento de leyes nacionales y locales. Clarificar y difundir nivel de cobertura legal sobre algunos artículos de Constitución Nacional en cuanto a derechos y obligaciones de ciudadanos. Implementar políticas y reformas de salud (salud sexual y reproductiva, salud materna, seguro para la madre y el niño), de educación (acceso igualitario de las niñas a la alfabetización), de trabajo (acceso igualitario de la mujer al empleo y guarderías). Es la primera vez que la MEC es utilizada en Argentina para establecer prioridades de investigación en MMM. Resultó ser una herramienta útil y factible de implementarse. Las prioridades deberían ser utilizadas por los diferentes sectores para dar curso a los requerimientos, esto exige el compromiso de todos y su constante monitoreo.

VII. SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

193. LAS MUJERES Y LA MENOPAUSIA: ACTITUDES, VIVENCIA Y AFRONTAMIENTO. Agramonte A¹, Navarro D²

¹Instituto Nacional de Endocrinología, Ciudad de la Habana, Cuba; ²Instituto Nacional de Endocrinología, Ciudad de la Habana, Cuba.

Assumiendo que casi un tercio de la vida femenina transcurre después de la menopausia. Que el climaterio femenino es un proceso altamente idiosincrásico donde diversos factores, los psicológicos entre otros, interactúan matizándolo; considerando que durante la etapa pueden aparecer con mayor o menor intensidad una serie de cambios con influencia en la sexualidad que representa la transición a un nuevo estadio vital. Partiendo de estas bases el estudio se propuso: **Objetivos:** Explorar significados y representaciones de la menopausia en un grupo de mujeres atendidas en la Clínica de Climaterio y Osteoporosis (CLIMOS) del INEN; en específico, actitudes, vivencias y estilos de afrontamiento, y su influencia en la sexualidad. **Metodología:** En el estudio (cualitativo-exploratorio) participaron 20 mujeres de edad mediana atendidas en la CLIMOS del INEN. Como instrumento: entrevistas en profundidad. La información fue transcrita, codificada, triangulada e interpretada. **Resultados y conclusiones:** Se hallaron dos actitudes básicas; de aceptación o relajada, en que la menopausia se ve como algo normal, natural e inevitable y otra de rechazo o preocupación, en que se percibe como perturbadora, perjudicial y dañina. Aparecen sentimientos de alivio, liberación, independencia cuando la vivencia es emancipadora mientras que prevalecen los sentimientos de despersonalización, culpa y síntomas psicoemocionales si el proceso se vivencia como devastación. Se identificaron dos estilos de afrontamiento, adaptado e inadaptado, en íntima conexión con las actitudes básicas. La amplia variedad de la experiencia sexual depende de múltiples factores y es altamente influida por los síntomas del

Síndrome Climatérico, en especial por los cambios corporales. *Conclusiones:* La relación cuerpo/envejecimiento es eje esencial en la comprensión de la subjetividad de la mujer durante la transición, en especial su vivencia de la sexualidad. La autoimagen se conforma en la articulación de los procesos de cambios corporales y concepciones acerca de la menopausia y del envejecimiento. Los significados acerca de la influencia de la menopausia en la sexualidad y la salud general justifica la necesidad de servicios multidisciplinarios, personalizados y humanistas.

194. VULNERABILIDAD DE LAS MUJERES AL ENTRAR Y SALIR DEL PERÍODO REPRODUCTIVO EN CONTEXTO DE ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL. Alfonso de Armas M.

Centro de Estudios Demográficos, Universidad de La Habana. Ciudad de La Habana, Cuba.

El proceso de transición demográfica repercute en la estructura etaria de la población, provocando su envejecimiento. En ese sentido, Cuba es uno de los países de América Latina que presenta una transición más avanzada y como consecuencia un mayor envejecimiento poblacional. Qué implicaciones tiene esto para las relaciones de género que han existido y se perpetúan en las condiciones actuales? Cuáles son los grupos vulnerables en ese contexto demográfico? El concepto de vulnerabilidad, aplicado a los procesos demográficos, sirve para explicar y definir quiénes requieren con mayor énfasis de las políticas públicas. Este trabajo defiende la tesis de que aquellas mujeres, que están comenzando y llegando al fin de la vida reproductiva se encuentran en situaciones vulnerables por motivos diferentes. Paralelamente, frecuentemente ha sido reconocido que estos dos grupos (grupos extremos en relación al período reproductivo, adolescentes y mujeres en fase de climaterio) alcanzan mayor importancia en situaciones de transición demográfica avanzada, como es el caso de Cuba. Los adolescentes y jóvenes que son aún responsables por parte importante de la fecundidad cubana, tienen la responsabilidad de prepararse para sustentar, en términos económicos, en un período no muy largo de tiempo, un elevado número de personas que estarán encima de 60 años. Por su parte aquellas mujeres que salen del período reproductivo, tradicionalmente responsables de cuidar a sus esposos, nietos, hijos, van a sufrir un incremento de esa carga, cuando la población anciana aumente. Eso ocurrirá paralelamente a la pérdida de beneficios tradicionalmente asociados al período en que pueden tener hijos, debido a la importancia de la reproducción y al énfasis que el sistema de salud da a los cuidados de la maternidad. El trabajo utiliza datos de una encuesta sobre salud reproductiva realizada en dos provincias de Cuba en el año 2000 y muestra, a través indicadores de trayectorias sexuales y reproductivas, el estado de los grupos de mujeres que están entrando y saliendo del período reproductivo por color de la piel, nivel educacional, estado conyugal, ocupación y otros aspectos socioeconómicos.

195. NECESIDAD INSATISFECHA Y CALIDAD DE LA CALIDAD DE LOS SERVICIOS Y NECESIDAD INSATISFECHA DE PF: PERSPECTIVA DE USUARIOS Y PROVEEDORES EN LA SELVA DE PERÚ, 2005 - 2006. De la Cruz Peñarán DGE¹, Hernández B², Langer A³

Instituto de Investigaciones de la Altura, Perú y Instituto Nacional de Salud Pública de México, Mx.

En el marco de las investigaciones en general, existe una hipótesis implícita que afirma que la Necesidad Insatisfecha de Planificación Familiar (NIPF) se puede reducir considerablemente si se mejora ciertas características de los programas de PF relacionadas a la calidad de los servicios. Si bien la calidad de los servicios se postula como un factor que podría estar determinando gran parte de la NIPF de mujeres y hombres; en la Selva del Perú, donde se observa altos niveles de necesidad insatisfecha (12.6%), altas proporciones de discontinuación de uso de los métodos anticonceptivos (47%) y donde muchas mujeres que practican la anticoncepción de manera irregular o incorrecta, no

se han realizado mayores estudios que indaguen la asociación entre la calidad de la atención y NIPF. No se ha investigado la opinión de las usuarias y usuarios y proveedores que permitan analizar el impacto de los programas de planificación familiar (PF). *Objetivo:* Evaluar la relación entre la calidad de la atención y la NIPF desde la perspectiva de usuarios y proveedores en la Selva Peruana. *Material y métodos:* Se entrevistaron 947 usuarios en EESS en Iquitos y Puerto Maldonado (2005-2006). Fueron incluidos: hombres (12 años en adelante) y mujeres (12 a 49 años de edad), casados o no; usuarios con esterilización definitiva y residencia mínima de 2 años. La NIPF: hombres y mujeres que usando un MAC no están satisfechos con este, cambian o discontinúan el uso. La calidad de la atención fue medida a través de indicadores. Se hizo uso de la regresión logística. *Resultados:* Usuaris entre 12 y 19 años y usuarios entre 35 y más años fueron más vulnerables a presentar NIPF que aquellos entre 20 y 35 años de edad. Los mómios de presentar NIPF entre usuarias practicando otras religiones fueron 2 veces mayores que aquellas de religión católica. Usuarios de estado civil conviviente fueron 2 veces más vulnerables a tener NIPF que los casados. Los mómios de presentar NIPF entre usuarias y usuarios atendidos en EESS con nivel de calidad medio y bajo fueron de 2 a 5 veces mayores que aquellas y aquéllos atendidos EESS con un nivel de calidad alta, respectivamente. *Conclusiones:* La NIPF se relaciona significativamente con los EESS con una calificación alta respecto a la calidad.

196. OPINIÓN DE MÉDICOS GINECÓLOGOS Y ENFERMERAS OBSTETRAS SOBRE ALGUNOS ASPECTOS DE SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA Y ABORTO EN PANAMÁ.

2006. Grajales B, Ruíz E, Mendoza A, Flores H, Campo Z, Gonzales I, Aguilar C, De León RG

Instituto Conmemorativo Gorgas (Icges) Centro De Investigación, Panamá

El rol de enfermeras y médicos ginecobstetras es fundamental en la oferta de servicios de Salud Sexual y Reproductiva (SSR) que incluye el aborto. En Panamá ningún estudio ha explorado la opinión de estos profesionales en esta temática. Existe un vacío científico que pretende ser llenado con esta investigación. *Objetivos:* Conocer la opinión de los médicos y enfermeras ginecobstetras sobre algunos aspectos de SSR y el aborto en Panamá. *Metodología:* La muestra fue de 211 médicos y 139 enfermeras. En ambos casos se distribuyó de acuerdo al listado del Ministerio de Salud (2005) y seleccionados aleatoriamente. La muestra fue calculada utilizando el programa estadístico STATS versión 1.1, con un error máximo 5% y nivel de confianza de 95%. Se localizó 254 profesionales: 119 médicos y 135 enfermeras, se les entregó un cuestionario, auto-aplicable y confidencial. Estos se depositaban en una urna; se recolectaron 89 cuestionarios de ginecólogos y 101 de enfermeras. Los datos se procesaron en Epi-Info 3.2. *Resultados y conclusiones:* La media de edad fue de 44 años. El 80% de los proveedores, consideró relevante los temas de SSR, siendo entre los temas más relevantes el aborto con un 73% y el menos relevante la infertilidad con un 20%. Solo bajo las siguientes circunstancias estuvieron de acuerdo con el aborto: malformación congénita (84%), riesgo de muerte materna (72%), violación a una menor de edad (66%) y a una adulta (60%), retardo mental de la madre (58%), dificultad económica (4%) y falla del método anticonceptivo (3%). El 57% considera que la despenalización del aborto no disminuiría las muertes maternas. El 20% opinó que a los adolescentes no se les debe informar, ni prescribir anticonceptivos. El 26% consideró el DIU como abortivo y no valoran la anticoncepción como medida de prevención del aborto. Solo el 7% piensan que las mujeres que abortan son tratadas con todos sus derechos y son asesoradas sobre anticoncepción al egreso hospitalario. El 48% catalogaron la calidad de los servicios de planificación como buenos. *Conclusión:* Los proveedores de salud dedicados a SSR, no consideran relevante todas las temáticas de su área. Un importante porcentaje no está de acuerdo con el aborto, aunque peligre la vida de la madre. Consideran el DIU como un abortivo; no valoran la anticoncepción como medida de prevención;

no se trata a la mujer con respeto y menos de la mitad catalogó los servicios como buenos.

197. PROGRAMA DE SALUD DE LOS Y LAS ADOLESCENTES: CHILE 1995 - 2005. Luengo X, Zepeda A, Tijero M

Instituto Chileno de Medicina Reproductiva – ICMER. Santiago, Chile.

El Programa de Salud para Adolescentes es relativamente nuevo en el país y no ha sido analizado en cuanto al grado de desarrollo alcanzado. *Objetivos:* Evaluar el Programa para Adolescentes a 10 años de su creación. *Metodología:* Un cuestionario autoaplicado y previamente validado fue enviado a los/as Encargados/as del Programa de los 28 Servicios de Salud (SS) del país y se hicieron entrevistas en profundidad a autoridades de nivel central y a un subgrupo de los encuestados. La información obtenida con ambos instrumentos metodológicos fue triangulada. *Resultados y conclusiones:* La evaluación muestra desarrollo variable entre servicios pero coinciden en: carencia de recursos presupuestarios específicos, grandes esfuerzos de los equipos locales y mucha cercanía con actividades del Programa de la Mujer, dada las necesidades de salud reproductiva de este grupo etario. La capacitación de los profesionales ha sido importante, estimulada en parte desde el nivel central. La mayoría de los SS trabaja con normas o guías de atención clínica autogestionadas. La confidencialidad es la característica más difundida para la atención amigable. Las actividades clínicas que se realizan son mayoritariamente del tipo controles de salud, atención de morbilidad y salud mental. Las de prevención se focalizan en Sexualidad Responsable, Alcohol y Drogas, Trastornos de Conducta Alimentaria y, Traumatismos y Violencia. Se efectúan actividades con la comunidad, tendientes a llegar a los jóvenes que no acuden a los servicios, pero aún es incipiente la participación de adolescentes en el diseño, implementación y evaluación de los servicios. El mayor avance corresponde a la desagregación de las estadísticas de salud considerando la población adolescente, lo que ha permitido conocer su perfil epidemiológico, medir resultados y facilitar la investigación en este grupo etario. La información cualitativa destaca en forma generalizada la falta de recursos, de apoyo de las autoridades y de directrices para la implementación del Programa. En conclusión, el programa no ha alcanzado un nivel de desarrollo como los otros programas nacionales (de la Mujer, del Niño), aún cuando se reconocen avances. Las prioridades establecidas para este Programa no fueron acompañadas de asignación de recursos y evaluación posterior del cumplimiento de los objetivos o metas establecidas, lo que ha sido considerado como falta de voluntad política real para ocuparse de la salud de los y las adolescentes. Proyecto CHI0201, UNFPA-Chile.

198. LA ACCESIBILIDAD A LOS SERVICIOS DE SALUD DESDE LA PERCEPCION DE NECESIDAD DE MUJERES SEGUN ESTRATOS SOCIOECONOMICOS. Nassif N¹, Rizzi R²

¹Instituto de Estudios para el Desarrollo Social, Facultad de Humanidades, Ciencias Sociales y de la Salud, Universidad Nacional de Santiago del Estero; ²Escuela de Salud Pública, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

La calidad de vida de las mujeres se encuentra asociada a la posibilidad de alcanzar no solo mejoras que tienen que ver con el ingreso económico, el resolver necesidades básicas sino también con la oportunidad del ejercicio de derechos como ciudadanas. El acceso a los servicios de salud constituye un factor decisivo en este aspecto. Para el sistema de Salud Pública de la Provincia de Santiago del Estero representa un desafío (Mas de la mitad de la población tiene dependencia de él) el posibilitar la inclusión de las mujeres pobres como sujetos de políticas que impliquen mejores condiciones de vida, mediante la búsqueda de nuevas e innovadoras acciones que tiendan a superar algunos indicadores como tasas de mortalidad materna por enci-

ma de la media país, abortos como practicas anticonceptivas, entre otros, que constituyen indicadores deficitarios de la asistencia sanitaria. *Objetivos:* Caracterizar el estado de salud en general y en particular de la salud sexual y reproductiva, el uso que hacen de los servicios de salud, la percepción que tienen sobre la necesidad en salud y la información que disponen según diferentes ciclos de vida, educación, actividades laborales, tipos de hogares y estratos socioeconómicos. Como así también las posibilidades que disponen para construir capacidades. *Metodología:* Se trata de un diseño exploratorio-descriptivo. Por encuestas a una muestra de mujeres de diferentes edades y estratos socioeconómicos, residentes en la ciudad Capital de Santiago del Estero, durante el año 2.006 se efectúa el relevamiento. Para el procesamiento y análisis estadístico se utiliza el programa INFOSTAT(2.000, versión 1.1). Se basa en observar la asociación entre variables, comparando cinco grupos conformados por atributos socioeconómicos y demográficos. Las dimensiones de estudio son: la salud de la mujer, conocimiento de enfermedades, educación sexual, salud reproductiva, provisión de practicas anticonceptivas, consultas prenatales, climaterio y menopausia. Se prevé en un segundo momento construir nuevas variables mediante recodificaciones que operacionalicen el concepto de capacidad de las mujeres. *Resultados y conclusiones:* Se espera identificar: a) la incidencia diferencial que tienen los condicionamientos socioeconómicos en la accesibilidad al sistema de salud, la percepción de necesidad y la capacidad de las mujeres b) las desigualdades que ocurren en las diferentes dimensiones consideradas c) tipologías de vulnerabilidades en salud que permitan orientar la acción del estado.

