

LIBRO DE RESÚMENES



**II CONGRESO
CONJUNTO
SCHRD-ALIRH**

Rancagua, Chile - 26-29 agosto 2025



Sociedad Chilena de
Reproducción y Desarrollo



UO
Universidad
de O'Higgins

Tabla de Contenidos

03

CONFERENCIAS PLENARIAS

06

SIMPOSIOS

13

PÓSTERS

47

COMUNICACIONES ORALES

Conferencias Plenarias

PLASTIFICANTES ALTERNATIVOS Y RETARDANTES DE LLAMA: NUEVOS DESAFÍOS PARA LA SALUD REPRODUCTIVA HUMANA

Joel Joel Doria Atencia¹, Zenen Antonio Carmona Meza²

⁽¹⁾ Universidad de Cartagena, Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Medicina, Cra. 50a #27-11, Zaragocilla, Cartagena de Indias, Provincia de Cartagena, Bolívar, Cartagena de Indias, Colombia

⁽²⁾ Universidad de Cartagena, Medicina Familiar, Medicina, 24- a, Cra. 50a #2463, Cartagena de Indias, Bolívar, Cartagena de Indias, Colombia

Antecedentes:

La sustitución de ftalatos y retardantes bromados ha promovido el uso de plastificantes alternativos como DINCH y DEHT, junto con retardantes de llama organofosforados (OPFRs). Aunque se consideran más seguros, estudios recientes han evidenciado posibles efectos adversos en la salud reproductiva. Estos compuestos, al no estar químicamente ligados a los productos, migran al ambiente, especialmente al polvo doméstico, facilitando su ingreso al organismo por ingestión, inhalación o contacto dérmico, prolongando la exposición incluso con regulaciones vigentes.

Métodos:

Se realizó una revisión narrativa de literatura (2022–2025) en PubMed y Scopus, seleccionando estudios in vitro, en animales y humanos que vinculan OPFRs y plastificantes alternativos con efectos reproductivos. Además, se analizaron muestras de polvo de

casas, carros y oficinas mediante cromatografía y espectrometría de masas para cuantificar sus concentraciones (ng/g). Los resultados se procesaron usando medidas de tendencia central y dispersión por congénere y microambiente.

Resultados:

Los hallazgos incluyen detección de metabolitos de DINCH, DEHT y ftalatos en neonatos prematuros en Bélgica, con niveles que superan los DNELs en el 10% de las muestras. También se reportaron alteraciones hormonales y reducción en la calidad espermática asociadas a OPFRs como TPHP y TDCIPP. En el polvo, los compuestos DBDPE y BDE-209 fueron los más prevalentes, especialmente en oficinas, mientras que hogares y automóviles mostraron niveles similares, con presencia adicional de DDTs y PCBs.

Conclusiones:

Se concluye que estos compuestos, incluidos los considerados “seguros”, poseen potencial disruptor endocrino, lo que demanda mayor biomonitorio, estudios longitudinales y actualizaciones regulatorias basadas en evidencia emergente.

PLASTIFICANTES ALTERNATIVOS Y RETARDANTES DE LLAMA: NUEVOS DESAFÍOS PARA LA SALUD REPRODUCTIVA HUMANA

Zenen Antonio Carmona Meza¹, Joel Joel Doria Atencia²

⁽¹⁾ Universidad de Cartagena, Medicina Familiar y Salud Pública, Medicina, Campus Ciencias de la Salud, Zaragocilla, Cartagena, Colombia

⁽²⁾ Universidad de Cartagena, Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Medicina, Campus Ciencias de la Salud, Zaragocilla, Cartagena, Colombia

Antecedentes:

La sustitución de ftalatos y retardantes bromados ha promovido el uso de plastificantes alternativos como DINCH y DEHT, junto con retardantes de llama organofosforados (OPFRs). Aunque se consideran más seguros, estudios recientes han evidenciado posibles efectos adversos en la salud reproductiva. Estos compuestos, al no estar químicamente ligados a los productos, migran al ambiente, especialmente al polvo doméstico, facilitando su ingreso al organismo por ingestión, inhalación o contacto dérmico, prolongando la exposición incluso con regulaciones vigentes.

Métodos:

Se realizó una revisión narrativa de literatura (2022–2025) en PubMed y Scopus, seleccionando estudios in vitro, en animales y humanos que vinculan OPFRs y plastificantes alternativos con efectos reproductivos. Además, se analizaron muestras de polvo de casas, carros y oficinas mediante cromatografía y espectrometría de masas para cuantificar sus concentraciones (ng/g). Los resultados se procesaron usando medidas de tendencia central y dispersión por congénere y microambiente.

Resultados:

Los hallazgos incluyen detección de metabolitos de DINCH, DEHT y ftalatos en neonatos prematuros en Bélgica, con niveles que superan los DNELs en el 10% de las muestras. También se reportaron alteraciones hormonales y reducción en la calidad espermática asociadas a OPFRs como TPHP y TDCIPP. En el polvo, los compuestos DBDPE y BDE-209 fueron los más prevalentes, especialmente en oficinas, mientras que hogares y automóviles mostraron niveles similares, con presencia adicional de DDTs y PCBs.

Conclusiones:

Se concluye que estos compuestos, incluidos los considerados “seguros”, poseen potencial disruptor endocrino, lo que demanda mayor biomonitorio, estudios longitudinales y actualizaciones regulatorias basadas en evidencia emergente.

Financing:

Financiamiento con recursos personales y el apoyo de filiación institucional de la Universidad de Cartagena

Simposios

ALIMENTANDO LA RESISTENCIA: DIETA Y SU ROL EN LA FALLA TERAPÉUTICA EN CÁNCER DE MAMA

Patricia Burgos Hitschfeld^{1,2}

⁽¹⁾ Centro de Biología Celular y Biomedicina (CEBICEM), Facultad de Ciencias, Universidad San Sebastián, Avenida del Valle Norte 725, Santiago, Chile.

⁽²⁾ Centro Científico y Tecnológico de Excelencia Ciencia & Vida, Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián, Avenida del Valle Norte 725, Santiago, Chile.

Cada vez más estudios muestran que lo que comemos puede influir directamente en cómo se comportan las células tumorales. En particular, las grasas saturadas presentes en dietas obesogénicas, como el ácido palmítico, tienen la capacidad de inducir un tipo de estrés celular que activa mecanismos de adaptación en las células de cáncer de mama, permitiéndoles sobrevivir, invadir otros tejidos y resistir a la quimioterapia.

Nuestro trabajo ha revelado que este tipo de lípidos no solo altera el metabolismo de las células tumorales, sino que también reprograma su comportamiento, potenciando su agresividad. En modelos de cáncer de mama triple negativo, hemos observado que la exposición a estas grasas desencadena respuestas celulares específicas que favorecen la migración, la invasión y la resistencia al tratamiento con doxorubicina.

Estas observaciones nos llevan a plantear que la dieta puede actuar como un factor silencioso pero

poderoso en la falla terapéutica, al promover un entorno metabólico que refuerza las capacidades malignas de las células tumorales. Entender estos mecanismos abre nuevas oportunidades para el desarrollo de terapias más efectivas, especialmente en contextos donde la obesidad y el cáncer coexisten.

Financing:

FONDECYT 1211261, FONDEF TDP210014, ANID/BASAL FB210008 y FONDEQUIP (Operetta).

EJE TRANSICIÓN EPITELIO-MESENQUIMAL/TRONCALIDAD Y SU INFLUENCIA EN LA METÁSTASIS Y LA RESISTENCIA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA: POTENCIAL BLANCO TERAPÉUTICO.

Enrique Castellón^{1,2}

⁽¹⁾ Universidad de Chile, Oncología Básico-Clínica, Medicina, Las Palmeras 299, Santiago, Chile

⁽²⁾ Centro para la Prevención y Control del Cáncer, CECAN, Centro FONDAP, Las Palmeras 299, Santiago, Chile

El cáncer de próstata (CaP) es la quinta causa de muerte oncológica masculina en el mundo y la primera en Latinoamérica y Caribe. La recidiva, resistencia y metástasis constituyen desafíos clínicos mayores. Las células troncales tumorales (CSCs) y la transición epitelio-mesénquima (EMT) son claves. Nuestro objetivo es caracterizar el papel de genes de troncalidad y EMT en la metástasis y resistencia en CaP identificando nuevos blancos terapéuticos.

Se cultivaron células de CaP en condiciones estándar (fenotipo mesenquimal) y en medios no adherentes

(esferas de CSCs). Se silenciaron los genes SOX2, KLF4 y c-MYC (troncalidad) y ZEB1 y SNAIL1 (EMT), usando shRNAs específicos. Se analizaron sus efectos sobre la proliferación, apoptosis, farmacoresistencia, clonogenicidad, migración, invasión y capacidad metastásica de las CSCs en el modelo ortotópico murino NOD/SCID^y.

El silenciamiento de SOX2, KLF4 y c-MYC produce la sensibilización a quimioterapéuticos, un aumento de apoptosis y disminución de la clonogenicidad e invasividad de las células. El silenciamiento de SNAIL1 promueve un fenotipo epitelial, disminuyendo la migración e invasión. Las CSCs con SOX2 silenciado producen menor crecimiento tumoral e inhiben la metástasis. El silenciamiento de ZEB1 sensibiliza las células a docetaxel y revierte el fenotipo troncal. Los miRNAs de exosomas de CSCs y de células mesenquimales se expresan diferencialmente y estarían relacionados con la preparación del nicho pre-metastásico óseo.

Los genes de CSCs y EMT analizados desempeñan un papel relevante en la firma molecular de troncalidad. SOX2 y ZEB1 parecen tener un papel determinante en la progresión metastásica y podrían considerarse como dianas terapéuticas para el CaP.

Financiamiento:

ANID, Fondecyt 1201704; FONDAP CECAN 152220002.

ROL DEL LABORATORIO CLINICO DE ANDROLOGIA EN EL DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DEL FACTOR MASCULINO

MARINA FATIMA DIAZ-FONTDEVILA¹

⁽¹⁾ Universidad de Chile, Instituto de Investigaciones

Materno Infantil (IDIMI) Laboratorio clínico de Andrología, Facultad de Medicina, Santa Rosa 1234, segundo piso, Santiago Centro, Santiago de Chile, Chile

El laboratorio de andrología del IDIMI históricamente está ligado al programa de reproducción asistida, evaluando la calidad seminal en el estudio inicial de la pareja infértil. Además, realiza otras actividades: exámenes post vasectomía, preservación de la fertilidad masculina; efectúa pruebas de función y ultraestructura espermática. Participa también en el Programa “Especialidad en Medicina Reproductiva e Infertilidad” y la capacitación de profesionales en manejo de gametos a través del Programa de “Educación continua” ambos de la Universidad de Chile y colaborando en tesis de magister de la Universidad de Chile y Valparaíso.

En lo asistencial, en 9655 pacientes que consultaron por infertilidad conyugal se detectó 16 % de hombres con oligospermia, 5% con azoospermia, 17 % con astenospermia y 31 % presentó teratospermia (morfología menor de 4%). Al evaluar 310 pacientes que consultaron por preservación de fertilidad se detectó: 47,6% de varones con oligospermia, 6,7% azoospermia y 29% astenospermia. Al comparar la calidad seminal evaluada en forma manual versus Inteligencia Artificial solo encontró diferencias significativas en la morfología estricta.

El laboratorio de andrología clínica del IDIMI también desarrolla proyectos de investigación, entre ellos evaluación de marcadores de cáncer testicular en plasma seminal y detección de calidad seminal en jóvenes de 18 a 25 años, colaborando activamente en un par de iniciativas más.