199. LA EVALUACIÓN DE LA SATISFACCIÓN EN ADOLESCENTES USUARIOS DE SERVICIOS DE SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA DEL IMSS, MORELOS, MÉXICO. Romero XR¹, Hernández B², Mudgal J¹, López S³, Erviti J⁴

¹Unidad de Investigación Epidemiológica y de Servicios de Salud, Delegación Morelos, Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelos, México; ²Dirección de Salud Reproductiva, Centro de Investigaciones en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Morelos, México; ³Área de Postgrados en Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, plantel Xochimilco, México, D.F.; ⁴Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias, Universidad Nacional Autónoma de México, Morelos, México.

El estudio de la satisfacción como mecanismo para evaluar la calidad de los servicios es una actividad estratégica para mejorar la planeación, diseño, organización y prestación de servicios. Sin embargo, su evaluación no es sencilla pues incluye la subjetividad alrededor de expectativas con respecto a la atención en la expresión sobre satisfacción con la misma. *Objetivo:* Evaluar la satisfacción de manera más objetiva en adolescentes usuarios de los módulos de atención a su SSR en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a través de la identificación de factores de estructura y proceso de la atención que se asocian con resultados de acciones concretas de la misma, agrupados en un índice de satisfacción. *Métodos:* De una muestra representativa de 2198 adolescentes entre 14 a 19 años de edad, inscritos en escuelas públicas atendidas por los módulos de SSR del adolescente del IMSS en el Estado de Morelos, México, realizamos un análisis de regresión logística entre 291 adolescentes utilizadores de los módulos. Incluimos su opinión sobre estructura y proceso de atención como componentes de la aceptabilidad y características de recursos materiales y humanos como componentes de disponibilidad. Con su opinión sobre resultados concretos de la atención (expresión de dudas, solución del problema motivo de atención y si cubrieron sus necesidades de información sobre SSR) construimos el índice de satisfacción, mismo que se propuso como variable dependiente al igual que su percepción sobre satisfacción mediante pregunta directa. *Resultados:* 24% de los adolescentes presentaron un índice alto de satisfacción con la atención recibida, a diferencia

del 82.5% que se declararon satisfechos o muy satisfechos con la misma. El análisis bivariado con el índice de satisfacción nos permitió identificar los principales componentes de aceptabilidad y disponibilidad. Mediante regresión logística integramos un modelo de satisfacción para la atención a la SSR de los adolescentes que incluye: mayor índice de aceptabilidad (RM 1.79 IC95% 1.08–2.97), mayor índice de disponibilidad (RM 1.73 IC95% 1.04–2.88), mejor trato (RM 1.99 IC95% 1.0 – 4.1) y haber sido citado para otra atención (RM 1.72 IC95% 1.04–2.85). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio nos permitieron identificar los aspectos de estructura y proceso de atención en materia de SSR que son relevantes para la satisfacción de los adolescentes usuarios de estos servicios. Con base en éstos, evaluamos de manera más objetiva su satisfacción con la atención recibida. Ambos aspectos son instrumentos valiosos en la mejora de la calidad de este tipo de servicios.

200. ¿QUÉ ENTIENDEN LOS PEDIATRAS CUANDO HABLAN DE SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA? LAS DEFINICIONES DE LOS PEDIATRAS. Schufer M, Martellini P, Moscovich L

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

El Estado nacional sancionó la ley Nacional de Salud Reproductiva y Procreación Responsable. La Sociedad Argentina de Pediatría ha desarrollado acciones de apoyo a la formulación de esta ley nacional y busca alentar estrategias para su efectiva implementación. Los médicos pediatras tienen un importante rol para la plena implementación de dicha ley, tanto porque son efectores como por la función social que cumplen en la atención cotidiana que prestan a los distintos sectores de la población. **Objetivos:** La investigación, de la cual en esta presentación se dará un informe parcial, tuvo como **Objetivos:** estudiar, a nivel nacional, cuál es el marco de acción de los/as médicos/as pediatras con relación a la normativa nacional vigente; evaluar cuál es el grado de información de que disponen; conocer los valores y actitudes de los pediatras acerca de la SSyR. Los objetivos de esta presentación son: dar a conocer la investigación; exponer algunos de los resultados hallados al entrevistar a pediatras de la Ciudad de Buenos Aires, Córdoba, Mendoza, Neuquén, Provincia de Buenos Aires (Lanús) y Tucumán en cuanto a su conceptualización de la SSyR. **Metodología:** La metodología cualitativa fue utilizada para la recolección y el análisis de los datos. La investigación comenzó con el estudio comparado de las leyes de las distintas provincias con la ley nacional. En un segundo momento se realizaron entrevistas a 41 informantes claves nacionales. La información relevada de estos informantes claves, la bibliografía consultada y el análisis de datos secundarios provistos por censos y estadísticas de salud brindaron un acercamiento al contexto en el que los pediatras desarrollan su práctica profesional y a los procesos de discusión e implementación de las políticas en materia de SSyR. Finalmente se entrevistaron pediatras, utilizando dos técnicas: la entrevista semi-estructurada (n= 60) y el grupo focal (6, uno en cada ciudad con un promedio de 7 asistentes en cada uno). **Resultados y conclusiones:** A partir de las entrevistas con los médicos pediatras notamos que la noción de salud sexual sostenida por dichos profesionales era en algunos casos muy amplia y vaga, y en otros hacía referencia a definiciones formales o teóricas. Tanto en un caso como en otro se hacía evidente una distancia importante con respecto a las instancias concretas de la práctica diaria. Además, los pediatras no han elaborado un consenso profesional con respecto a la salud sexual ni a su alcance. A partir de este resultado nos planteamos diversos interrogantes, principalmente los motivos y las consecuencias de que uno de los grupos más importantes de efectores defina el tema de tal modo que excede su posibilidad de acción. Estudio colaborativo multicéntrico "Conocimiento y actitud de los/as profesionales pediatras frente a la ley de salud sexual y procreación responsable y su programa de ejecución", Subcomisión de Ética Clínica de la SAP, Comisión Nacional para la Investigación Sanitaria (CONAPRIS), 2004-2005.

201. REDES SOCIALES: UNA INTERVENCIÓN PARA FAVORRECER EL ACCESO A LOS SERVICIOS DE SALUD Y DISMINUIR LA MORTALIDAD MATERNA EN MUNICIPIOS REPETIDORES DE MÉXICO. Veloz P¹, Rodríguez Y²

¹*Desarrollo Comunitario - Centro Nacional de Equidad de género y Salud Reproductiva. Secretaría de Salud. Ciudad de México, México;* ²*Redes Sociales - Centro Nacional de Equidad de género y Salud Reproductiva. Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.*

La mortalidad materna, como índice de justicia social, es una problemática de salud pública y su abatimiento constituye uno de los compromisos nacionales e internacionales de México, como parte de las acciones para alcanzar las Metas del Milenio definidas en la Cumbre del Milenio de las Naciones Unidas en el 2000. El programa de salud materna y perinatal incluyó una estrategia de intervención para fomentar la participación comunitaria en municipios repetidores de muerte materna en 13 entidades federativas. **Objetivos:** a) generar propuestas para disminuir la morbi-mortalidad materna y perinatal a partir de los recursos disponibles en el municipio y la integración de esfuerzos comunitarios e institucionales; b) propiciar la articulación de acciones entre las autoridades municipales y las unidades de salud para favorecer el trabajo de redes sociales en apoyo a las mujeres embarazadas de sus comunidades. **Metodología:** Para favorecer el acceso a los servicios de salud, se construyeron y fortalecieron redes sociales de apoyo a las mujeres durante el embarazo, parto y puerperio. La metodología consistió en sensibilizar a través de talleres estatales y visitas de seguimiento a autoridades comunitarias y sanitarias en la importancia de su participación, de manera que se estableciera un plan de trabajo para el apoyo a las embarazadas con acciones de: a) censo de embarazadas; b) apoyo para el traslado de embarazadas a consulta o para atención médica ante urgencia obstétrica; c) apoyo a embarazadas para su estancia cercana a un hospital con capacidad resolutoria; d) información y sensibilización de la comunidad para que identifiquen las señales de alarma en embarazo de alto riesgo y actúen en apoyo a la embarazada. Las actividades incluyeron una reunión de planeación y una de seguimiento de avances. Se incluyen datos relativos a los procesos realizados, productos obtenidos y **Resultados:** Participación en 2 reuniones nacionales de la Red Mexicana de Municipios por la Salud; 7 talleres estatales de planeación, 7 de seguimiento y 17 visitas de campo para asesoría técnica; Elaboración de censos, establecimiento de sistemas de transporte terrestre y aéreo, acondicionamiento de Posadas de Apoyo a la Mujer embarazada y producción y distribución de materiales informativos; Incorporación de 114 Municipios (44 con acciones co-financiadas por municipio y federación y 70 con acciones financiadas sólo con recursos locales). Hasta noviembre del 2006, 94 Municipios reportando cero muertes maternas. Los resultados evidencian la importancia de vincular los servicios de salud con redes comunitarias para disminuir la mortalidad materna.

202. "SER O NO SER" ... MACHISTA. UNA TIPOLOGÍA MAS-CULINA DE COMPORTAMIENTOS SEXUALES EN EL ÁREA METROPOLITANA DE BUENOS AIRES. Geldstein RN, Schufer ML

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

El estudio de las actitudes y comportamientos sexuales y reproductivos de los varones capturó el interés de los investigadores cuando se hizo evidente que para cambiar los comportamientos que ponen en riesgo la salud reproductiva de las mujeres era necesario conocer también el punto de vista de los varones. Un considerable número de investigaciones, tanto cuantitativas como cualitativas, realizadas en América Latina en general y en Argentina en particular, y mayormente centradas en la iniciación sexual, dan cuenta de los comportamientos sexuales así como de los aspectos ideacionales, de clase y de género a ellos

asociados en el ejercicio de la sexualidad entre adolescentes. En esta área, la producción de conocimiento relativo a los varones adultos proviene mayormente de estudios cualitativos. Al respecto, hay ya bastante evidencia que señala que el uso real de métodos anticonceptivos y de prevención de ETSs/SIDA está escasamente asociado al conocimiento sobre los mismos y a las actitudes favorables a su adopción. Sin embargo, existe una notable ausencia de trabajos que describan, interpreten o expliquen los comportamientos sexuales y reproductivos de varones adultos a partir de resultados generalizables a este sector de la población. **Objetivos:** La investigación se propuso conocer las ideas, actitudes y comportamientos masculinos en las relaciones sexuales y en la adopción de métodos anticonceptivos y de prevención del HIV/SIDA. Esta presentación considerará cómo el grado de adhesión a estereotipos de género, mitos y prejuicios machistas acerca de la sexualidad femenina y masculina se relaciona con la conformación de diferentes patrones sexuales y reproductivos entre los hombres jóvenes. **Material y métodos:** En 1999-2000 se aplicó un cuestionario de 89 preguntas a una muestra probabilística domiciliar de 840 varones entre 20 y 29 años de edad, residentes en el área metropolitana de Buenos Aires. Se utilizó Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM) y Análisis de Agrupamiento (cluster analysis) para encontrar y describir tipos empíricamente construidos a partir de variables conductuales, actitudinales y situacionales. **Resultados:** Mientras la mayoría de los varones jóvenes de Buenos Aires rechazan la doble moral sexual y se muestran igualitarios en relación con el ejercicio y el goce de la sexualidad, proporciones significativas de los mismos todavía adhieren a mitos, estereotipos y prejuicios de género que estigmatizan a las mujeres y niegan sus derechos reproductivos. Estas ideas se relacionan con comportamientos que ponen en riesgo la salud sexual y reproductiva de los varones y de sus parejas sexuales. **Conclusiones:** La persistencia de ideas machistas en el plano sexual y de asimetría en las relaciones de género son mediaciones socioculturales entre la desigualdad de oportunidades sociales y el riesgo sexual y reproductivo. Una mayor educación favorece la adopción de actitudes de género igualitarias en el plano sexual y el respeto al derecho de las mujeres a decidir sobre su cuerpo, lo que se traduce en mayor y mejor prevención de los embarazos no planeados y del contagio de enfermedades de transmisión sexual y HIV/SIDA.

203. EXPERIENCIA SEXUAL DESDE CUERPOS DIFERENTES: REFLEXIONES EN TORNO AL GÉNERO. Ledón Llanes L¹, Mendoza Trujillo M¹, Fabré Redondo B¹, Agramonte Machado A¹, García Álvarez CT¹, Chirinos Cáceres J², Hernández Rodríguez J¹, Hernández Yero A¹, Hidalgo Seminario M³

¹Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), Ciudad de La Habana, Cuba; ²Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú; ³Hospital Nacional "Guillermo Almendra Rigoyen" (HNGAI), Lima, Perú.

El trabajo integra resultados obtenidos a partir de un estudio realizado con mujeres y varones peruanos/os viviendo con enfermedades endocrinas productoras de transformaciones en la apariencia física, y datos preliminares de una investigación que se desarrolla actualmente con mujeres y varones cubanos/os viviendo con la misma condición. Este trabajo se sustenta en la importancia de las perspectivas de género y salud en el ejercicio de la sexualidad y en la conformación de identidades (especialmente, aquellas "diferentes"). **Objetivo:** Explorar perspectivas de un grupo de personas que viven con endocrinopatías, acerca de la articulación del género con la vivencia de la sexualidad al interno de sus procesos de salud-enfermedad. **Metodología:** En el estudio (de carácter cualitativo y exploratorio) participaron personas adultas atendidas en HNGAI, Perú, e INEN, Cuba. Como instrumento se utilizó una guía de entrevista en profundidad, procesando sus resultados a partir de la construcción de categorías y su integración dentro de esquema interpretativo. **Resultados y Conclusiones:** Se encuentran dos ejes básicos representacionales sobre el tema: el primero defiende una inde-

terminación del género sobre los procesos de salud vividos (posición defendida básicamente por varones), mientras el segundo lo asume como protagonista principal (especialmente, mujeres). Este último grupo refiere aspectos distintivos para la mujer y el hombre que influyen en cómo se vive el proceso de enfermedad en general y la sexualidad a su interno: aspectos corporales (fortaleza-debilidad, importancia de lo estético) y sexuales (actividad-pasividad), aspectos relativos a la identidad y espacios de expresión de roles de género (mujer-familia, hombre-trabajo), entre otros. Los varones se posicionan desde una perspectiva de género esencialista y ahistórica, mientras las mujeres defienden una posición más contestataria a lo establecido desde el punto de vista genérico tradicional. No obstante, ninguno de los dos grupos escapa a la experiencia de no poder cumplir con la normativa sexual que dicta como imperativo el ejercicio de una sexualidad tradicional (relaciones heterosexuales que privilegian el coito como función sexual principal, al interno de la relación de pareja), como consecuencia de las particularidades del proceso de enfermedad, los cambios corporales, y especialmente, la reestructuración de los espacios de expresión de roles de género. Todo ello profundiza el proceso de desestructuración de las identidades genéricas, también definidas desde la perspectiva tradicional. Concluimos que los procesos de enfermedad, los cambios corporales, la vivencia de la sexualidad y de género se viven desde un sentido de desestructuración y exclusión a partir de sus significados estigmatizantes.

204. CONOCIMIENTO Y CONDUCTAS DEL EQUIPO DE SALUD DE UNA MATERNIDAD ANTE LA VIOLENCIA EN RELACIÓN AL GÉNERO. Roggero N, Rizzi R

Unidad Docente Cátedra de Obstetricia FCM-UNC Hospital Materno Neonatal de Córdoba, Argentina

La violencia en relación al género es un problema de salud pública, sin embargo hasta ahora existe una carencia en compromiso, capacitación y decisión para que los hospitales de mujeres se involucren en la problemática. esta investigación se efectuó para conocer la realidad del conocimiento y la necesidad de trabajar en los temas de violencia contra la mujer. **Objetivo:** determinar mediante encuestas anónimas realizadas entre el personal de salud del Hospital Materno Neonatal, la actitud y el conocimiento que acerca de la violencia en relación al género tienen los profesionales. **Material:** 151 encuestados, médicos tocoginecólogos, médicos de otras especialidades, médicos residentes, enfermeras, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos y asistentes sociales. **Métodos:** encuestas cerradas con una sola respuesta posible, anónima, solo consignando la profesión, edad y antigüedad en la Institución. **Resultados y conclusiones:** 151 encuestados, 127 (84%) mujeres y 24 (16%) varones. Médicos 74(49%). Nunca tuvo entrenamiento en violencia, 67%. No se consideran capacitados para tratar los casos de violencia, 67%. Tiene interés en recibir entrenamiento, 93%; 95% de las mujeres y el 79% de los varones. El 63% registra los datos obtenidos acerca de actos de violencia en la HC. El 70% deriva el caso a alguna institución o profesional, el 10% se limita a escuchar y el 7% no sabe que hacer. **Conclusiones:** el conocimiento y la capacitación para identificar actos de violencia contra la mujer en hospitales maternos, es una asignatura pendiente. El equipo de salud carece de entrenamiento y formación para manejar estas situaciones de la misma manera en que está interesado en capacitarse y colaborar con las víctimas.