De esta manera se evidencia que el rol del laboratorio de andrología en el marco de una institución de educación superior permite vincular la labor clínica con la docencia, investigación y el servicio a la comunidad.

Financing:

Laboratorio clínico de andrología. IDIMI

EL DESAFÍO DE LA HIPOXIA CRÓNICA FETAL Y LA PROGRAMACIÓN DE LA SALUD CARDIOVASCULAR DEL ADULTO (THE CHALLENGE OF CHRONIC FETAL HYPOXIA AND ADULT CARDIOVASCULAR HEALTH PROGRAMMING)

Emilio A Herrera¹

⁽¹⁾ Sin Afiliación

Aproximadamente 170 millones de personas habita a gran altitud (sobre 2500 m), y más de 500 millones a media altitud (sobre los 1500 m), lo que determina que entre 1-5% de la población mundial ha estado expuesta a hipoxia hipobárica crónica fetal (HHCF). Esta es una condición crítica durante la gestación que además determina una programación fetal, la que se ha asociado al desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la vida adulta. Este simposio explorará los mecanismos fisiológicos y epigenéticos mediante los cuales la disminución de oxígeno durante la gestación altera la estructura y función del sistema cardiovascular, predisponiendo a hipertensión arterial, disfunción endotelial y cardiopatías en etapas posteriores de la vida. A través de estudios en modelos animales (certificación bioética 24751-MED-UCH), revisaremos hallazgos recientes sobre modificaciones epigenéticas que regulan genes implicados en estrés oxidativo y función cardiovascular. Así, la HHCF y el consecuente estrés oxidativo determinan la programación hacia un sistema cardiovascular remodelado, disfuncional y senescente. Con estos hallazgos, se discutirán actuales estudios en cobayos orientados a establecer posibles estrategias preventivas o terapéuticas, como intervenciones con antioxidantes.

Financiamiento:

Fondecyt 1201283, 1241502, 1241626.

CUANDO LA TERAPIA PSIQUIÁTRICA IMPACTA EN EL OVARIO: UNA MIRADA CRÍTICA AL REPOSICIONAMIENTO DE FÁRMACOS EN SALUD REPRODUCTIVA.

Myriam Laconi^{1,2,3}, Maria de los angeles Sanhueza¹

⁽¹⁾ Laboratorio de Fisiopatología ovárica. IMBECU-CONICET, Mendoza-Argentina.

⁽²⁾ Facultad de Ciencias Medicas, Universidad de Mendoza. Argentina.

⁽³⁾ Facultad de Ingeniería, Universidad de Mendoza. Argentina

Este trabajo propone una reflexión crítica sobre el reposicionamiento terapéutico de fármacos con acción neuroactiva, como la Brexanolona (Sulresso-allopregnanolona) aprobada para tratar depresión y ansiedad, pero con potenciales efectos adversos en el eje reproductivo. La creciente evidencia sobre su acción sobre el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y en particular sobre el ovario —como la inhibición de la ovulación, alteraciones luteales y disrupción hormonal— alerta sobre los riesgos de su uso en mujeres en edad fértil. La complejidad del cuerpo humano requiere considerar los efectos sistémicos de los fármacos, más allá de sus beneficios centrales. Intervenciones farmacológicas sobre neurotransmisores pueden impactar indirectamente la función endocrina, generando consecuencias no deseadas como infertilidad o daño gonadal. Esto subraya la necesidad de una evaluación preclínica y clínica rigurosa, que contemple modelos animales y estudios longitudinales en humanos. Desde una perspectiva ética y bajo el principio de precaución, es prioritario anticipar riesgos que afecten funciones críticas como la reproducción. Se presentan evidencias de modelos in vivo e in vitro sobre estas acciones farmacológicas de este neuroesteroide recientemente aprobado para terapias psiquiátricas. La responsabilidad de mitigar estos efectos no deseados recae tanto en la comunidad científica como en la industria farmacéutica. El objetivo debe ser desarrollar tratamientos eficaces que no comprometan otros aspectos fundamentales de

la salud. En este contexto, se aboga por reformulaciones o estrategias de uso diferenciado para garantizar una práctica clínica segura y equitativa.

Financing:

CONICET, Universidad de Mendoza y Fundación Florencio Fiorini

RELOJES BIOLÓGICOS EN LA GESTACIÓN: VENTANA CRÍTICA PARA INTERVENCIONES CRNOTERAPÉUTICAS EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS

Natalia Mendez¹, Claudia Torres- Farfán²

⁽¹⁾ Universidad San Sebastián, sede Valdivia, Vicerrectoría de sede, General Lagos 1163, 5110693 Valdivia, Los Ríos, Valdivia, Chile

⁽²⁾ Universidad Austral de Chile, Instituto Anatomía, Histología y Patología, Facultad de Medicina, Campus Isla Teja s/n, Valdivia, Chile

La gestación depende de señales circadianas maternas precisas que sincronizan al feto con el fotoperiodo externo y regulan la entrega rítmica de oxígeno, nutrientes, hormonas y entre otros. Factores del estilo de vida moderno, como la contaminación lumínica y el trabajo por turnos, pueden inducir cronodisrupción gestacional, provocando desincronización materno-fetal y efectos adversos cardiovasculares, neuroconductuales, metabólicos y endocrinos. Esto incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en la vida adulta, en línea con la teoría de los Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad (DOHaD).

En un modelo de cambio crónico de fotoperiodo (CPS) en ratas gestantes, la cronodisrupción gestacional altera perfiles metabólicos e inflamatorios de la descendencia de manera sexo-específica, aumentando el peso al nacer, reduciendo la melatonina nocturna y alterando los ritmos de corticosterona. Las crías macho mostraron menor actividad lipolítica en tejido adiposo blanco y mayor prevalencia de obesidad, mientras que las hembras presentaron mayor lipólisis y aumento de IL-6. La suplementación materna con melatonina durante la gestación mitigó estos efectos, normalizando el peso al nacer, reduciendo la obesidad en machos, restaurando la lipólisis y modulando las citocinas en hembras, disminuyendo IL-6 y restaurando IL-10.

Actualmente, se investigamos un cronobiótico natural como estrategia preventiva y terapéutica para revertir o mitigar las consecuencias metabólicas, inflamatorias y asociadas al envejecimiento derivadas de la cronodisrupción gestacional. Estos hallazgos refuerzan la importancia de intervenciones circadianas tempranas para favorecer un desarrollo saludable y reducir el riesgo de ECNT a lo largo de la vida

Financing:

SUC 250054

PAPEL DEL COITO EN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DEL ESTRÓGENO Y 2-METOXIESTRADIOL

Pedro Orihuela Díaz¹

⁽¹⁾ Laboratorio de Inmunología de la Reproducción y Centro para el Desarrollo en nanociencia y Nanotecnología, Universidad de Santiago de Chile, Biología, Química y Biología, Alameda 3363, Santiago, Chile

El coito induce cambios fisiológicos en el tracto reproductor femenino independientemente de la fecundación de los ovocitos. Los efectos del coito podrían implicar una interacción directa entre las células del tracto reproductor femenino y los componentes del plasma seminal y/o los espermatozoides para modular el sistema inmunológico o los cambios neuroendocrinos dilucidados por la estimulación mecánica del cuello uterino. Hemos encontrado un efecto bien definido del coito en el oviducto de rata, donde cambia el mecanismo por el cual el estradiol acelera el transporte de huevos oviductales, de una vía no genómica a una genómica. Este cambio se ha denominado cambio de la vía intracelular (IPS) y refleja un ejemplo de plasticidad funcional en células bien diferenciadas inducidas por el coito. Describiremos que el IPS implica la inhibición de la conversión de estradiol en 2-metoxiestradiol, lo que probablemente protege a los embriones del efecto deletéreo que ejercen los metoxiestrادیoles durante el desarrollo embrionario. IPS parece implicar cambios en la señalización intraoviductal mediada por la citocina TNF-α en las células epiteliales oviductales y es inducida independientemente por estimulación cérvico-vaginal con una varilla de vidrio o por inseminación intrauterina. Tal redundancia de factores desencadenantes sugiere que el IPS es un elemento importante en la estrategia reproductiva. Sin embargo, el apareamiento no indujo IPS en la glándula pituitaria medida por la activación de la señalización ERK. Probablemente, el apareamiento regula la señalización de estrógenos y sus metabolitos de una manera órgano-específica.

Financing:

CIA250002, DICYT-USACH

(Unraveling the consequences and mechanisms underlying the imprinting of gestational hypothyroxinemia)

DILUCIDANDO LAS CONSECUENCIAS Y LOS MECANISMOS QUE SUBYACEN LA IMPRONTA DE LA HIPOTIROXINEMIA GESTACIONAL

Claudia Riedel¹

⁽¹⁾ Universidad Andrés Bello, Centro de Investigación de Resiliencia a Pandemia, Ciencias de la Vida, República 498, Santiago, Chile

La hipotiroxinemia (HTX) es una condición que se caracteriza por niveles de tiroxina (T4) que se encuentran bajo el quinto percentil y niveles normales de triiodotironina (T3) y la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la sangre. La HTX es una condición frecuente en el embarazo que se encuentra estrechamente asociada con menor coeficiente intelectual y desarrollo del comportamiento autista en los hijos. Usando modelos animales hemos observado que la progenie gestada en HTX presenta niveles aumentados de moléculas inflamatorias en la sangre, cerebro, e intestino. Este fenotipo inflamatorio puede ser el que desarrolla y afecta la función del sistema nervioso central de los hijos. Además, hemos observado que durante la HTX gestacional el suero materno, los tejidos del interfaz materno fetal y el cerebro fetal presentan elevados niveles de moléculas inflamatorias. Estos resultados nos llevan a pensar que este estado inflamatorio ocasionado por la HTX gestacional puede ser en parte causante del daño en el neurodesarrollo en los hijos.

Financing:

Fondecyt Regular # 1250762, ECOS#230036, IMII-ICN_045

ACTUALIZACIÓN Y CAMBIOS EN LOS PARÁMETROS DE LA VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD FÉRTIL DEL VARÓN SEGÚN LA OMS

Luis Sarabia^{1,2}

⁽¹⁾ Universidad del Alba, Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la salud, Ejército 171, Santiago, Chile.

⁽²⁾ Universidad Nacional Andrés Bello, Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Medicina, Av. Republica 237, Santiago, Chile.

En los últimos años, hemos visto que desde la primera versión del “Manual para el Examen del Semen Humano y la Interacción del Semen con el Moco Cervical” (1980) la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha realizado actualizaciones muy significativas en los parámetros y criterios para la valoración de la capacidad fértil del varón, enfocados principalmente en el análisis seminal. La edición más reciente es el Manual de la OMS para el Examen y Procesamiento del Semen Humano, cuya sexta edición (2021) introduce cambios metodológicos y conceptuales que reflejan una mayor estandarización a nivel global. Al respecto las sucesivas ediciones han pasado de ser simples valores de referencia, basados en poblaciones heterogéneas, a estar calculados en datos de hombres fértiles con capacidad probada de lograr un embarazo en el último año. Este enfoque proporciona una visión más realista y útil para la práctica clínica, permitiendo que cada laboratorio adapte los llamados “límites inferiores de referencia”. La OMS destaca el uso de percentiles (en especial el 5º percentil) para calcular los límites inferiores, reconociendo que un resultado por debajo de ellos no equivale necesariamente a infertilidad, aunque sí orienta hacia una posibilidad menor de concepción espontánea. De esta manera y en base a nuestra experiencia, la gran mayoría de los laboratorios han adoptado este mismo criterio propuesto por OMS el 2021.