205. DESENVOLVIMENTO DO INVENTÁRIO DA RESPOSTA SEXUAL DURANTE A GRAVIDEZ (PSRI). Rudge CVC¹, Calderon IMP¹, Maesta I¹, Dias A², Lopes GP³, Barbosa AMP¹, Corrente JE², Brasil MAM², Rudge MVC¹

Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

A gravidez é período de transição na vida da mulher caracterizado por mudanças físicas e psicológicas que influenciam seu comportamento, bem estar, relacionamentos e vida sexual. O impacto da gestação na sexualidade tem sido avaliado por

questionários que focam a relação sexual e não a sexualidade. *Objetivo:* Este estudo teve por objetivo desenvolver e validar questionário de aplicação rápida e simples, fácil interpretação e capaz de avaliar os diversos aspectos da sexualidade na gravidez de baixo e alto risco. *Metodologia:* Foram 5 fases de desenvolvimento do PSRI: 1- seleção dos itens a serem abordados; 2- formulação e adequação do questionário; 3- aplicação do questionário; 4- verificação da consistência interna do instrumento (pelo coeficiente alfa de Cronbach); 5- validação do conteúdo; 6- aplicabilidade do questionário em populações distintas. O trabalho teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu. *Resultados:* 62 gestantes do pré-natal da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) responderam a versão final do questionário composta de 27 perguntas que fornecem informações sobre as características demográficas e o comportamento sexual antes e durante a gravidez. Os itens abordados foram: 1- frequência de atividade sexual; 2- satisfação sexual; 3- desempenho sexual; 4- dificuldades e disfunção sexual; 5- desejo sexual; 6- frequência de orgasmo; 7- dispareunia; 8- iniciativa do ato sexual; 9- opinião da gestante em relação à satisfação sexual e dificuldades sexuais do parceiro. A consistência interna medida pelo alfa de Cronbach foi de 0,73, indicando boa confiabilidade e adequação à prática clínica. O processo de validação do conteúdo foi realizado com a análise do questionário por 30 acadêmicos (com título de doutor ou superior) dos quais 63,34% (19) concordaram plenamente, 33,34% (10) sugeriram alterações e 1 (3,32%) não concordou com a estrutura. A aplicabilidade (inter-interviewer reliability) foi testada por médicos contratados, pós-graduandos e médicos residentes do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu.

206. LOS COMPORTAMIENTOS SEXUALES Y LAS PRÁCTICAS DE SALUD ENTRE TRABAJADORAS SEXUALES BOLIVIANAS: UNA ENCUESTA EN SEIS CIUDADES. Yam EA¹, Richmond K², Tinajeros F³, Revollo R⁴, Garcia SG¹

¹Population Council, México DF, México; ²Consultora independiente, Albuquerque, Nuevo México, EUA; ³Population Council, La Paz, Bolivia. ⁴Consultora independiente, La Paz, Bolivia.

Hay una escasez de datos sobre los comportamientos sexuales y las prácticas de salud de las trabajadoras sexuales (TS) bolivianas. *Objetivos:* Documentar y entender los comportamientos sexuales y las prácticas de salud de las TS bolivianas en seis ciudades. *Metodología:* Entre septiembre y diciembre de 2005, se llevaron a cabo encuestas de TS bolivianas de 18 años o más. Se reclutó a las participantes en seis clínicas públicas de las ciudades de Cochabamba, El Alto, La Paz, Oruro, Santa Cruz y Sucre. La encuesta consistió en preguntas sobre: características demográficas; las prácticas y los antecedentes de salud, y los comportamientos sexuales con los clientes conocidos, los clientes desconocidos y las parejas. *Resultados y conclusiones:* 1,252 mujeres participaron en el estudio. La edad promedio era de 27.0 ± 7.1 años. El 67.6% tenía al menos un grado de educación secundaria y el 24.1% estaba casada o vivía en unión libre. Más de la mitad (52.8%) dijo que por lo menos tres personas adicionales dependían de sus ingresos. Casi la mitad (47.4%) reportó que alguna vez le habían diagnosticado una ETS. La gran mayoría dijo que en el último mes, "siempre" había usado condón con los clientes conocidos (87.1%) y con los clientes desconocidos (89.6%). Sin embargo, entre las 813 participantes (64.9%) que tenían parejas, solo el 8.9% siempre usaba condón con ellos. Más del 99% dijo que nunca tenía "sexo seco" ni con clientes ni con parejas y más del 85% dijo que nunca tenía sexo anal con clientes o parejas. La mayoría reportó que nunca tenía sexo oral con los clientes conocidos, los clientes desconocidos o las parejas (56.3%, 59.8% y 59.4%, respectivamente). El 49.4% dijo que se aplicaba lavados vaginales y entre ellas 35.4% se los aplicaba diariamente. Las razones más comunes para aplicar lavados vaginales fueron para asearse después de tener relaciones (76.6%); para reducir el olor vaginal (79.2%), y para prevenir o tratar posibles infecciones (87.2%).

207. EDUCACIÓN INTEGRAL DE LA SEXUALIDAD: FUNDAMENTOS DE DERECHOS HUMANOS. Faur E

Instituto de Altos Estudios Sociales-Universidad Nacional de General San Martín, Buenos Aires, Argentina

La educación en sexualidad ha sido un tema ampliamente debatido en los últimos años. La sanción de una Ley que la regula en la Argentina y otra en la Ciudad de Buenos Aires, instalan políticas concretas en el ámbito educativo. La educación integral de la sexualidad se justifica ampliamente según los principios e instrumentos de derechos humanos, que enmarcan las leyes aprobadas, y que forman parte de la Constitución del país. Sin embargo, la mirada acerca de por qué se fundamenta esta aproximación desde los principios de derechos humanos, ha sido hasta el momento algo menos debatida. *Objetivos:* Analizar la vinculación entre los principios de derechos humanos, la situación de la salud sexual y reproductiva de adolescentes en la Argentina y los fundamentos de la educación en sexualidad. *Metodología:* El trabajo presenta y analiza algunos conceptos centrales del marco de derechos humanos, como algunos de sus principios fundacionales. Revisa asimismo las convenciones internacionales de derechos humanos que fundamentan la educación de la sexualidad. Presenta estos conceptos, asociándolos con algunos indicadores relacionados con la salud sexual y reproductiva de los adolescentes en la Argentina. *Resultados y conclusiones:* La educación integral de la sexualidad constituye un derecho tanto desde la perspectiva de los instrumentos jurídicos aprobados en el país (entre los que se cuenta la reciente sanción de la Ley Nacional que crea el Programa de Educación Sexual), como también por los principios fundacionales de los derechos humanos. La necesidad de consolidar las políticas públicas para el mejor desarrollo de la autonomía e inviolabilidad de las personas, así como la obligación de los estados de proteger los derechos que voluntariamente ha asumido, resultan objetivos que requieren políticas universales de educación integral de la sexualidad.

208. HISTORIA REPRODUCTIVA, SITUACIÓN EDUCATIVA Y LABORAL DE MADRES ADOLESCENTES. Fernández S¹, Ibarlucía I¹, Binstock G², Gogna M³, Zamberlin N¹

¹Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES), Ciudad de Buenos Aires, Argentina; ²Centro de Estudios de Población (CENEP), Ciudad de Buenos Aires, Argentina; ³Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES)/ CONICET, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Es necesario producir evidencia que contribuya al cuestionamiento de las visiones "estereotipadas" acerca del embarazo en la adolescencia y proveer información útil para mejorar las actividades de prevención del embarazo no planeado y la atención del embarazo y parto, y para diseñar estrategias que favorezcan la retención y reinserción de las adolescentes madres en el sistema escolar. *Objetivos:* Describir características de adolescentes madres en relación con su perfil sociodemográfico, historia y comportamiento reproductivos, atención del embarazo, situación de pareja, educativa y laboral e intenciones de trabajar y estudiar. *Metodología:* Encuesta a mujeres de 15 a 19 años que tuvieron sus partos en 14 maternidades y hospitales públicos durante diciembre 2003 y enero 2004 (N: 1645), previo consentimiento informado. El estudio se realizó en Catamarca, Chaco, Misiones, Tucumán, Salta, Gran Buenos Aires y Rosario. *Resultados:* La edad promedio fue 17,5 años. El 56,7% tenía entre 18 y 19 años. 35,8% tenía primaria completa o menos; 51,6%, secundaria incompleta y 12,5% secundaria completa o más. 55,4% vivía en condiciones de hacinamiento. 73,5% eran primíparas; 22% tenía 2 hijos y 4%, 3 o más. 65,7% convivía con su pareja. 44,2% ya había dejado la escuela cuando quedó embarazada de su primer hijo/a (excluyendo a quienes habían completado el secundario y quienes nunca asistieron a la escuela). Este dato relativiza el peso habitualmente otorgado al embarazo como causa del abandono escolar. De quienes estudiaban sólo 41% continuó estudiando hasta el final del embarazo. 3/10 no

estudiaba ni trabajaba al momento del embarazo, evidenciando que su maternidad se inscribió en un contexto de limitadas expectativas de presente y futuro. Consultadas acerca de cómo se veían a futuro, las intenciones de estudiar fueron mayores entre primíparas que entre multíparas. La mitad de las primíparas planeaba estudiar al año siguiente. Entre las que estudiaban y trabajaban al momento del embarazo, 80% manifestó intenciones de estudiar y 69% de trabajar. En cambio, sólo 28% de quienes no estudiaban ni trabajaban tenía intención de retomar los estudios y 53% planeaba trabajar. Asimismo, quienes solamente trabajaban reportaron más intenciones de continuar trabajando que de estudiar. Estos datos parecen indicar una situación de mayor exclusión entre las adolescentes alejadas de la escuela, quienes vivían en condiciones de mayor precariedad. Los resultados permiten recomendar que el sector educativo implemente estrategias (ej. guarderías, captación de quienes dejaron la escuela estando embarazadas) para facilitar que las madres adolescentes puedan continuar estudiando.

209. PROGRAMAS DE EDUCACIÓN SEXUAL: ACIERTOS Y DESAFIOS. Infesta Domínguez, G¹, Llanos Pozzi MJ²

¹Instituto de Investigaciones Gino Germani, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ² Instituto de Investigaciones Gino Germani, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Consideramos que se lograrían cambios sustantivos en las actitudes y conductas de los/las adolescentes, si las escuelas, en lugar de trabajar con programas de educación sexual tradicionales implementarían uno concebido como un programa integral que apunte, no sólo a brindar información sobre los aspectos biológicos de la reproducción, sino que también provea a los jóvenes de un espacio para cuestionar, explorar y evaluar sus actitudes y conductas sexuales, así como las desigualdades de género, con el fin de que puedan desarrollar sus propios valores. El presente trabajo se propone analizar los cambios observados en los jóvenes que participaron de ambos programas mencionados específicamente en lo que respecta a su conocimiento sobre la reproducción y algunas de sus actitudes y conductas sexuales y de prevención. Asimismo, exploramos posibles relaciones entre dichas variables. *Metodología:* Se utilizó un diseño cuasi-experimental, en el cual las variables dependientes (conocimientos, actitudes y conductas sexuales y preventivas) fueron medidas en dos momentos distintos (procedimiento de "antes-después"). En este trabajo, la población de estudio está conformada por jóvenes que asisten a dos escuelas públicas de nivel medio ubicadas en el área metropolitana de Buenos Aires y con alumnado mixto y de muy bajos recursos. *Resultados y conclusiones:* Los encuestados poseen, en términos generales, bajos conocimientos sobre sexualidad y salud reproductiva. Al momento del pretest, el grupo control se caracteriza por un menor nivel de conocimiento que el grupo experimental en la mayoría de las variables que miden el mismo. Al momento del postest, puede decirse que se mantienen las diferencias observadas entre grupo de control y experimental en el pretest pero, en ambos (y, especialmente, en el grupo experimental), se observa una mejora en el conocimiento de los alumnos. En relación con el inicio de las relaciones sexuales, en el pretest, los alumnos mayoritariamente declararon no haberse cuidado. Sin embargo, entre los que tomaron precauciones, la mayoría lo hizo teniendo en cuenta la prevención del embarazo y las ETS, situación que mejora aún al momento del postest. Si bien el grupo experimental estaba en desventaja relativa con el grupo control al inicio del trabajo de campo, en el postest el grupo experimental mejora en relación con sus pares del grupo control (puesto que se cuidaron mayoritariamente tratando de evitar el embarazo y las ETS). Así, el Programa Piloto tuvo los resultados esperados ya que en la mayoría de las variables analizadas se observó, entre el pretest y el postest, un cambio positivo en el grupo experimental. Si bien, entre dichos momentos, el grupo control también registró cambios positivos, estos son menos significativos que los observados en el grupo experimental.

210. PERCEPCIONES SOBRE LA SEXUALIDAD DE LOS ADOLESCENTES VARONES. Álvarez Vázquez L¹

¹Centro de Colaboración en Investigaciones en Reproducción Humana de OMS en La Habana (CCR/PRH-La Habana). Cuba.

La sexualidad en los adolescentes es una prioridad por los problemas de salud que se vinculan con el comportamiento y percepción de ellos en este campo. *Objetivos:* En este trabajo se busca identificación percepciones, otros elementos del pensamiento de los adolescentes varones relacionados con la sexualidad. *Métodos:* El trabajo ha tomado resultados obtenidos en las investigaciones sobre salud sexual y reproductiva de jóvenes habaneros y de los adolescentes de otra provincia central del país. El trabajo utilizó fundamentalmente información cualitativa proveniente de las discusiones de los grupos focales: 4 GF con adolescentes varones de 15 a 19 años de edad y 4 GF de jóvenes de 20 a 24 años. *Resultados:* Según estos estudios la percepción expresado por los adolescentes o joven cercanos a su adolescencia, son los tradicionales, tanto sobre la sexualidad como sobre otros aspectos asociados al comportamiento sexual. Se encontró que los adolescentes definían la sexualidad de forma concreta, tanto cuando son adolescentes como jóvenes. Varios adolescentes y jóvenes en diferentes grupos focales expresaron diferencias entre conceptos que están muy relacionados y ellos consideran que a veces se confunden, la sexualidad con el sexo, expresando que muchos tienen este "error", esta "equivocación". *Conclusiones:* Los resultados encontrados permiten plantear la hipótesis que la forma de pensar de muchos varones no ha variado, independiente de que sean o no aun adolescentes, lo cual se relaciona con concepciones ligadas a las tradiciones, y aunque se percibe una evolución, pero esta es lenta.

211. ADOLESCENCIA Y CONDUCTA SEXUAL Y REPRODUCTIVA. UN DESAFÍO A LA FAMILIA CUBANA. Benítez Pérez ME

Centro de Estudios Demográficos (CEDEM), Universidad de La Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.