Financing:

Alirh, Universidad Nacional Andrés Bello, Universidad del Alba

Pósters

LA EXPOSICIÓN A BUTILPARABENO DISMINUYE LA CALIDAD Y POTENCIAL REPRODUCTIVO DE OVOCITOS MURINOS (BUTYLPARABEN EXPOSURE REDUCES THE QUALITY AND REPRODUCTIVE POTENTIAL OF MURINE OOCYTES)

Emilia del Carmen Abraham^{1,2}, Julio Emiliano Romani¹, Omar Guillermo Klinsky¹, Marcela Alejandra Michaut^{1,2}

⁽¹⁾ Instituto de Histología y Embriología de Mendoza (UNCuyo-CONICET), Laboratorio de Biología Reproductiva y Molecular, Centro universitario de la UNCuyo, Mendoza, Argentina

⁽²⁾ Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Padre Jorge Contreras 1300, Mendoza, Argentina

El butilparabeno es un disruptor endocrino ampliamente utilizado como conservante. Estudios advierten sobre sus efectos negativos en la fertilidad femenina, pero sus mecanismos de acción en ovocitos no han sido completamente caracterizados. Este trabajo evalúa el efecto del butilparabeno sobre la calidad de ovocitos murinos.

Hembras CF-1 adultas fueron expuestas a butilparabeno (1,75 µg en aceite de maíz, i.p.) dos veces por semana durante 4 semanas. Como controles se usaron hembras sin inyectar e inyectadas con el vehículo. Las hembras fueron superovuladas hormonalmente para recuperar ovocitos MII. Utilizando microscopía confocal, se evaluó: densidad de gránulos corticales (GC), citoesqueleto de F-actina, potencial de membrana mitocondrial

(PMM), ATP, y especies reactivas de oxígeno (ROS). Finalmente, se determinó la tasa de fecundación in vitro. Se consideraron significativos $p < 0,05$.

Los ovocitos MII de hembras expuestas a butilparabeno, comparados con los de hembras control o expuestas al vehículo, presentaron: niveles de ROS significativamente mayores (ANOVA-Welch, $p < 0,0001$) y niveles de ATP (Kruskal-Wallis, $p < 0,0001$) y PMM (ANOVA-Welch, $p = 0,0015$) significativamente menores; disminución en la densidad de GC (ANOVA, $p < 0,0001$) y engrosamiento del citoesqueleto de F-actina (Kruskal-Wallis, $p = 0,0132$) significativos. El porcentaje de ovocitos fecundados de hembras expuestas a butilparabeno fue significativamente menor que el de hembras control y expuestas al vehículo (GLMM binomial, $p < 0,0001$).

La exposición a butilparabeno afecta la organización subcelular, el metabolismo y el equilibrio redox, comprometiendo la calidad funcional de ovocitos murinos, reduciendo su capacidad de ser fecundados. Esto refuerza la necesidad de reevaluar riesgos reproductivos asociados con la exposición a parabenos.

Financing:

PICT 2020-SERIE A-03627 Agencia I+D+i, y PIO 80020230100017UN SIIP UNCuyo (para M.M.); Proyecto de Investigación para Investigadores/as noveles 80020240200084UN SIIP UNCuyo (para E.A.).

EFFECTO DE LA DECIDUALIZACIÓN EN LA RED MITOCONDRIAL DE CÉLULAS MESENQUIMALES ENDOMETRIALES DE MUJERES CON HISTORIA DE PREECLAMPSIA

Stephanie Acuña^{1,2,4}, Franchesca Velarde², Reyna Peñailillo Escarate^{2,3,4}, Gino Nardocci^{2,4}, Lara Jorge

Monteiro^{1,2,4}, Sebastián Illanes^{1,2,4}

⁽¹⁾ Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, San Carlos de Apoquindo 2500, las Condes, Santiago, Chile

⁽²⁾ IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago, Chile

⁽³⁾ Universidad de los Andes, Escuela de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Enfermería y Obstetricia, Santiago, Chile

⁽⁴⁾ Universidad de los Andes, Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Santiago, Chile

La decidualización deficiente es un factor que se asocia fuertemente al desarrollo de preeclampsia (PE) temprana. Este estudio busca determinar alteraciones en la dinámica mitocondrial de células mesenquimales del fluido menstrual (MenSCs) de mujeres con y sin historial de PE sometidas a decidualización in-vitro.

MenSCs de mujeres con embarazos sin complicaciones (controles, n=3) y 3 con historia de Preeclampsia (PE, n=3) fueron decidualizadas con Medroxiprogesterona y AMPc durante 6 días. La decidualización fue confirmada por cambio celular morfológico y expresión de mRNA de prolactina e IGFBP1. La distribución mitocondrial fue evaluada por microscopía de fluorescencia utilizando Mito-Tracker Orange. Análisis del transcriptoma fue evaluado por secuenciación de nueva generación (NGS) y qPCR.

La decidualización fue confirmada por cambio morfológico y aumento de mRNA de Prolactina e IGFBP1 en MenSC controles y PE. Con la decidualización la red mitocondrial torna de una localización en la zona perinuclear a elongaciones que se distribuyen a través de la célula en una MenSC-Control, sin embargo, este cambio fue menos evidente en una MenSC-PE. La expresión relativa de genes asociados a la dinámica mitocondrial: Mfn1, Mfn2 (fusión), DPR1, DRP2 (fisión) no fueron significativamente diferentes entre controles y PE ($p>0,05$). NGS muestra 142 genes sobre-expresados y 317 sub-expresados entre MenSC-control y MenSC-PE decidualizadas.

MenSC-PE decidualizadas muestran una distribución mitocondrial anormal. Estos cambios no están asociados a la expresión diferencial de Mfn1 Mfn2, DPR1, DRP2, sin embargo, un análisis más profundo de la NGS nos podría dar cuenta de otros genes que expliquen esta diferencia en la distribución mitocondrial.

Financing:

FONDECYT regulares: N°1241103, N°1211749, N°1230932; FONDECYT Post-doctoral 3230201 y ANID/BASAL funding for Scientific and Technological Center of Excellence, IMPACT, FB210024.

DERIVATION OF EMBRYONIC OUTGROWTHS FROM BOVINE HAPLOID PARTHENOGENETIC EMBRYOS

Rodrigo Castillo¹, Felipe Perez¹, Cecilia Valencia¹, Maria Elena Arias¹, Ricardo Felmer¹, Luis Aguila¹

⁽¹⁾ Universidad de La Frontera, Centro de Biotecnología Reproductiva (CEBIOR-BIOREN), Facultad de Ciencias Agropecuarias y Medioambiente, Montevideo 870, Temuco, Chile

El establecimiento de células madre embrionarias haploides (haESCs) tienen ventajas en la investigación debido a su potencial de diferenciación y genotipo. Sin embargo, las condiciones para producir haESC bovinas bajo condiciones libres de células alimentadoras (feeder-free) no se han establecido. Así, el objetivo fue investigar las condiciones experimentales para establecer crecimientos embrionarios (outgrowths) a partir de blastocitos bovinos partenogénicos haploides (EPH) utilizando condiciones feeder-free. Para hacer esto, ovocitos madurados in vitro se activaron con

ionomicina durante 5 min seguido de cicloheximida durante 5 h para inducir la partenogénesis haploide. Embriones partenogénéticos diploides (EPD) activados con 6-DMAP se incluyeron como control. Para producir crecimientos embrionarios, los EPH y EPD en la etapa de blastocito y libres de zona pelucida se cultivaron en vitronectina con diferentes medios para células madre, particularmente E8 + FGF2/IWR1 (E8i), N2B27 + FGF2/IWR1 (N2B27i) o TiF2. Se analizó la calidad morfológica y la inmunotinción de pluripotencia (CDX2, SOX2). Los conjuntos de datos se analizaron mediante la prueba de Fisher y se consideró significativo un valor $p < 0,05$. Los resultados evidenciaron una mayor tasa de establecimiento de outgrowths utilizando el medio TiF2 (80%) vs N2B27i (50%) y E8i (55%). Asimismo, se observó una mayor proporción de células positivas a SOX2 utilizando TiF2. Este estudio muestra que el medio TiF2 genera mejores condiciones para el establecimiento de outgrowths en sistema feeder-free a partir de blastocitos bovinos partenogénéticos. Futuros estudios se centrarán en evaluar efectos de diferentes inhibidores en la derivación de hESC bovinas.

Financing:

1. ANID – FONDECYT INICIACION 11230091.2.
UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA GI24-0039.

METFORMINA ALTERA LOS RESULTADOS FINALES DEL EMBARAZO EN UN MODELO MURINO DE HIPERCOLESTEROLEMIA MATERNA. (METFORMIN IMPAIRS PREGNANCY OUTCOMES IN A MOUSE MODEL OF MATERNAL HYPERCHOLESTEROLEMIA)

Sofía Andaur Gálvez¹, Pamela Benavides¹, Vannia Órdenes^{1,2,3}, Mario Espinoza^{1,2,3}, Rienzi Díaz Navarro^{1,2,3}, Tamara Sáez^{1,2,3}

⁽¹⁾ Universidad de Valparaíso, Laboratorio de Fisiología Cardiovascular

⁽²⁾ Universidad de Valparaíso, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina

⁽³⁾ Universidad de Valparaíso, Centro Interdisciplinario de Investigación Biomédica e Ingeniería para la Salud – MEDING, Facultad de Medicina, Viña del Mar, Chile

Metformina podría mejorar la función vascular materna en patologías gestacionales, aunque su uso durante el embarazo sigue siendo controversial. En un modelo murino de disfunción vascular inducida por dieta alta en colesterol (HCD), observamos que metformina (5 mg/mL) podría preservar la función vascular, pero afectando negativamente parámetros fetoplacentarios. Este estudio evaluó el efecto de una dosis menor de metformina (1 mg/mL) sobre los resultados del embarazo en el mismo modelo.

Ratones C57BL-6 preñadas recibieron dieta control (CD) o HCD entre los días gestacionales (GD) 13,5 y 18,5, con o sin metformina (1 mg/mL) disuelta en agua (4 grupos, $n=3-8$). En GD18,5 las hembras fueron sacrificadas y se registraron consumo de agua y alimento, y resultados maternos y fetales. Los datos (media $\pm$ DE) se analizaron mediante two-way ANOVA y post hoc de Sidak ($p\leq 0,05$). Bioética BEA018-2024.

La HCD no modificó la ganancia de peso materna respecto a CD. El consumo de agua y alimento, el número de crías y las reabsorciones fueron similares entre grupos. La HCD disminuyó el peso fetal vs CD ($1,1\pm 0,2$ vs $0,86\pm 0,2$; $p<0,0001$), efecto parcialmente revertido por metformina ($0,86\pm 0,2$ vs $0,9\pm 0,1$; $p=0,04$). No hubo diferencias en el peso placentario, pero la razón fetoplacentaria fue menor en HCD vs CD ($10,9\pm 3,8$ vs $9,6\pm 2,1$; $p=0,03$), manteniéndose baja con metformina ($9,2\pm 2,5$; $p=0,01$).

Estos datos indican que la metformina a dosis menor no impacta de forma significativa los resultados finales del embarazo, pero su uso en condiciones de dislipidemia gestacional debería considerarse con precaución, a pesar de su potencial efecto cardioprotector.