La juventud es el principal recurso humano con que cuentan las sociedades de hoy, por tanto, su formación es una tarea prioritaria. La función formadora de la familia es irremplazable. Sin embargo, la familia cubana no siempre está suficientemente preparada para formar a un adolescente capaz de asumir conductas sexuales y reproductivas responsables. Ello, despierta el interés de las instituciones que, en el país, trabajan por mejorar la interrelación de los padres con los hijos en estos temas, toda vez que hay conciencia acerca de que una familia más informada se asociará a adolescentes más precavidos, con menos porcentajes de abortos, de infecciones de transmisión sexual (ITS), etcétera. *Objetivos:* Contribuir desde presupuestos sociodemográficos, al conocimiento acerca del papel y la preparación de la familia cubana en la formación de un adolescente capaz de asumir conductas reproductivas responsables. *Metodología:* Para fines de este trabajo se consideraron a los adolescentes de ambos sexos, entre 12 y 19 años, en el supuesto de que en estas edades se concentre la gran mayoría de los que ya han desarrollado una cierta estrategia desde el punto de vista de su conducta sexual y reproductiva. Se elaboraron dos Cuestionarios, contentivos de las principales variables demográficas y epidemiológicas que permitieron obtener la información necesaria para este estudio. Uno de los cuestionarios estuvo dirigido a los Adolescentes y respondió al objetivo de conocer ¿Cómo es tu familia?, y el otro estuvo dirigido a los padres y respondió al objetivo de conocer ¿Cómo es tu familia? El procedimiento de selección de la muestra fue por conglomerado trietápico. La primera etapa estuvo dirigida a la selección de las Escuelas a ser visitadas, la segunda a los grupos de estudiantes, y la tercera a los padres de los estudiantes. Los territorios seleccionados y el tamaño de la muestra, estuvieron condicionados por el financiamiento de que se dispuso para la realización de éste proyecto. *Resultados y*

Conclusiones: Entre los principales problemas de Salud Sexual y Reproductiva identificados entre los adolescentes cubanos estudiados se destacan: falta de preparación para iniciarse en las actividades sexuales, inadecuada comunicación padre-hijo sobre las preocupaciones sexuales, práctica anticonceptiva con métodos no adecuados y elevadas tasas de abandono en su uso, elevados índices de embarazo y altos indicadores de aborto. La mayoría reconoce que les gustaría hablar con sus padres los temas sobre sexualidad, pero, no es una práctica frecuente, reciben más información por medio de los maestros, los amigos, y la madre, en ese orden. Los padres, por su parte, reconocen su rol, pero, se inclinan más a que sea la escuela la que los forme en estos temas.

212. TRASTORNOS DE IDENTIDAD SEXUAL Y VIOLENCIA.

Duany Navarro A¹, Navarro D²

¹Departamento de Psiquiatría. Hospital Salvador Allende;
²Instituto Nacional de Endocrinología Ciudad Habana.

La salud sexual es un derecho humano. La violencia es una de las grandes pandemias del mundo, desde lo social expresa relaciones de poder que no siempre se registran sobre todo cuando ocurre o se ejerce en el medio familiar (lo privado). Se reconoce a las mujeres como víctima y a los hombres como victimarios, pero que sucede en una familia cuando uno de sus miembros no tiene concordancia entre el sexo biológico, psicológico y social como ocurre en los (las) travesti. *Objetivos:* Buscar manifestaciones de violencia intrafamiliar en un grupo de hombres con trastornos de identidad de género. *Metodología:* Estudio cualitativo que emplee como técnicas: la observación participativa y las historias de vida para lo cual se conformo guía semiestructurada para la entrevista. El grupo de estudio fueron 25 hombres con trastornos de identidad (transsexuales y travesti), con edades entre los 18-41 años, solteros en su mayoría, con escolaridad media. El análisis de la información tuvo dos niveles: uno descriptivo (análisis literal) y otro interpretativo (reconstrucción de los significados derivados de la interpretación a punto de partida de sus percepciones acerca de sus relaciones familiares, y de pareja). *Resultados y conclusiones:* Las familias de origen estuvieron conformadas por los padres, hermanas, y abuelas, estas últimas con mejor aceptación afectiva total a lo largo de sus vidas. La comunicación y afectividad de ellas con sus padres en la casi totalidad de los casos es tensa, pobre y con importantes manifestaciones de violencia desde la infancia "...siempre me decían que tenía que hablar con voz masculina" "me pusieron en Karate, y boxeo, estuve en una escuela que en la educación física daban natación, eso sí que me gustaba, pero yo no cambié". Como observadora una de las más graves, manifestaciones de violencia no percibidas por ellas y que muestran la no aceptación de su conducta por parte de sus familiares es que a ninguna en su medio familiar le reconocen su nombre femenino, viéndose obligadas a responder por el de varón. En las relaciones de parejas se recogen elementos de violencia importantes. Grupo G: "...no quiero ni recordar, yo tuve una relación tan violenta que después de terminarla cuando lo veía en los sitios de encuentro, le tenía tanto miedo que me iba". No cumplir con el estereotipo o rol de género también constituye un factor facilitador para ser víctima de violencia.

213. PERCEPCIONES Y CONDUCTAS DE LOS/AS ADOLESCENTES FRENTE AL EMBARAZO Y LA MATERNIDAD/PATERNIDAD. Ibarlucía I¹, Zamberlin N¹, Gogna M², Fernández S¹

¹Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES), Ciudad de Buenos Aires, Argentina; ²Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES)/ CONICET, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

En el marco del estudio "El embarazo en la adolescencia: Diagnóstico para reorientar las políticas y programas de salud", realizado con el apoyo de la Comisión Nacional de Programas de Investigación Sanitaria del Ministerio de Salud y Medio Am-

biente de la Nación y de UNICEF, con el fin de conocer la perspectiva de las/los adolescentes y, más específicamente, de escuchar la voz de los varones, el estudio incluyó un módulo cualitativo en el que se aplicó la técnica de grupos focales. *Objetivos:* Conocer las actitudes y conductas de los/as adolescentes de sectores populares con relación al embarazo en la adolescencia, los recursos y estrategias que se ponen en marcha a partir de su ocurrencia y el impacto que el embarazo tiene sobre los/as jóvenes y su entorno. También se indagó acerca de la experiencia con el sistema de salud en relación a la atención del embarazo y el parto. *Metodología:* 10 grupos focales con adolescentes de 15 a 19 años en Florencio Varela (Pcia. de Buenos Aires, Resistencia (Chaco) y Tafí Viejo (Tucumán). Los grupos se realizaron con varones y mujeres por separado agrupados de acuerdo a si tenían hijos o no. *Resultados y conclusiones:* El análisis de los grupos focales muestra que el embarazo que ocurre durante la adolescencia es por lo general no buscado y ocurre como consecuencia de la no utilización de MACs o de su uso incorrecto o discontinuo, aunque existen también situaciones en las que el embarazo es buscado. Al conocer su embarazo el sentimiento que predomina entre las adolescentes es el miedo a la reacción de sus padres. El aborto aparece como una posibilidad de evitar el malestar familiar y suelen realizar diversos intentos. A su vez la reacción de los padres puede determinar el curso que seguirá el embarazo. A partir del nacimiento de un hijo las mujeres se reconocen más maduras y se diferencian de sus pares y los varones más responsables, aunque añoran su pasado de solteros. En un contexto donde el proyecto de vida en términos de planes de estudio, trabajo o realización personal por lo general está ausente, la mater/paternidad aparece como un factor organizador de las vidas de los jóvenes. Darles una vida mejor a sus hijos se vuelve la meta principal y emerge la preocupación por el futuro.

214. EMBARAZOS EN LA ADOLESCENCIA: ¿ACCIDENTE, DESEO, DESTINO? Perrotta GV

Programa de Salud Sexual y Procr. Resp. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, Argentina

Los embarazos en la adolescencia se concentran generalmente en los grupos más pobres de la población, en los que se presentan condiciones inadecuadas de nutrición y de salud de la madre. Por lo tanto es importante investigar las condiciones que están asociadas a esos embarazos en los barrios cuyas características particulares suelen quedar ocultas detrás de estadísticas globales, como los de la zona sur de la Ciudad de Buenos Aires. La investigación se realizó en Villa 20, barrio de bajos recursos ubicado en esa zona. *Objetivos:* Explorar acerca de los condicionamientos de género en la adolescencia, especialmente con respecto al ejercicio de la sexualidad y los embarazos buscados y no buscados. Es propósito de este estudio contribuir al diseño de estrategias de Promoción de la Salud en materia de Salud Sexual y Reproductiva que contemplen los condicionamientos de género. *Metodología:* Estudio Observacional Descriptivo y Exploratorio, para el que se empleó una metodología cualitativa desde una perspectiva emic. Las técnicas empleadas fueron: observación participante y entrevistas semidirigidas y en profundidad a adolescentes embarazadas y no embarazadas. *Resultados y conclusiones:* El estudio nos muestra que las adolescentes están condicionadas por los roles supuestos para las mujeres y por la sumisión que sienten frente al deseo del hombre, lo que las lleva muchas veces a iniciar relaciones sexuales cuando no las desean y también a no utilizar ningún método anticonceptivo o a no usarlo correctamente. Un embarazo no buscado o no planificado no puede definirse como deseado o no deseado sólo por el hecho de no haber sido buscado conscientemente. El deseo de ser madre también está condicionado por las representaciones sociales y los estereotipos de género que definen a la femineidad. Los roles que la sociedad supone para las mujeres como madres, esposas y amas de casa condicionan la ocurrencia de embarazos en la adolescencia en la medida en que esa es la única manera en que muchas de estas adolescentes sienten que se realizan como mujeres y son reconoci-

das socialmente como tales. Analizar los embarazos en la adolescencia desde esta perspectiva permite buscar estrategias de promoción de la salud sexual y reproductiva que favorezcan la creación de espacios de reflexión, para que las y los adolescentes adquieran herramientas que faciliten la libre elección de una vida sexual placentera y saludable, tanto para las mujeres como para los varones.

215. REPETICION DEL EMBARAZO NO BUSCADO EN LA ADOLESCENCIA. Vazquez S, Real P, Berner E, Winograd R

Servicio de Adolescencia. Departameneto Materno Infantil. Hospital Cosme Argerich. GCABA

La maternidad adolescente es un fenómeno que responde a diferentes factores, entre ellos cambios socio-culturales relacionados a la sexualidad, acceso a una adecuada educación sexual, y el conocimiento y uso correcto de los métodos anticonceptivos. Las estadísticas ponen en evidencia que son las adolescentes de los sectores más desprotegidos las que se ven mayoritariamente afectadas por embarazos no buscados, por abortos en riesgo y por maternidades tempranas, muchas veces reincluyentes. *Objetivos:* Investigar en el ámbito hospitalario el grado de información y la atención recibida en salud reproductiva en aquellas pacientes que hubieran cursado un embarazo con anterioridad. *Metodología:* Se realizó una investigación abierta prospectiva en la que se evaluó una cohorte de adolescentes que tenían antecedentes de embarazos previos. Se relevó el grado de información en anticoncepción recibida y si se les brindó algún método anticonceptivo durante el tiempo en que estuvieron en los diferentes ámbitos de asistencia al hospital. Se encuestaron 100 adolescentes en la sala de internación de obstetricia, de pediatría, y de neonatología, como así también en los consultorios externos de pediatría y adolescencia simultáneamente. *Resultados y conclusiones:* Nuestra hipótesis acerca de la "oportunidad perdida" en salud sexual y reproductiva fue confirmada en nuestra investigación, ya que sólo el 33,3% de las pacientes que estuvieron internadas en Obstetricia, y el 1,7% en Pediatría y Neonatología fueron incorporadas al Programa de Salud Sexual y Reproductiva, pese a que en muchos casos permanecieron durante un tiempo prolongado internadas, ya sea solas o en forma conjunta a sus recién nacidos o niños. A partir de esta evaluación el Servicio de Adolescencia realizará una capacitación en el tema dirigida a todos los profesionales del hospital que tomen contacto con adolescentes en las diferentes áreas. Es de nuestro interés crear un espacio transversal donde se implementen todas las estrategias necesarias para que en forma sistemática sean asesoradas e incorporadas al Programa de Salud Reproductiva, todas las adolescentes que lo deseen (después de recibir la información adecuada sobre métodos anticonceptivos y su forma de utilización) aunque no hubieran sido previamente asistidas en el servicio de adolescencia.

216. TRATAMIENTO COMBINADO PSICOLÓGICO Y TRADICIONAL EN LA DISFUNCIÓN SEXUAL ERÉCTIL. Batista Álvarez MC, Hernández Rodríguez MC

Los problemas de salud masculina no han sido objeto de mucha publicidad como los femeninos y poco se discuten, unido a que los hombres tienden menos a solicitar la atención médica. Hay varias enfermedades, entre ellas disfunción sexual eréctil (DES), que son preocupaciones más comunes en materia de salud masculina. La DSE siembra pánico entre los varones, vinculadas a tabú, que incluso ha sido causa de intentos de suicida en la población masculina. *Objetivos:* Identificar una estrategia, tratamiento combinado psicológico y tradicional, para reducir el problema DSE en relación a los factores psico sociales que influyen. *Material y Métodos:* Estudio caso control utilizando pacientes de las consultas de urología y psiquiatra con el diagnóstico de DSE con 40-65 años de edad, en el periodo 2002-2004, para el grupo estudio el tratamiento consistió en la aplicación de tratamiento combinado psicológico y tradicional en 2 etapas una con medidas higiénico dietéticas, cambios del estilo de vida y la te-

rapia floral. La otra con acupuntura y orientaciones psicológicas. El grupo control tuvo el tratamiento convencional. *Resultados:* Al terminar los primeros 3 meses de tratamiento; se encontró un 79,4% de efectividad del tratamiento en el grupo estudio y sólo el 54,6% en el control. En la siguiente etapa la efectividad del grupo estudio llegó a 92,9%, mientras solo un 2,9% de complicaciones en el grupo estudio y 59,3% en el grupo control. El 100% de los pacientes del grupo estudio habían logrado un embarazo contra un 36,6% en el grupo control. *Conclusiones:* Se probó la efectividad y menor complicación del tratamiento combinado.

VIII. SIDA – ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL

217. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL EN UNA CLINICA DE SALUD REPRODUCTIVA EN REP. DOMINICANA. Alvarez F¹, Brache V¹, Cochon L¹, Brudney K², Vaughan C², Roman M¹, Benitez F¹, Rivas A¹, Garcia AG¹

¹Profamilia, Santo Domingo, República Dominicana; ²Universidad de Columbia, NY

La OMS estima que cada año ocurren más de 340 millones de casos nuevos de infecciones de transmisión sexual en hombres y mujeres en edad reproductiva, causando una gran morbilidad y mortalidad. Además, la presencia de ITS favorece la transmisión sexual del VIH. En la República Dominicana, existen pocos datos publicados sobre la prevalencia de ITS, por lo que consideramos importante evaluar la prevalencia de ITS en la Clínica de Profamilia en Santo Domingo. *Objetivos:* Determinar la prevalencia de ITS en una muestra aleatoria de usuarias de los servicios de una clínica de salud reproductiva en Santo Domingo, República Dominicana e identificar los principales factores de riesgo para este tipo de infección. *Metodología:* Fueron entrevistadas 300 usuarias de la consulta de ginecología de Profamilia, en Santo Domingo sobre sus características socio-demográficas y de conducta. Para la detección de Tricomonas se hicieron frotis húmedos de secreción vaginal; para detección de Clamidia y Neisseria gonorrea se usó la técnica de PCR en secreción cervical; para detección de sífilis se hizo la prueba serológica de RPR y para VIH, la técnica de ELFA en suero. Se evaluó la prevalencia de estas infecciones y su asociación con las características y conductas reportadas por estas mujeres. *Resultados y conclusiones:* Una de cada 12 mujeres presentó una ITS (8.4%). La prevalencia fue de un 5.3% para Clamidia, 1.3% para Tricomonas, 1.0% para VIH; 0.7% para gonorrea y 0.3% para sífilis. La frecuencia de ITS fue mayor en mujeres de 18 a 34 años (12.5% vs. 4.4% en mujeres >35 años p=0.0328); en las que habían tenido más de un compañero sexual en los últimos 3 años (18.9% vs. 5.2% en las de 1 solo compañero p=0.0002); y en las separadas y nunca casadas/unidas (22.0% vs. 7.1% en las casadas/unidas p=0.0007). Seis mujeres declararon uso de drogas ilícitas, dos de ellas eran positivas para VIH y una para Clamidia. La prevalencia de ITS fue dos veces mayor (18.2% vs. 9.4%) en las que tuvieron nuevo compañero sexual en los últimos 3 meses, pero no alcanzó significación estadística (p=0.1870). En conclusión, la ITS más común fue la clamidia y su frecuencia es parecida a la reportada en otros países. Llama la atención que la frecuencia de VIH es mayor que la de gonorrea y sífilis.