Financing:

Fondecyt iniciación 11241417INICI-UV 2024

ALMACENAMIENTO TESTICULAR A 4°C: EFECTO SOBRE MOTILIDAD DE ESPERMATOZOIDES EPIDIDIMARIOS EQUINOS CRIOPRESERVADOS (TESTICULAR STORAGE AT 4°C: EFFECT ON MOTILITY OF CRYOPRESERVED EQUINE EPIDIDYMAL SPERM)

Maria Elena Arias¹, Jorge Carrasco Figueroa¹, Kristell Tralma Schmeisser¹, Ricardo Felmer Dorner¹

⁽¹⁾ Facultad de Ciencias Agropecuarias y Medioambiente, CEBIOR-BIOREN, Universidad de La Frontera, Montevideo 0870, Temuco, Chile

La recuperación de espermatozoides epididimarios constituye una herramienta clave para la conservación del material genético en equinos de alto valor reproductivo, especialmente en situaciones inesperadas como muerte súbita o castraciones de emergencia. Este estudio tuvo como objetivo evaluar los parámetros de calidad y funcionalidad de espermatozoides epididimarios equinos extraídos desde testículos almacenados a 4 °C durante diferentes intervalos post-castración (0, 24, 48, 72, 96 y 120 horas), antes y después de la criopreservación. Los testículos (n=18), obtenidos mediante procedimientos de orquiectomía en animales vivos, fueron mantenidos en refrigeración, y los espermatozoides recuperados a las horas indicadas. Las muestras fueron analizadas mediante el sistema CASA/ISAS para determinar motilidad total y progresiva, así como otros parámetros cinemáticos. Previo a la

congelación, se observó una motilidad total alta en todos los tiempos (>94%), mientras que la motilidad progresiva disminuyó significativamente con el tiempo (de 72,87% a 13,10%). Tras la criopreservación, la motilidad total se mantuvo elevada (>84%) hasta 120 h, aunque la motilidad progresiva se redujo drásticamente, alcanzando su valor más bajo a las 120 h (2,27%). Estos resultados indican que, aunque la viabilidad general puede mantenerse, la funcionalidad espermática se compromete progresivamente, especialmente tras la congelación. Se recomienda criopreservar dentro de las primeras 24 h post-castración. Futuros estudios deberán explorar estrategias para recuperar motilidad progresiva post-descongelación y determinar el potencial fecundante y capacidad de desarrollo embrionario mediante ICSI.

Financing:

Dirección de Investigación (DiUFRO). Universidad de La Frontera. Temuco. Chile.

EFECTO DE UNA DIETA ALTA EN COLESTEROL SOBRE LOS NIVELES DE LEPTINA PLASMÁTICA Y OVÁRICA DE HEMBRAS EN EDAD FÉRTIL

Andreina Arias¹, Reyna Peñailillo^{2,3}, Dolores Busso^{4,5}, María José Yañez¹

⁽¹⁾ Universidad San Sebastián, Facultad de Ciencias, Santiago, Chile

⁽²⁾ Universidad de Los Andes, Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Laboratoriod Biología de la Reproducción, Santiago, Chile

⁽³⁾ Universidad de Los Andes, Facultad de Enfermería y Obstetricia, Escuela de Obstetricia y Puericultura, Santiago, Chile

⁽⁴⁾ Universidad de Los Andes, Centro de Investigación

e Innovación Biomédica, Laboratorio de Nutrición, Metabolismo y Reproducción, Santiago, Chile

⁽⁵⁾ IMPACT, Centro de Medicina Intervencional de Precisión y Terapia Celular Avanzada, Santiago, Chile

El colesterol cumple un rol fundamental en la fertilidad femenina; sin embargo, niveles elevados pueden alterar la homeostasis hormonal y comprometer procesos clave como la esteroidogénesis y la función ovárica. La leptina, adipocina sensible al estado metabólico, modula tanto el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal como funciones locales en el ovario. Su desregulación en contextos dislipidémicos podría impactar negativamente la función ovárica. No obstante, se desconoce cómo una dieta alta en colesterol (DAC) afecta los niveles de leptina y su acción ovárica. Este estudio evaluó el impacto de DAC sobre los niveles circulantes y ováricos de leptina en hembras en edad fértil. Hembras C57BL/6 fueron alimentadas durante 5 días con dieta estándar (control, n=4) o DAC (2% de colesterol y 0,5% de colato de sodio; n=5) y eutanasiadas en diestro para asegurar consistencia hormonal. Se recolectaron muestras de sangre y ovario; el plasma se obtuvo por centrifugación y el ovario fue homogeneizado y se cuantificó proteína total. Los lípidos se midieron mediante un método colorimétrico enzimático y la leptina mediante ELISA; los niveles ováricos se normalizaron a proteína total. Los valores expresados como media $\pm$ DE se analizaron usando test no-paramétrico. Las hembras DAC presentaron un aumento significativo del colesterol plasmático (97.08 $\pm$ 46.67 mg/dL vs 50.58 $\pm$ 1.15 mg/dL, p<0.05), con tendencia a menor leptina en plasma (6.06 $\pm$ 2.23 ng/mL vs 9.95 $\pm$ 3.63 ng/mL) y a mayor leptina ovárica (1.43 $\pm$ 1.84 vs 0.29 $\pm$ 0.13) comparados con hembras control. Estos resultados sugieren una modulación de leptina inducida por colesterol, a nivel sistémico y ovárico, con potenciales implicancias en la función reproductiva femenina.

Financing:

FONDECYT 1251012 (MJY)

“INFLUENCIA DE LAS FASES DEL CICLO MENSTRUAL SOBRE EL VO₂MÁX EN MUJERES ATLETAS CON ANEMIA FERROPÉNICA Y/O DEFICIENCIA DE HIERRO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.”