218. MECANISMOS DE PROTECCIÓN OXIDATIVA INDUCIDOS EN LA TROMPA DE FALLOPIO DURANTE LA INFECCIÓN CON PATOGENOS DE TRANSMISIÓN SEXUAL. García KP, Díaz P, Velásquez LA

Universidad de Santiago de Chile

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) provocan graves secuelas en la salud reproductiva de las mujeres como infertilidad, embarazos ectópicos y dolor pélvico crónico. Estas

secuelas son provocadas por los procesos inflamatorios que inducen estos patógenos en el tracto genital femenino. Estos procesos se caracterizan por la liberación de diversos mediadores inflamatorios algunos de los cuales hemos caracterizado recientemente y otros que quedan por determinar. Dentro de estos últimos, podrían ser muy importantes los radicales libres ya que por sus propiedades podrían dañar en forma directa el epitelio del tracto genital. **Objetivos:** Determinar el papel del óxido nítrico durante la salpingitis gonocócica y su correlación con las enzimas glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa y catalasa que participan en la eliminación de los radicales libres. **Metodología:** Se determinó la actividad de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) y el efecto de inhibidores de NOS y dadores de NO exógeno en el daño celular inducido en la trompa de Falopio. Además se determinaron los niveles de expresión génica de mRNAs codificantes para las enzimas glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa y catalasa en explantes y cultivos de células de trompa de Falopio controles e infectadas con Ngo. **Resultados y conclusiones:** El óxido nítrico parece no cumplir un importante papel en la generación del daño celular inducido durante la salpingitis gonocócica existiendo una clara correlación entre la infección y los niveles de las enzimas estudiadas. El estudio de estos mecanismos puede ser de gran importancia ya que al parecer las trompas de Falopio presentan una alta protección al estrés oxidativo cuestión que parece muy lógica considerando que el tracto genital debe transportar y preservar los gametos y los embriones.

219. REGULACION PARACRINA DE LOS RECEPTORES DE TNF- α DURANTE LA SALPINGITIS GONOCOCICA EN TROMPAS DE FALOPIO. Navarrete PA, Navarrete KE, Velásquez LA

Universidad de Santiago de Chile.

Desentrañar los mecanismos por los cuales la salpingitis gonocócica daña las trompas de falopio. **Objetivos:** Determinar los niveles proteicos y de los mensajeros codificantes para los receptores de TNF- α en células epiteliales de TF durante la salpingitis gonocócica. **Metodología:** Células epiteliales de TF fueron infectadas con una multiplicidad de infección (MOI) de 1 y 100 de *Neisseria gonorrhoeae* (Ngo), variante P9-17, por 6 y 12 horas. Como controles se utilizaron cultivos sin infectar. Finalizada la incubación, se procedió a aislar las proteínas para realizar Western blot y el ARN totales para realizar RT-PCR en tiempo real. **Resultados y conclusiones:** Es posible detectar la expresión de los receptores de TNF- α tipo I y II a nivel del mensajero y la proteína en las células epiteliales de TF. Esta expresión se correlaciona con los MOI de infección utilizados, por lo cual es posible proponer que el efecto de TNF- α en las células epiteliales de TF es mediada por la interacción de los dos receptores.

220. INTERACCIÓN FARMACOCINÉTICA ENTRE EL ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y ALGUNOS ANTIRETROVIRALES. Viscola M¹, Amaral E¹, Nanda E², Mehta N², Hays M², Bahamondes L¹

¹Dep. Tocoginecología, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Brasil; ²Family Health International, USA.

Las mujeres HIV positivas precisan del uso de anticonceptivos reversibles, en algunos casos por muchos años. El AMPD es un anticonceptivo muy usado y es necesario saber si tiene alguna interferencia con el uso de algunos antiretrovirales. **Objetivos:** Comparar el perfil farmacocinético (PF) del acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) en mujeres HIV-positivas usando un régimen antiretroviral (ARV) con zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) y efavirenz (EFV) comparado con no usuarias. **Métodos:** Estudio clínico abierto, prospectivo, comparativo y no randomizado. Treinta mujeres HIV-positivas, 15 usuarias de ARV y 15 no usuarias fueron seleccionadas de una clínica ginecológica de referencia para HIV. Después de que cada mujer recibió una inyección IM de 150mg de AMPD, los parámetros de PF y la

progesterona sérica fueron medidos a cada 2 semanas (? 3 días) por cromatografía líquida con espectrometría de masa. **Resultados y conclusiones:** La mayoría de las mujeres tenían entre 30-39 años, vivían con un compañero y el índice de masa corpórea era de $23,1 \pm 2,6$ y $24,6 \pm 3,0$ en el grupo con y sin ARV respectivamente. Sólo pocas mujeres en cada grupo habían usado AMPD antes de entrar en el estudio. El área bajo la curva (ABC), el tiempo para la concentración máxima (Tmax), fue alcanzado a los 14 días post inyección, la vida media y el clearance fueron similares en ambos grupos. Sólo una mujer en el grupo sin uso de ARV tuvo progesterona compatible con ovulación. El perfil farmacocinético del AMPD en mujeres HIV positivas no fue afectado por el uso de AZT, 3TC y EFV, sugiriendo que esta terapia específica no interfiere con la eficacia anticonceptiva.

221. INCIDENCIA DE INFECCION POR MYCOPLASMA EN PACIENTES INFERTILES RESISTENTES A LA ANTIBIOTICOTERAPIA. Yopez J¹, Urbina I¹, Vera O², Nezu S¹, Muñoz MG¹

¹Cruz Roja Venezolana; ²Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Central de Venezuela

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum* son patógenos oportunistas que colonizan el tracto genital de individuos sanos y producen enfermedades inflamatorias que tienden a la cronicidad. **Objetivos:** Determinar la presencia de infección por *Mycoplasma* en semen y secreciones endocervicales, de pacientes resistentes a la antibioticoterapia. Corelacionar la infección de *Mycoplasma* con la de *Chlamydia trachomatis* y con las alteraciones del espermatograma. **Metodología:** Se diagnosticó en 194 pacientes la presencia de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* en semen y secreciones endocervicales, mediante ensayo inmunoenzimático. Los pacientes resistentes a la antibioticoterapia fueron analizados para determinar *Mycoplasma*, mediante cultivo y su respectivo antibiograma con 9 antibióticos (Biomerieux). Se realizó el espermatograma en las muestras de semen. Los resultados obtenidos fueron analizados con el test de chi cuadrado. **Resultados y conclusiones:** Se observó que un 28% de los pacientes eran positivos para *Chlamydia trachomatis*. De los pacientes resistentes a la antibioticoterapia un 80% presentaron una infección por *Mycoplasma*. Pero de los pacientes negativos para anticuerpos anti *Chlamydia*, en su mayoría hombres con alteraciones en el espermatograma, un 58% presentó infección por *Mycoplasma*. Se observó que *Mycoplasma* presentaba una gran variabilidad de la sensibilidad a los antibióticos utilizados. Un 85% de los pacientes tratados con antibióticos se negativizaron y actualmente se hace el seguimiento para demostrar la recuperación de la fertilidad post tratamiento. Se concluye que la evaluación inmunoinfecciosa de las parejas infértiles es una urgente necesidad. para erradicar la infección y sus consecuencias.

222. EL EJERCICIO DEL PODER POR LAS MUJERES SEROPositivas AL USAR LA ATENCIÓN MÉDICA: UN ESTUDIO ANTROPOLÓGICO. Allen-Leigh B

Dirección de salud reproductiva, Centro de Investigaciones en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México.

Se han aplicado marcos teóricos para entender el poder dominante que se impone dentro de la relación médico-paciente o institución médica-usuario/a (especialmente la teoría de Michel Foucault). Sin embargo, también es importante entender la resistencia por parte de actores débiles, como los/as usuarios/as de la atención médica que viven con VIH/SIDA que por razones simbólicas, de clase y de género se encuentran en una posición subalterna al usar la atención médica. **Objetivos:** Aplicar un marco teórico antropológico para entender cómo las mujeres mexicanas seropositivas ejercen el poder subalterno al usar la atención médica. **Metodología:** Se realizó un estudio etnográfico que empleó grupos focales, entrevistas individuales y observación con un grupo de mujeres seropositivas que se atienden en un hospital del

sistema de seguridad social, en la ciudad de México. El trabajo de campo duró 18 meses, durante 2002-2003. Se procesó el material en el programa de cómputo NVIVO 6. Se realizó la interpretación desde un marco teórico basado en Michel De Certeau (quien propone que el modo de emplear el poder de los débiles se puede clasificar como tácticas menos efectivas o como estrategias que logran mayor impacto) y Françoise Héritier (quien plantea la existencia del "único poder posible de las mujeres", que se ejerce a través de la abstención, la omisión y la obstrucción). *Resultados y conclusiones:* Muchas de las prácticas de las mujeres mexicanas seropositivas, al usar la atención médica, más que acciones planeadas constituyen abstenciones u obstrucciones que se pueden entender como tácticas del poder subalterno. Ejemplos de tales tácticas incluyen los actos fallidos como llegar tarde o no llegar a citas médicas, el olvidar tomar los medicamentos antirretrovirales, el no llevar a cabo trámites que exige la burocracia médica para permitir la realización de un procedimiento médico o el omitir comunicarle algo al médico. A veces ellas logran ejercer estrategias subalternas más efectivas, como el crear "una economía de la dádiva" (intercambiar y regalar medicinas entre ellas), el uso de segundas opiniones médicas y el manejo de información detallada sobre los tratamientos. El léxico de tácticas y estrategias que usan las mujeres seropositivas para ejercer el poder incluye desde jugadas, arides, cacerías furtivas, omisiones, obstaculizar, hasta tomarse prestado el poder de otros y el llevar a cabo una guerra (de resistencia pasiva) de guerrillas. Las mujeres mexicanas seropositivas ejercen el poder a través de una gama de tácticas menos efectivas y estrategias más eficientes al utilizar la atención médica.

223. LA SITUACIÓN DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH/SIDA. LAS PERSPECTIVAS DE LAS ORGANIZACIONES Y REDES SOCIALES Y LOS PRESTADORES/AS Y RESPONSABLES DE PROGRAMAS DE SALUD. Gogna M¹, Ibarlucía I¹, Pecheny M², Barrón López S³, Tamburrino C², Camarotti AC².

¹Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES), Buenos Aires, Argentina; ²Instituto Gino Germani (IIGG-UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina; ³MORI-Argentina, Buenos Aires, Argentina.

La experiencia internacional ilustra la importancia de contar con información rigurosa y actualizada sobre la situación de las personas viviendo con VIH/sida, como insumo para las políticas y servicios y el advocacy. A 25 años de epidemia, este es el primer estudio cuanti-cualitativo de alcance nacional sobre esta problemática. *Objetivos:* Ampliar y profundizar la información obtenida mediante la aplicación de una encuesta nacional a PVVS (componente cuantitativo) y conocer las perspectivas de diseñadores y ejecutores de políticas y de prestadores/as de servicios de salud. Las entrevistas a PVVS ofrecen información acerca de: a) cobertura de salud y servicios/recursos para la atención de la salud) y el acceso a tratamientos (condiciones e impacto del diagnóstico; modo de transmisión; seguimiento de la enfermedad; tratamientos; efectos del tratamiento; adherencia; discriminación en servicios de salud); b) trabajo y mundo laboral y recursos disponibles; c) el secreto, el entorno y la familia (divulgación de la seropositividad al entorno, relaciones y apoyo; experiencia cotidiana de la enfermedad por VIH; uso de drogas, etc.); d) sexualidad, afectividad y pareja/s y parentalidad (embarazos y nacimientos; proyectos de hijos; hijas e hijos viviendo y no viviendo con VIH/sida). Las entrevistas a profesionales de la salud y funcionarios locales permiten conocer las perspectivas de los responsables de las políticas públicas (obstáculos y facilitadores del funcionamiento de los programas y servicios, percepción de las necesidades de las personas viviendo con VIH/sida, etc.). *Metodología:* Entrevistas semi-estructuradas con personas viviendo con VIH/sida de todas las provincias y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y con directores o responsables de todos los programas provinciales. Se aplicó un consentimiento informado. Las entrevistas fueron grabadas, transcritas y codi-

ficadas y analizadas con la ayuda de un software para análisis de material cualitativo. *Resultados y conclusiones:* Comparando las perspectivas de las personas viviendo con VIH y de quienes están a cargo de asegurar la atención de la infección por VIH en todos los distritos del país, el estudio produjo evidencias acerca del manejo del secreto, las experiencias de estigma y discriminación, el impacto del diagnóstico y la enfermedad en la historia personal y en el entorno familiar y social, la relación con los servicios de salud y el ejercicio de los derechos reproductivos y sexuales de las PVVS. Otros hallazgos destacables son las diferencias entre contextos regionales más o menos sensibles a las necesidades y derechos de las PVVS y las similitudes y diferencias entre las perspectivas de las PVVS y los profesionales de la salud y funcionarios públicos del área. Los resultados cualitativos permiten comprender las especificidades regionales de los resultados cuantitativos encontrados mediante una encuesta nacional, realizada en el marco del mismo proyecto de investigación.

224. LIBERAÇÃO DE MICROBICIDAS NA VAGINA: DIFICULDADES DE USO, ADERÊNCIA AO USO E DISPOSITIVO PREFERIDO. Hardy E^{1,2}, Hebling EM², Sousa MH², Amaral E^{1,2}, Almeida AF³

¹Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo, Brasil; ²Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas - Cemicamp. Campinas, São Paulo, Brasil; ³Departamento de Educação da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Com relação à prevenção do HIV as pesquisas estão focadas no desenvolvimento de microbicidas vaginais que estejam sob o controle da mulher. Entretanto, como em algumas culturas as mulheres não gostam de tocar seus genitais é necessário identificar a melhor forma de administração. *Objetivos:* Comparar a experiência de mulheres e homens com o uso de três dispositivos (aplicador, diafragma e anel vaginal) que poderão ser empregados para administração de microbicidas por via vaginal, para identificar dificuldades de uso, adesão e preferência. *Metodologia:* Foi desenvolvido um ensaio clínico controlado onde cada sujeito é controle de si mesmo. Foram estudados 405 casais pertencentes às classes econômicas baixa e médio-alta, em duas cidades brasileiras (Campinas no estado de São Paulo e Campo Grande no estado de Mato Grosso do Sul). Os casais usaram um diafragma de tamanho único (65 mm), um anel vaginal e aplicadores descartáveis. O diafragma era inserido com um gel lubrificante (Preserve gel?) livre de substâncias ativas. O mesmo gel foi utilizado com os aplicadores. Os casais usaram os dispositivos de forma aleatória, durante um mês cada um. *Resultados e conclusões:* Poucas mulheres informaram dificuldades com o uso do aplicador e do anel, entretanto quase dois terços tiveram dificuldades com o uso do diafragma. Nem todos os parceiros estiveram cientes da dificuldade das mulheres em usar cada dispositivo. Aproximadamente 5, 10 e 40 por cento das mulheres e uma porcentagem menor, porém semelhante, dos homens declarou não ter aderido ao uso correto do aplicador, do anel e do diafragma, respectivamente. Aproximadamente a metade das mulheres e dos homens preferiu o anel e o aplicador. Pouco mais de 10% das mulheres e dos homens preferiram o diafragma. *Conclusões:* Este estudo mostra que a administração de um microbicida através de um anel vaginal é uma linha de pesquisa na qual vale a pena continuar investindo; o aplicador seria adequado para administrar um microbicida para casais que gostam de "lubrificação". O estudo mostra também que para assegurar a adesão no uso do diafragma é necessário um maior esforço de treinamento e apoio para fazê-lo tão atrativo quanto os outros. O investimento se justifica porque o diafragma oferece proteção mecânica além da ação do microbicida. Apoio: CONRAD, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão (FAPEX/UNICAMP).

225. MATERNIDADE E ORFANDADE NA PERSPECTIVA DE MULHERES HIV+ BRASILEIRAS: UM ESTUDO QUALITATIVO. Hebling EM¹; Hardy E^{1,2}

¹Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva – Cemicamp. Campinas, São Paulo, Brasil; ²Departamento de Tocoginecologia, FCM/Unicamp. Campinas, São Paulo, Brasil.

Os avanços no tratamento das pessoas vivendo com HIV/Aids e a redução da chance de transmissão vertical do vírus têm possibilitado que mais mulheres soropositivas mudem suas expectativas, decidindo engravidar e ter filhos. Essa decisão é um direito de qualquer mulher, entretanto, apresenta maior complexidade para as soropositivas por envolver, além das considerações biomédicas específicas, fatores psicológicos e culturais associados à doença e morte. *Objetivos:* Descrever sentimentos de mulheres HIV+ sobre maternidade e orfandade e identificar se planejam o futuro dos filhos caso elas adoçam ou faleçam. *Metodologia:* Realizou-se estudo qualitativo com depoimentos pessoais de uma amostra intencional de mulheres HIV+. O número de entrevistas foi determinado segundo o conceito de saturação da informação. Participaram do estudo 12 mulheres HIV+. Quatro delas receberam o diagnóstico positivo para HIV e estavam grávidas; outras quatro já se sabiam soropositivas e decidiram ter filhos. As quatro restantes também se sabiam soropositivas e decidiram não ter filhos. *Resultados y conclusiones:* As mulheres tinham entre 20 e 39 anos; a maioria estava casada ou em união. A maternidade foi sentida como atributo da mulher, razão de viver e se cuidar. As mulheres percebiam a maternidade como um direito, o que legitimava seus sentimentos de quererem ter filhos. A transmissão vertical do HIV era temida tanto pelas mulheres que estavam grávidas quanto por aquelas que decidiram ter filho quando já se sabiam infectadas. Esse temor também foi relevante na decisão daquelas que não quiseram ter filhos depois do diagnóstico. Não amamentar foi considerado um sofrimento para as mulheres. Observou-se despreparo delas para lidarem com essa proibição. As participantes sentiram a orfandade como abandono dos filhos. Esse sentimento gerava culpa e sofrimento, minimizados pela ação de mecanismos de defesa. Também referiram dificuldade em planejar o futuro dos filhos para situações de adoecimento ou morte. Entendiam que pensar sobre essas coisas faria com que acontecessem mais depressa. Entre as mulheres que decidiram engravidar após o diagnóstico, foi mais frequente o planejamento do futuro do filho, negociado com a família. *Conclusões:* É necessário melhorar a qualidade dos programas de assistência ao pré-natal, parto e puerpério das mulheres soropositivas. É no pré-natal que grande parte delas entrará em contato com sua condição sorológica. Também no pré-natal e no puerpério pode-se lidar consistentemente com as angústias das mulheres em relação à transmissão vertical e à supressão da amamentação. Inclui-se aí a necessidade de que essas orientações sejam estendidas aos seus familiares. Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão (FAPEX/UNICAMP)

226. CONDUCTAS REPRODUCTIVAS Y DESEOS DE FECUNDIDAD EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH. Manzelli H¹, Pecheny M²

¹Centro de Estudios de Población; ²Instituto Gino Germani, UBA-CONICET. Buenos Aires, Argentina.

Desde la aparición de las terapias antiretrovirales de alta efectividad, la extensión y calidad de vida de las personas viviendo con VIH se modificó sustancialmente, así como la percepción de la patología como crónica que desplaza a la percepción de la muerte inminente como destino inexorable. Eso dio lugar a la reaparición de proyectos vitales, entre los cuales ocupa un lugar central el proyecto de tener y criar hijos/as. Este artículo presenta los resultados sobre historia reproductiva y conductas preventivas del primer estudio cuantitativo de alcance nacional sobre la situación de las personas viviendo con VIH/sida en Argentina. *Objetivos:* El objetivo de este artículo es describir y analizar la

historia reproductiva y conductas preventivas de personas viviendo con VIH. Respecto a las conductas reproductivas se analizaron específicamente: hijos/as antes o después de conocer su diagnóstico, hijos con VIH, deseos de tener (más) hijos, motivos para desear o no tener hijos. Respecto a las conductas preventivas se analiza la utilización de preservativos con parejas estables u ocasionales, status serológico de la/s pareja/s. *Metodología:* Esta investigación contó con un componente cuantitativo y otro cualitativo. En este artículo se presentan los resultados del componente cuantitativo. Los datos provienen de una encuesta sobre una muestra por aglomerados polietápica de personas viviendo con VIH en Argentina, entre septiembre y octubre de 2006 (n=840). Se realiza un tratamiento estadístico descriptivo. *Resultados y conclusiones:* El 73.2% de las personas viviendo con VIH se identificó como heterosexual. De estos, el 67% (416) tienen hijos. Entre aquellos que se identificaron como bisexuales, homosexuales o travestis, un 16% tiene hijos. Un 30% de las personas entrevistadas tuvo hijos luego del diagnóstico positivo al VIH (23% de estos niños nació con VIH). Del total de encuestados, alrededor de un 20% señaló su deseo de tener hijos. En el artículo se incluyen datos sobre uso de preservativo en diferentes prácticas y parejas sexuales, aborto, embarazos e hijos nacidos, comparando antes y después del diagnóstico, y antes y después del tratamiento antiretroviral. Los resultados muestran el impacto del diagnóstico del VIH en la historia reproductiva de estas personas, pero al mismo tiempo la presencia de proyectos reproductivos que muchas veces no son reconocidos por servicios de salud.

227. LA EXPERIENCIA DE VARONES MEXICANOS INFECTADOS POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH). Reartes, D

El Colegio de México, México.

En los últimos años, la investigación epidemiológica y clínica han evidenciado el rol que juegan los varones en la transmisión del virus del papiloma humano, infección de transmisión sexual, asociada al cáncer cervical. A pesar de estas evidencias científicas, la atención médica aún permanece restringida a las mujeres. Los varones continúan ausentes en los mensajes preventivos dirigidos a disminuir la infección así como de los beneficios del diagnóstico y atención. La salud sexual y reproductiva de los varones sólo recientemente ha comenzado a ser objeto de atención e investigada desde una perspectiva de género y derechos sexuales y reproductivos. El trabajo se acerca a la trayectoria asistencial de un grupo de varones mexicanos diagnosticados y atendidos por el VPH para establecer algunas relaciones entre la construcción social de los géneros y los procesos de salud-enfermedad-atención. *Objetivos:* Analizar las actitudes y prácticas de un conjunto de varones atendidos en un servicio de oncología ubicado en un hospital público de ginecoobstetricia de la ciudad de México, haciendo hincapié en dos dimensiones: a) la preocupación de los varones por su propia salud y la de su pareja y b) la influencia del tipo de vínculo afectivo con su pareja en la significación del VPH y el modo de enfrentar su enfermedad. *Metodología:* Se trata de una investigación socioantropológica que rescata el punto de vista de nueve varones en torno a la trayectoria asistencial seguida para hacer frente a su enfermedad tomando como base los testimonios recogidos a través de entrevistas y conversaciones. *Resultados:* La trayectoria asistencial de los varones estuvo marcada por la adherencia al tratamiento, sus relatos remarcan el buen cumplimiento de su rol de paciente. Valoraron positivamente ser atendidos en tanto les permitió apoyar y acompañar la trayectoria seguida por sus parejas. Distintos factores condicionan que los varones experimenten y signifiquen el VPH más como una infección de sus parejas que de ellos mismos a pesar de asumir, en algunos casos, la responsabilidad en la transmisión y contagio del virus. El conocimiento de la menor morbilidad masculina como producto de la infección, los tratamientos más cortos que reciben, el énfasis del discurso médico respecto de la necesidad de control periódico y de por vida en las mujeres pero no en sus parejas, derivan en que las preocupaciones masculinas giren más en torno al esta-

do de salud de sus esposas e incluso en la de sus hijos o futuros hijos que en la propia salud. A pesar de que estos varones padecieron la infección en sus cuerpos, la narrativa parece obviar este hecho y se remarca la gravedad en la salud de la mujer más no en la de ellos.

228. LIBERAÇÃO DE MICROBICIDAS NA VAGINA: SUGESTÕES PARA TORNAR TRÊS DISPOSITIVOS MAIS ATRATIVOS. Sousa MH¹, Hebling EM¹, Hardy E^{1,2}, Amaral E²

¹Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva (Cemicamp);

²Departamento de Tocoginecologia, FCM/Unicamp

Os microbicidas que estão sendo desenvolvidos para a prevenção de HIV poderão ser administrados com um aplicador, um diafragma ou um anel vaginal. A forma de tornar esses dispositivos mais atrativos não é conhecida. *Objetivos:* Explorar as sugestões de casais que utilizaram três dispositivos diferentes, com relação a mudanças que fariam para torná-los mais atrativos. *Metodologia:* Foi desenvolvido um ensaio clínico controlado onde cada sujeito é controle de si mesmo. Foram estudados 405 casais pertencentes às classes econômicas baixa e médio-alta, em duas cidades brasileiras (Campinas no estado de São Paulo e em Campo Grande no estado de Mato Grosso do Sul). Os casais usaram um diafragma de tamanho único (65mm, SEMINA), um anel vaginal (NuvaRing®) e aplicadores descartáveis, de forma aleatória, durante um mês cada um. O diafragma era inserido com um gel lubrificante (Preserve gel?) livre de substâncias ativas. O mesmo gel foi utilizado com os aplicadores. Cada casal foi acompanhado semanalmente por uma entrevistadora treinada. Após o uso dos três dispositivos, os membros dos casais, em separado, foram convidados a descrever o que mudariam em cada um dos dispositivos, caso fosse possível efetuar mudanças. *Resultados e conclusões:* Uma quarta parte das mulheres e 28% dos homens sugeriram alguma mudança no anel. As principais foram: mais flexível e macio, e menor. Aproximadamente um terço dos participantes sugeriu mudanças no aplicador: ser mais flexível e macio, mais curto, e ter a ponta arredondada. A maioria das mulheres (79%) e homens (55%) faria mudanças no diafragma: ser menor; mais macio e flexível; ter a borda mais fina, sem a mola de aço; ter um cordão para facilitar a remoção, e ser descartável. *Conclusão:* Estes resultados mostram a necessidade de formas alternativas de administração de microbicidas, a possibilidade de utilizar um dispositivo de liberação contínua da formulação e confirmam que o diafragma requer um maior investimento em treinamento e suporte ao uso para garantir a adesão. Apoio: CONRAD, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão (FAPEX/UNICAMP).

229. HALLAZGOS EN LA CITOLOGÍA CERVICAL DE TRABAJADORAS SEXUALES Y MUJERES DE LA CONSULTA DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR. De Sousa A, Mata G, Camejo MI

Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela

Por mucho tiempo se ha planteado que las trabajadoras sexuales deberían presentar con mayor frecuencia infecciones de transmisión sexual (ITS) y cáncer de cuello uterino que la población general, sin embargo, no se conocen publicaciones que indiquen si esto es cierto y en que proporción. *Objetivos:* El objetivo de este estudio fue comparar la prevalencia en la citología cervical de lesiones intraepiteliales escamosas y de infecciones en dos grupos de mujeres: las trabajadoras sexuales (TS) y las mujeres que asistieron al servicio de planificación familiar (MPF) de la Unidad Sanitaria de Los Teques entre enero de 2003 y julio de 2004. *Metodología:* Se evaluaron 1.648 informes de citología, 934 pertenecientes a las Mujeres de Planificación Familiar y 714 de las Trabajadoras Sexuales. *Resultados y conclusiones:* La edad promedio de las MPF fue de $32,5 \pm 11,9$ años y de $29,4 \pm 8,9$ años para las TS. En las TS las lesiones

intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIEBG) y de alto grado (LIEAG) se presentaron en el 0,98% y 0,6% de la población respectivamente, mientras que en las MPF fue de 0,1% de LIEBG, no encontrándose LIEAG. La prevalencia en las TS de Gardnerella vaginalis, Candida, Trichomonas vaginalis y Virus de Papiloma Humano (VPH) fue de 51%; 5%; 5,6%; 2,2% respectivamente, mientras que para las MPF fue de 35,9%; 8,6%; 3,3% y 0,5%. Con excepción de la candidiasis todas las infecciones fueron más frecuentes en el grupo de TS que en el de MPF. Esta investigación demuestra que las trabajadoras sexuales presentan una oportunidad relativa mayor (OR) de sufrir Infecciones de Transmisión Sexual con respecto a las usuarias de la consulta de planificación familiar. Es importante informar a las TS el riesgo incrementado que presentan de contraer y transmitir ITS, para así, tomar las medidas preventivas necesarias. Esta información podría contribuir en el diseño de políticas que prevengan el contagio de ITS y cáncer del cuello uterino.

230. PREVALENCIA DE INFECCIONES EN PLASMA SEMINAL HUMANO. Martínez E^{1,2}, Camejo MI¹

¹Universidad Simón Bolívar, Departamento de Biología de Organismos; ²LABOFERCLA, Unidad de fertilidad de la Clínica Leopoldo Aguerrevere. Caracas, Venezuela.

Las infecciones del tracto genital masculino se han vinculado con problemas de fertilidad, que pueden afectar la función espermática. *Objetivos:* El objetivo de este trabajo fue estudiar la prevalencia de gérmenes en el plasma seminal y su relación con los parámetros seminales. *Metodología:* Se evaluaron muestras de semen de 86 pacientes de la Clínica Leopoldo Aguerrevere, siguiendo los lineamientos de la OMS. Se les realizó un espermograma completo incluyendo la cinética espermática mediante un sistema computarizado CASA y determinación de polimorfonucleares. Las muestras fueron cultivadas en Agar Sangre, Agar Chocolate, Agar GC, Agar Chapman y Agar Cled a 37°C y atmósfera de CO₂ para investigar bacterias aerobias y en Sabouraud para hongos. Debido a que la Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular fue difícil su detección en el laboratorio por lo que se incluyó la determinación de anticuerpos IgA e IgG anti Chlamydia trachomatis utilizando un inmunoensayo enzimático (EIA). *Resultados y conclusiones:* Al 48,8% de los pacientes se les aisló en el cultivo uno de los gérmenes estudiados o anticuerpos contra C. trachomatis. El 10 % presentó resultados positivos para dos de los gérmenes y un 3% para tres simultáneamente. Los anticuerpos para C. trachomatis estuvieron presentes en el 19% de los pacientes, mientras que en los cultivos, las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron Enterococcus sp (19%), E. coli (8%), Staphylococcus coagulasa negativo (2%), Streptococcus B hemolítico grupo B (2%) y Klebsiella pneumoniae (2%). Un 1% de los cultivos fueron positivos para: Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Klebsiella sp, Staphylococcus aureus, Streptococcus B hemolítico grupo D, Streptococcus B hemolítico grupo G, Proteus sp o Candida. Cuando se compararon los parámetros seminales del grupo sin infección con el que presentó algún indicio de infección, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros seminales evaluados. Hay que considerar que no se realizaron cultivos en anaerobiosis y que el plasma seminal posee sustancia inhibidoras del crecimiento bacteriano in vitro, lo que podría ocasionar resultados falsos negativos. Estos resultados no indican que la capacidad funcional de los espermatozoides no se encontrase comprometida, ya que tanto las bacterias como sus productos, y el incremento de la peroxidación durante la infección, podrían ocasionar cambios bioquímicos y moleculares en la membrana espermática, afectando la reacción acrosómica, y su capacidad de fusión con el ovocito, así como daños sobre el ADN espermático, los cuales no pueden ser detectados por las evaluaciones básicas del semen que se emplearon en este estudio.

231. COMPORTAMIENTO DE LA PROLACTINA (PRL) EN EMBARAZADAS INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA

INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV) CON LACTANCIA MATERNA INHIBIDA. Terrones C¹, Paradiso P², Hermosid S¹, Oneto A², Nassif JC¹, Aranda C²

¹Departamento Materno Infantil; ²Laboratorio Central, Hospital C.G.Durand, C.A.B.A., Argentina.

El tratamiento antirretroviral, la cesárea programada y la inhibición de la lactancia materna son medidas preventivas de la transmisión vertical del HIV. Se diseñó un estudio prospectivo, no randomizado, analítico experimental para evaluar el comportamiento de la PRL en embarazadas HIV+. **Objetivos:** Dosar PRL en embarazadas de término sin trabajo de parto, con infección por HIV y en embarazadas seronegativas cursando el tercer trimestre. Verificar el descenso de PRL en el grupo HIV+ habiendo recibido una monodosis de 1 mg de cabergolina post-cesárea. Analizar el comportamiento de PRL durante el puerperio de pacientes HIV+. **Metodología:** Se incluyeron 31 pacientes HIV+ cursando su 38° semana de gesta, sin trabajo de parto. Se dosó PRL(A) prequirúrgica. Seis horas después de la cesárea programada se administró a las pacientes cabergolina (LACTAMAX, Beta, monodosis oral 1mg.). Se reiteraron dosajes PRL(B) a los 4-5 días y PRL(C) a los 10-16 días con exámen clínico exhaustivo para evaluar inhibición de lactogénesis y efectos adversos. Grupo Control; 22 embarazadas seronegativas cursando el tercer trimestre. PRL(D). Se empleó electroquimioluminiscencia de baja reactividad para MacroPRL (ELECSYS 2010-Roche) VN: PRLTotal 5-25 ng/ml. Resultados y conclusiones: PRL(A); n=31, log x: 2.21±0.14, PRL(B); n=27, log x: 0.82±0.19, PRL(C); n=28, log x: 1.24 ±0.47, Controles PRL(D); n=22 log x: 1.96±0.29. Los cocientes A/B, A/C, B/C y A/D, mediante el Test T de Student para datos no apareados resultaron: A/B p>0.0001, A/C p<0.0001, B/C p< 0.0001 y A/D p=0.002. Sólo 9 pacientes presentaron hiperPRL (C). Para descartar que el aumento de PRL en estas pacientes se deba al predominio de macroPRL, se midió PRL libre utilizando el método PEG. Los niveles de PRL libre persistieron elevados (VN 2-22 ng/ml). La hiperprolactinemia al término de embarazadas HIV+ resultó mayor que el grupo control. Se constató una disminución de 23 veces post-cabergolina frente al valor inicial. La inhibición de la lactancia materna para evitar la transmisión vertical del HIV instaurada con 1 mg. de cabergolina se logró en el 100% de las pacientes. En el puerperio, la disminución de la PRL se mantuvo con valores 6 veces inferiores a los del final del embarazo, no detectándose galactorrea, mientras que la hiperprolactinemia, fue a expensas de la fracción libre de la hormona.

232. PREVALENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES EN EMBARAZADAS DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE LA CIUDAD DE LA HABANA. Vazquez Niebla JC

Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), Ciudad de la Habana, Cuba.

La infección cervico-vaginal se asocia con morbilidad materna como sepsis, trastornos de la contractilidad uterina y operación cesárea. En fetos y neonatos se asocia con desaceleraciones, sufrimiento fetal, prematuridad, enfermedad de membrana hialina, sepsis e ingreso en UCIN. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de infecciones cervico-vaginales por *C. albicans*, *T. vaginalis*, *Vaginosis bacteriana*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Streptococo beta-hemolítico del grupo B* en las mujeres embarazadas. **Metodología:** Se estudiaron 333 mujeres embarazadas que acudieron a un hospital de referencia de Ciudad de la Habana para realizarse un estudio ecográfico de rutina o con una indicación de exudado vaginal, con edad gestacional mayor de 20 semanas. Se les tomaron tres muestras vaginales para conocer la prevalencia de *C. albicans*, *T. vaginalis*, *Vaginosis bacteriana*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Streptococo beta-hemolítico del grupo B*. **Resultados:** En las 333 gestantes examinadas hubo diagnóstico positivo en 235 (70,6%). Se encontró *C. albicans* en 108 pacientes (32,4%), *T. vaginalis* en 2 (0,6%). Se diagnosticó *Vaginosis bacteriana* en 18 gestantes (5,4%), *M. hominis* en 49 (14,7%), *U. urealyticum* en

84 (25,2%). No hubo casos de *Streptococo beta hemolítico del grupo B*. En las 235 gestantes analizadas, se encontró un solo germen en 124 (52,8%), 2 gérmenes en 74 (31,5%), 3 gérmenes en 32 (13,6%) y más de 3 gérmenes en 5 (2,1%). El 70,6 % de las pacientes estudiadas fueron positivas a, al menos, uno de los gérmenes estudiados. Hubo rotura prematura de membranas en 76 pacientes (22,8%); sepsis en 9 (2,7%) recién nacidos y sepsis materna en 11 casos (3,3%). El índice de positividad a, al menos, uno de los gérmenes estudiados fue mayor del 50%. Este hospital es un centro de referencia para pacientes con alto riesgo perinatal y pudiera haber una sobreestimación de las tasas de infección. El microorganismo más frecuente fue *C. albicans*, seguido de *U. urealyticum*. Ninguna embarazada presentó *Streptococo beta hemolítico del grupo B*, aunque hubo cuatro casos de contaminación de las muestras. De las pacientes positivas el 35,4% lo fueron a más de un germen y 16 (8,8%) presentaron una combinación de tres gérmenes o más. Se deben realizar estudios adicionales que permitan conocer la frecuencia de estos y otros microorganismos en escenarios como las instituciones de atención primaria de salud. Se deben diseñar estudios que exploren la asociación de estos gérmenes, agrupados o por separado, con eventos desfavorables del embarazo o el parto.

IX. TOXICIDAD Y TERATOGENESIS

233. REPERCUSSÃO NO DESENVOLVIMENTO DE FETOS DE RATAS DIABÉTICAS EXPOSTAS À FUMAÇA DE CIGARRO DE TABACO NO PERÍODO PRÉ-PRENHEZ. Andrade MF, Lima PHO, Sinzato YK, Souza MSS, Rudge MVC, Damasceno DC

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, Botucatu, Brasil.

O Grupo Diabete e Gravidez: Clínico e Experimental – Departamento de Ginecologia e Obstetrícia/Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp investiga desvios do desenvolvimento fetal, função placentária e tratamento do diabete materno. Com frequência cada vez maior, o tabagismo está associado e pode ser complicador do resultado perinatal em gestações complicadas pelo diabete. **Objetivo:** Avaliar repercussões da exposição à fumaça de cigarro antes da prenhez nos fetos de ratas diabéticas. **Metodología:** 52 ratas Wistar foram distribuídas de forma aleatória, em quatro grupos experimentais (n=13 animais/grupo): não-diabéticas não-expostas à fumaça de cigarro (NDNF); não-diabéticas expostas à fumaça pré-prenhez (NDFP); diabéticas não-expostas (DNF) e diabéticas expostas à fumaça pré-prenhez (DFPP). A sequência experimental de 130 dias foi dividida em cinco períodos: adaptação, exposição à fumaça de cigarro (fumantes), diabetogênese, acasalamento e prenhez. Na primeira semana de exposição à fumaça, as ratas não-prenhes foram adaptadas à fumaça de cinco cigarros por 30 minutos/dia durante sete dias. A seguir, foram expostas diariamente durante 90 dias à fumaça de 10 cigarros/30 minutos, com intervalo de 15 minutos de descanso para liberação da fumaça contida na câmara e exposição da fumaça de outros 10 cigarros por mais 30 minutos. O diabete grave (glicemia>200mg/dL) foi induzido por streptozotocin (40 mg/kg, iv). No 21o dia de prenhez, as ratas foram anestesiadas e a prenhez foi resolvida por cesárea. Os fetos foram pesados e classificados pelo peso e idade de prenhez em: peso adequado para idade de prenhez (AIP), pequeno para idade de prenhez (PIP) e grande para idade de prenhez (GIP). Foram calculados o peso da placenta e o índice placentário (IP= peso placenta/peso do feto). **Resultados e Discussão:** Os pesos médios dos fetos (4,23 ± 0,47 e 4,42 ± 0,60g), das placentas (0,66 ± 0,10 e 0,62 ± 0,08g) e índices placentários (0,16 ± 0,04 e 0,15 ± 0,05) entre os grupos de ratas diabéticas expostas ou não-expostas à fumaça de cigarro foram semelhantes (p>.05). A associação diabete e fumaça de cigarro antes da prenhez aumentou a proporção de recém-nascidos PIP (94,4% e 76,7%) e reduziu de AIP (5,6% e 22,5%) comparando-se às ratas diabéticas não-fumantes. A exposição ao cigarro antes da prenhez

de ratas con diabete grave altera o organismo materno pois associou-se ao aumento da proporção de recém-nascidos PIP, resultado de restrição de crecimiento intra-uterino. Suporte financeiro: CNPq (Bolsa PIBIC) e FAPESP (Auxílio Financeiro – Processo 04/01077-8)

234. MONITOREO DE GENOTOXICIDAD Y TERATOGENESIS EMBRIONARIA TEMPRANA LUEGO DEL CONSUMO CRÓNICO DE ALCOHOL. Abrevaya X¹, Cebal E², Coll TA², Mudry MD¹

Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE-CONICET), Buenos Aires, Argentina

Numerosos estudios han evaluado los efectos genotóxicos potenciales del consumo de bebidas alcohólicas por ambos sexos. Sin embargo, los datos disponibles no sólo son incompletos sino contradictorios y poco concluyentes. Tampoco ha sido estudiada la mutagenicidad parental y teratogénesis inducida por el consumo de alcohol desde antes del embarazo y durante la organogénesis del embrión. El ensayo de Micronúcleos (Mn), indicador de daño del patrimonio genético, de los efectos deletéreos y mutagénicos espontáneos o inducidos, es capaz de detectar rotura o pérdida cromosómica (daño clastogénico y aneugénico, respectivamente). El objetivo del presente trabajo fue evaluar tanto los efectos genotóxicos parentales como teratogénicos producidos por el consumo parental y perigestacional de alcohol. *Metodología:* Se realizaron dos grupos experimentales: 1) ratones adultos CF1 machos y hembras fueron intoxicados con 10% de alcohol en el agua de bebida por 27 días (MT y HT, respectivamente) mientras que los controles recibieron agua (MC y HC). 2) hembras CF1 fueron intoxicadas con 10% de alcohol 17 días antes de la preñez y durante 10 días de la gestación (hembras preñadas tratadas: HPT), versus preñadas controles (HPC). Al cabo del tratamiento, en todos los grupos se analizó la frecuencia basal de Mn (FBMn) en médula ósea (Mann Whitney, 2 colas, no apareado) y adicionalmente en las hembras preñadas se realizaron estudios de teratogenicidad por evaluación de crecimiento y morfología embrionaria de postimplantación por microscopía óptica y electrónica de barrido (Chi-cuadrado, test de Student). Los resultados demostraron: a) aumento significativo de la FBMn de MT (15,6±3,1) vs. MC (5,9±1,9, p<0.01) (incremento de 2,4 veces), b) aumento significativo de la FBMn de HT (10,9±2,8) vs HC (6,7±1,5) (p<0.05), (incremento de 1,6 veces), c) aumento significativo de la FBMn de HPT vs HPC (p<0.05), d) elevado % de embriones organogénicos anormales en las HPT (30%) vs HPC (10,7%) (p<0.001), e) reducción del crecimiento embrionario (p<0.01), f) reducción del tamaño cefálico (p<0.05). Conclusiones: la ingesta de bajas concentraciones de alcohol en forma crónica es capaz de inducir mayor índice de mutagenicidad masculina que femenina, mientras que la ingesta materna periconcepcional provoca efectos genotóxicos parentales junto con teratogenicidad durante la organogénesis embrionaria y posible daño postnatal.

235. ALTERACIONES EN EL EJE HIPOTALAMICO-HIPOFISOTESTICULAR DE LA PROGENIE DE RATAS EXPUESTAS AL DISRUPTOR ENDOCRINO DEHP (di-2-etilhexilftalato) DURANTE LA GESTACIÓN. Carbone SE, Sswarcfarb B, Reynoso R, Ponzo O, Cardozo N, Moguilevsky JA, Scacchi P.

Laboratorio de Endocrinología, Instituto de Fisiología, Universidad de Buenos Aires-CONICET, Argentina.

El DEHP es un ftalato que confiere flexibilidad a los productos de PVC. Puede atravesar placenta y producir efectos tóxicos sobre la progenie, alterando mecanismos endocrinos por acción agonista alfa estrogénico y antagonista androgénico. La exposición al DEHP, vía alimentación, contacto con juguetes e insumos médicos (catéteres, respiradores, etc) de PVC flexible, en períodos críticos del desarrollo, podría alterar el eje hipotalámico-hipófiso-gonadal. El objetivo del trabajo fue estudiar el efecto del DEHP sobre los mecanismos neuroendocrinos del

desarrollo puberal, en ratas macho peripúberes (30 días) expuestas al tóxico durante la gestación y en animales de la misma edad, sin exposición al DEHP y nacidas de hembras normales y machos tratados pre y postnatalmente. *Metodología:* Se trabajó con los siguientes grupos de animales (n=10 por grupo): 1. Primera y segunda parición de ratas macho de 30 días provenientes del apareo de macho y hembra control, tratadas con DEHP en el agua de bebida (300 ml/ l) desde el inicio de la gestación y postnatal hasta el sacrificio; 2. Machos de 30 días sin tratamiento, nacidos de hembra control y macho de la primera parición, con alteraciones gonadales. Se midió FSH por RIA (ng/ml) y concentración hipotalámica de ASP (aspartato) y GABA (ácido gamma-aminobutírico) por HPLC (pmol/mg tejido). Se controló peso corporal y de gonadas y caracteres sexuales secundarios. *Resultados y conclusiones:* En la primera y segunda progenie de ratas de 30 días de edad tratadas (DEHP 1ª y DEHP 2ª), se detectó: descenso (p<0.001) de FSH (CONTROL: 538.5±41.5; DHEP 1ª: 253.34±34; DEHP 2ª: 233±33) y de ASP (CONTROL:1973±221; DEHP 1ª: 781±29; DEHP 2ª: 815±37); aumento de GABA (CONTROL: 362.6 ± 6.8; DEHP 1ª: 2109±145; DEHP 2ª: 1983±195); menor peso testicular (CONTROL: 447 ± 19; DEHP 1ª: 297±28; DEHP 2ª: 278±19) y criptorquidea en el 25%. Las crías peripúberes sin tratamiento, nacidas de un posterior apareo de hembra normal y macho DEHP 1ª con alteración testicular, no presentaron cambios. Se concluye que la exposición al DEHP durante la gestación, modifica el eje hipotálamo-hipofisario-testicular de ratas peripúberes, sugiriendo que el disruptor endócrino podría alterar mecanismos neuroendocrinos del desarrollo puberal actuando sobre aminoácidos neurotransmisores hipotalámicos.

236. ALTERACIONES EN LA REGULACION DEL OXIDO NITRICO (NO) Y DEFECTOS MORFOLOGICOS CEFALICOS DEL EMBRION ORGANOGENICO POSTERIOR A LA INGESTA MATERNA PERIGESTACIONAL DE ALCOHOL, EN EL RATON. Coll T¹, Sobarzo C¹, Faletti A³ y Cebal E^{1,2}

Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE-CONICET), Buenos Aires, Argentina.

El consumo materno de alcohol es teratogénico para el desarrollo embriofetal ya que produce malformaciones y disfunciones congénitas neurológicas y craneofaciales. Alteraciones tanto en los niveles de NO, regulador de la supervivencia, la apoptosis y la diferenciación celular, como en sus vías de modulación (prostaglandina E), inducirían defectos del SNC embrionario luego de la ingesta periconcepcional de alcohol. El objetivo fue estudiar la morfogénesis del tubo neural (TN) cefálico durante la organogénesis en relación con los niveles de NO y la regulación PGE-NO posterior al consumo materno de alcohol. *Metodología:* Hembras murinas CF1 fueron intoxicadas con 10% de etanol en el agua de bebida 17 días antes de la preñez y durante 10 días de gestación (T). Los controles recibieron agua (C). Al día 10 de gestación (organogenesis) embriones en estadio E.10-10,5 (14-21 y 27 somitos) se disecaron, fijaron (para morfología por microscopía electrónica de barrido), histopatología (HyE), se congelaron o incubaron con donores de NO, inhibidores de la NOS y de COX-2, para medir producción de NO (Nitritos totales) por reacción de Griess y producción de PGE por RIA. *Resultados y conclusiones:* Las hembras T tuvieron elevado % de embriones E.10 anormales (30% vs 10.7%, p<0.001), principalmente defectos de cierre del TN (microscopía scanning), alteraciones neuroepiteliales con reducido Nro. mitótico (HyE) en el TN, y proporción de la longitud cabeza-cuerpo disminuida (C:0.5±0.02 vs. T:0.4± 0.01, p<0.05). Los niveles endógenos de NO resultaron significativamente menores en los embriones E.10 de T comparados con los de C (p<0.01). Los experimentos invitro demostraron cambios en la modulación de la vía PGE-NO en los embriones de T comparando con la regulación positiva en los C. En conclusión, niveles embrionarios deficientes de NO y desregulación de la vía PG-NO, probablemente por alteraciones tanto de la expresión/actividad de la NOS como del estado oxidativo, contribuirían al desarrollo anómalo del TN y microcefalia embriofetal inducida por el consumo perigestacional de alcohol.

237. DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO EM RATAS TRATADAS COM ÓLEO ESSENCIAL DE Rosmarinus officinalis NO PERÍODO DE IMPLANTAÇÃO. Guerra MO¹, Borges NBES¹, Bellei P^{1,2}, Oliveira SMC^{1,2}, Elias MAF^{1,3}, Peters VM¹

¹Centro de Biologia da Reprodução – Universidade Federal de Juiz de Fora-MG-Brasil; ²Bolsista de Iniciação Científica do PIBIC/FAPEMIG e ³CNPq.

O óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis*) é utilizado em perfumes e cosméticos, na indústria alimentícia e como fitoterápico. Apresenta atividade antimicrobiana e antifúngica. Há indícios de que seja efetivo no diabetes e que tenha atividade antimutagênica. O extrato aquoso de *R. officinalis* inibe a implantação do embrião de rato, mas sobre o óleo essencial, não foram encontrados estudos sobre toxicidade reprodutiva, necessários diante de sua possível utilização como fitoterápico. **Objetivos:** Avaliar o desenvolvimento embrionário em ratas tratadas com *R. officinalis* no período de implantação do blastocisto. **Metodologia:** Ratas Wistar, comprovadamente inseminadas (espermatozoides na esfregaço vaginal), obtidas na colônia do Centro de Biologia da Reprodução (CBR-UFJF), foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos (N = 15): veículo (1ml de soro fisiológico) e tratado com óleo essencial de *R. officinalis* (6,43mg/Kg peso corporal). O tratamento foi efetuado do quinto ao sétimo dia pós-inseminação e, no 15º dia, os animais sofreram exsanguinação por punção cardíaca (anestesia com ketamine + xylazine), sendo sacrificados em seguida. Anotaram-se sinais clínicos indicativos de toxicidade materna, peso de rins, fígado e ovários, número de corpos lúteos, de implantes e de reabsorções, fetos vivos, mortos e malformados. Foram realizados hemograma e análises bioquímicas no sangue materno. Os fetos de 15 dias foram examinados sob estereomicroscópio para observação de desenvolvimento da face, de membros e fechamento de tubo neural. Fetos e placentas foram pesados. Estatística teste t de Student ($\alpha = 0,05$). **Resultados y conclusiones:** Não foram observados indícios clínicos e hematológicos de toxicidade materna. O número de implantes (C 11,4 \pm 2,5 T 10,7 \pm 1,7) e de fetos vivos (C 11 \pm 2,7 T 10 \pm 2,5) foi semelhante entre os grupos ($p > 0,05$). O peso médio (g) de ninhadas (C 1,79 \pm 0,4 e T 1,70 \pm 0,4) e de placentas (C 1,46 \pm 0,3 e T 1,43 \pm 0,3) não diferiu entre os grupos ($p > 0,05$). Não foram observadas malformações externas. Os dados sugerem que com a dose usada não foram observadas alterações maternas ou do desenvolvimento embrionário.

238. EFECTO DEL BORO SOBRE TESTÍCULO Y ESPERMATOZOIDES EN RATONES TRATADOS DURANTE SU VIDA PRENATAL Y POSNATAL. Durando M¹, Larrea V², Ramos B³, Muñoz de Toro M¹, Luque EH¹, Sarabia L⁴, Maurer I⁴, Bustos-Obregón E⁴

¹Lab. de Endocrinología y Tumores Hormonodependientes. Fac. de Bioqca. y Cs. Biológicas. Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe. Argentina; ²Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico. Universidad de Chile. OAI. Santiago, Chile; ³Lab. de Andrología. Departamento de Patología. Fac. de Medicina. Universidad Autónoma de Nueva León, Monterrey, México; ⁴Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo. Fac. de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

El Boro (B) es un elemento de amplia distribución en suelos y mares. En Arica (Norte de Chile) la concentración de B en el agua de consumo (6-12 mg/L) es superior al nivel aceptado por la OMS (0,2 mg/L). El exceso de B en forma crónica produce disminución del peso corporal y anomalías esqueléticas, pero el efecto sobre la reproducción en mamíferos no ha sido suficientemente estudiado. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue investigar si la administración de B, en el agua de bebida produce cambios a nivel testicular, en la calidad espermática y/o induce fragmentación del DNA en el epitelio seminífero. **Material y métodos:**

A 4 ratones hembras adultas se les administró B en el agua de bebida (12 mg/L), durante 42 días. Estas hembras fueron apareadas con ratones machos no expuestos y durante la preñez y lactancia continuaron tomando agua con B. Luego del destete, las crías del grupo control (GC) consumieron agua potable de Santiago de Chile y las crías nacidas de madres expuestas (GB) continuaron consumiendo agua con 12 mg/L de B. A los 4 meses de edad los ratones de ambos grupos (GC y GB) fueron eutanasiados. Se extrajeron testículos (T) y epidídimos (E). El T derecho fue fijado en Bouin y procesado con la técnica histológica de rutina; sobre cortes de 5 μ m teñidos con Hematoxilina y Eosina se cuantificaron parámetros morfométricos. En T izquierdo se cuantificó la fragmentación del DNA de las células del epitelio seminífero con la técnica del cometa. En E se determinó recuento y morfología espermática, compactación de la cromatina (tioglicolato de Sodio) y se evaluó la estabilidad térmica del DNA utilizando Anaranjado de Acridina. **Resultados:** No encontramos variación en los parámetros morfométricos testiculares (altura del epitelio, diámetro tubular y luminal, área intersticio), ni en la morfología espermática. La concentración espermática fue similar entre GB (0,9 $\times 10^6$) y GC (0,8 $\times 10^6$ espermatozoides/mg); tampoco fueron significativamente diferentes la compactación de la cromatina (GB 15,8% vs GC 13,5%) ni la inestabilidad del DNA de los espermatozoides (GB 4,4% vs GC 3,3%). La fragmentación del DNA de los espermatozoides en el GB (14,9%) no fue significativamente diferente de la observada en GC (12,4%). **Conclusión:** El B en agua de bebida (12 mg/L) no afecta la morfometría testicular, la calidad ni la concentración espermáticas ni induce fragmentación del DNA del epitelio del túbulo seminífero, aunque la exposición ocurra durante períodos prolongados de tiempo.

239. ROL PROTECTOR DE MELATONINA FRENTE A LOS EFECTOS TÓXICOS EN TESTÍCULO DE RATÓN OCACIONADOS POR EL PESTICIDA ORGANOFOSFORADO DIAZINON®. Maurer I, Bustos-Obregón E, Sarabia L

Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago - Chile.

Los pesticidas organofosforados producen alteraciones en la reproducción de mamíferos. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del pesticida organofosforado Diazinon® (D) sobre la morfología testicular y determinar si melatonina (M) inhibe o disminuye este daño. **Metodología:** 72 ratones de 12 semanas de edad, mantenidos en condiciones estándar, separados en 12 Jaulas (6 animales en cada jaula). Los controles fueron inyectados intraperitonealmente (ip) con etanol al 3% en NaCl 0,9% (vehículo) (grupo 1), D 1/3 LD50 (grupo 2) o D 2/3 LD50 (grupo 3), M 10 mg/kg de peso corporal. (grupo 4) y 30 minutos antes de la administración de D se inyectó M en D1/3 LD50 + M (grupo 5) y D 2/3 LD50 + M (grupo 6). La morfometría testicular fue evaluada al día 1 y 32 pos inyección (pi) con ayuda del software Image tool v 3.0. Los resultados muestran una disminución en la actividad plasmática de pseudocolinesterasa medida por el método de Ellman en todos los grupos experimentales solo al día 1 pi. Por otra parte, se observa una disminución significativa en la altura del epitelio solo en el grupo D 2/3 LD50 en el día 1 pi, que no se observó en el grupo 2/3 LD50 + M. En el día 32 pi se produjo una disminución con ambas dosis de D, lo que no se observa en los grupos tratados con D + M. El área intersticial no fue afectada por D. El ensayo de cometa para detectar fragmentación del DNA mostró daño en células del epitelio seminífero, solo a día 1 pi en el grupo tratado con D 2/3 LD50 lo que no se observó en el grupo D 2/3 LD50 + M. La enzima superóxido dismutasa (SOD) del testículo no mostró cambios en el día 1 pi. Sin embargo, al día 32 pi, se produjo un aumento significativo en la actividad SOD en todos los grupos experimentales. La testosterona plasmática no mostró cambios en ningún grupo con respecto al control. **Conclusión:** Nuestros resultados muestran que la administración de M previa a la administración de D, evita el daño testicular ocasionado por D.

240. AVALIAÇÃO DO POTENCIAL EMBRIOTÓXICO DO TACROLIMUS (FK506) ADMINISTRADO A RATAS WISTAR. Ramos AFLH^{1,2}, Rodrigues JK^{1,3}, Ribeiro LS^{1,3}, Guerra MO¹, Peters VM¹

¹Centro de Biologia da Reprodução - Universidade Federal de Juiz de Fora/MG/Brasil; ²Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira - UFJF; ³Programa de Iniciação Científica - PROVOQUE/Propesq - UFJF.

Com o êxito dos transplantes, decorrente principalmente do uso de imunossuppressores, houve melhora na qualidade de vida das pacientes transplantadas o que levou ao aumento do número de gestações, mesmo sob uso contínuo de imunossuppressores. Estes medicamentos atravessam a placenta podendo levar a alterações no desenvolvimento do embrião. A literatura, relata ocorrência de desvios da normalidade, como perda de peso, em recém nascidos de mães que utilizavam o tacrolimus. Entretanto, pouco se sabe sobre a atuação do tacrolimus no período de pré-implantação do blastocisto. *Objetivos:* Verificar se o tacrolimus interfere no desenvolvimento embrionário em ratas, durante o trânsito tubário e implantação do blastocisto. *Metodologia:* Foram utilizadas ratas Wistar, distribuídas em oito grupos, que receberam diferentes doses de tacrolimus: [1] 1,0 mg/kg/dia, [2] 2,0 mg/kg/dia e [3] 4,0 mg/kg/dia administrados por via intragástrica. Controles receberam água destilada. Os tratamentos foram realizados do primeiro ao quinto dia de gestação: Controle I (CI) e Tratados I (Dose 1,2 e 3) e, do quinto ao sétimo dia: Controle II (CII) e Tratados II (Doses 1,2 e 3). Após a eutanásia (overdose de anestésico), realizada no 15º dia, os animais foram laparotomizados e os cornos uterinos, ovidutos e ovários foram pesados. Foram contados corpos lúteos, fetos vivos, mortos e reabsorções. Fetos e placentas foram pesados. Análise estatística ANOVA, uma via, seguida de teste de Dunnet, Kruskal-Wallis e Qui quadrado. Nível de significância foi de $p < 0,05$. O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética na Experimentação Animal-UFJF sob o no035/2005. *Resultados:* Não houve alteração significativa do ganho de peso dos animais, peso de ovários, peso de ninhada e número de corpos lúteos. Observou-se diferença significativa quanto ao total de implantes: CII(12,40±1,99); TII.1(10,67±1,84) e Peso placentário CII(1,83±0,36); TII.1(1,54±0,41); TII.3(1,53±1,41). Não ocorreram alterações maternas, porém verificou-se redução do peso placentário que não interferiu no desenvolvimento fetal, e redução do total de implantes que indica uma possível interferência do fármaco no trânsito tubário do embrião e na implantação do blastocisto. Sugere-se novos estudos para se determinar a segurança do uso de Tacrolimus por mulheres gestantes e seu conceito.

241. MELATONINA EVITA EL DAÑO PRODUCIDO POR EL PESTICIDA ORGANOFOSFORADO DIAZINON® SOBRE LOS ESPERMATOZOIDES DE RATÓN. Sarabia L, Maurer I, Bustos-Obregón E

Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago - Chile.

Se sabe que algunos parámetros espermáticos en mamíferos son afectados por los pesticidas organofosforados. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto del pesticida organofosforado Diazinon® (D) sobre los espermatozoides de ratón y determinar si melatonina (M) inhibe o disminuye este daño. *Metodología:* 72 ratones de 12 semanas de edad, mantenidos en condiciones estándar, separados en 12 Jaulas (6 animales en cada jaula). Los controles fueron inyectados intraperitonealmente (ip) con etanol al 3 % en NaCl 0,9% (vehículo) (grupo 1), D 1/3 LD50 (grupo 2) o D 2/3 LD50 (grupo 3), M 10 mg/kg de peso corporal. (grupo 4) y 30 minutos antes de la administración de D se inyectó M en D1/3 LD50 + M (grupo 5) y D 2/3 LD50 + M (grupo 6). Los espermatozoides de cauda epididimaria fueron evaluados al día 1 y 32 pos inyección (pi). Los resultados muestran un significativo aumento de la lipoperoxidación solo al día 1 pi en

ambos grupos tratados con D. Sin embargo, los grupos tratados previamente con M y luego con D no mostraron diferencia significativa con respecto al control. El recuento espermático mostró una disminución en ambas dosis de D solo al día 32 pi, lo que no se observó en el grupo D 1/3 LD50 + M y atenuada en el grupo D 2/3 LD50 + M. La morfología normal mostró una significativa disminución solo en el grupo tratado con D 2/3 LD50 en el día 32 pi lo que no se observó en el grupo D 2/3 LD50 + M. Con respecto al DNA espermático, el test de Anaranjado de acridina (AA) mostró un aumento en la ruptura de la doble hebra de DNA solo al día 1 pi en los ratones tratados con ambas dosis de D, lo que no se observó el grupo D 1/3 LD50 + M y este daño fue disminuido en el grupo tratado con D 2/3 LD50 + M. Con respecto a la compactación de la cromatina solo el grupo del día 1 pi tratado con D 2/3 LD50 mostró un menor porcentaje de espermatozoides con la cromatina compactada al compararlos con el control lo que no se observó en el grupo D 2/3 LD50 + M. Nuestros resultados demuestran que la administración de M previa a la administración de D, evita el daño espermático en los parámetros estudiados en este trabajo.

242. EFECTO DE LA LUZ UV SOBRE LA MOTILIDAD Y LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA DE ESPERMATOZOIDES HUMANOS. Torres ERS^{1,2}, Abad C², Piñero S², Camejo MI¹, Proverbio F²

¹Universidad Simón Bolívar, Departamento de Biología de Organismos Caracas, Venezuela; ²Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela.

Existen muchas causas que pueden generar problemas de infertilidad en el hombre. Durante las infecciones, los niveles de leucocitos están aumentados y, con ello, aumentan las especies reactivas de oxígeno (ROS), que pueden llegar a afectar las funciones espermáticas. En el espermatozoide, bajos niveles de ROS favorecen procesos fisiológicos como la capacitación, hiperactivación y reacción de acrosoma. Sin embargo si son muy elevados, se produce exceso de peroxidación lipídica de las membranas plasmáticas celulares, lo cual las degenera y disminuye la fluidez de las mismas, comprometiendo sus funciones, lo que puede traducirse en problemas de infertilidad. De hecho, numerosos estudios han demostrado que los niveles de ROS son más elevados en pacientes infértiles que en individuos normales. El propósito del presente trabajo fue relacionar el aumento en el nivel de peroxidación de lípidos de membrana de espermatozoides normales, inducidos por irradiación con luz UV, con la motilidad de los mismos. *Metodología:* Para ello, se utilizaron espermatozoides de donantes normozoospermicos (n=5) y se determinó el efecto de irradiación con luz UV (generador de ROS) sobre la motilidad de los mismos, comparándose con espermatozoides no irradiados o irradiados con luz UV en presencia de un agente antioxidante, como el hidroxitolueno butilado (BHT). El grado de peroxidación lipídica se determinó posteriormente, cuantificando la formación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en las membranas de los espermatozoides. *Resultados y conclusiones:* Se encontró que, al cabo de media hora de irradiación con luz UV, el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos había disminuido en un 70±4 % con respecto a los controles, mientras que en presencia del BHT se produjo una disminución de sólo un 38±8 %, indicando que el antioxidante protegió a la célula espermática del daño ocasionado por los ROS generados durante la irradiación. El nivel de peroxidación lipídica de las membranas, luego de 30 minutos de irradiación, fue de 1.79±0.06 nmoles MDA/mg proteína. Este valor resultó ser significativamente mayor ($p < 0.01$) que el de los controles, cuyo valor fue de 1.27±0.08 nmoles MDA/mg proteína. En presencia de BHT, los niveles de peroxidación fueron similares a los controles ($p = ns$), con un valor de 1.37±0.1 nmoles MDA/mg proteína. En conclusión, se observó que la irradiación con luz UV afecta las células espermáticas, promoviendo la peroxidación lipídica de sus membranas, y que este aumento se traduce en una disminución significativa en la motilidad de las mismas.