María José Arias Téllez¹, Patricia Reuquén López^{2,3,4}, Fernanda Barrios Fuentes⁴

⁽¹⁾ Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile

⁽²⁾ Unidad de Ciencias Aplicadas al Deporte, Instituto Nacional de Deportes, Chile

⁽³⁾ Departamento de Biología, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Chile

⁽⁴⁾ Escuela de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud. Universidad de Santiago de Chile, Chile

La anemia ferropénica y deficiencia de hierro corporal son condiciones frecuentes en mujeres atletas, que pueden afectar negativamente el rendimiento físico al comprometer el suministro adecuado de oxígeno a los tejidos. Esta situación podría verse agravada por la pérdida de sangre asociada al ciclo menstrual. Sin embargo, la influencia específica de las distintas fases del ciclo menstrual sobre el consumo máximo de oxígeno (VO₂máx) en atletas con anemia o deficiencia de hierro ha sido escasamente explorada en la literatura científica.

El objetivo de esta revisión fue evaluar si las diferentes fases del ciclo menstrual influyen sobre el VO₂máx en mujeres atletas con anemia ferropénica y/o deficiencia de hierro.

Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, considerando estudios originales en español o inglés, publicados entre 2014 y 2025, que respondieran al objetivo planteado. Se identificaron 16 artículos, de los cuales solo uno cumplió con los criterios de inclusión.

El estudio seleccionado incluyó a 27 atletas entre 18 y 40 años, con ciclos menstruales regulares y deficiencia de

hierro (ferritina <30 ng/mL), pero sin anemia ferropénica (hemoglobina >12 g/dL). Se observaron diferencias significativas en los valores de VO_2 máx entre fases del ciclo en mujeres con ovulación (41,60 vs. 43,10 ml/min/kg; $p = 0,004$), sin asociación con niveles de hemoglobina ni ferritina sérica.

Aunque las fases del ciclo menstrual podrían influir en el VO_2 máx, la evidencia actual es limitada y no permite establecer conclusiones sólidas.

Financing:

No aplica

NUEVOS ACTORES EN EL CICLO CELULAR: UN PAPEL PARA EPHRINB2 Y MERLIN FOSFORILADO

Nicole Anike Babbitt Negrete^{1,3,4}, Gema Nicolle Santander Zambrano^{1,3,4}, José Luis Vasquéz Reyes^{4,6}, Alejandra Paz Espinoza Garay¹, Pamela Gonzalez^{1,4}, Héctor Ruberley Contreras^{4,7}, Cristina Bertocchi^{1,8}, Gareth Ivor Owen^{1,2,3,4,5}

⁽¹⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile

⁽²⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁽³⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile.

⁽⁴⁾ FONDAP-CECAN, Santiago, Chile.

⁽⁵⁾ FONDAP-ACCDIS, Santiago, Chile.

⁽⁶⁾ Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Santiago, Chile.

⁽⁷⁾ Universidad de Chile, Departamento de Oncología Clínica Básica, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁽⁸⁾ Universidad de Osaka, Escuela de graduados de

Ciencias en Ingeniería, Osaka, Japón.

Antecedentes:

La división celular es un ciclo que regula la replicación y distribución de material genético. Disrupciones genéticas y post-traduccionales en la división celular son importantes en el desarrollo de cáncer y resistencia a quimioterapias. EphrinB2 es una proteína transmembrana con alta expresión en cáncer de ovario y junto con sus receptores está involucrado en vasculogénesis, angiogénesis, adhesión y repulsión celular; presenta localización tanto en la membrana, en vesículas secretadas, y citoplasma. Merlin es una proteína de andamiaje involucrada en la unión de la membrana plasmática al citoesqueleto, que está involucrada en procesos de inhibición por contacto, proliferación y adhesión celular. Merlin está descrito principalmente en membrana, compartimentos endocíticos, vesículas intracelulares y en núcleo.

Métodos:

Se utilizaron las líneas HEY-A8 (cáncer de ovario) y MDA-231 (cáncer de mama). Se realizó inmunofluorescencia con marcaje de EphrinB2, Merlin ser10, α -tubulina y núcleo. Estas se visualizaron utilizando microscopía Airyscan y confocal.

Resultados:

Colocalización de EphrinB2 con microtúbulos marcados con α -tubulina en HEY-A8 y MDA-231 durante división celular. Merlin fosforilado a serina 10, a diferencia de Merlin total que se encuentra en núcleo y citoplasma, se localiza en los centriolos durante división celular.

Conclusiones:

EphrinB2 está localizado en microtúbulos, en los contextos de cáncer de mama y cáncer de ovario analizados. EphrinB1, se ha descrito con una localización en microtúbulos, lo cual sugiere una función novedosa de estas proteínas en la división celular. Por otro lado, no existen antecedentes de Merlin fosforilado en ser10 en centriolos, marcándolo como la primera observación de esta localización.

Financing:

ANID-FONDAP-15130011(1523A0008) & 152220002, PROGRAMA ICM-ANID, ICN2021_045, ANID FONDECYT 1220586, Puente 2024-3 1240304 UC, ANID Fondecyt Regular 1250073, Beca de Doctorado ANID 21230827.

ROL DE SR-B1 EN LA MORFOLOGIA VASCULAR DE RATONES ADULTOS (ROLE OF SR-B1 IN THE VASCULAR MORPHOLOGY OF ADULT MICE)

Javiera Barrios Martinez¹, Josefina Madrid¹, Susan Calfunao¹, Fujiko Saavedra², Dolores Busso², Nicolas Santander¹

⁽¹⁾ Universidad de O'Higgins, Instituto de Ciencias de la Salud, Rancagua, Chile

⁽²⁾ Universidad de los Andes, Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Santiago, Chile

La vasculatura cerebral es una red especializada que cumple un rol fundamental en mantener el equilibrio del sistema nervioso central. Se ha demostrado que el colesterol participa en la regulación de la angiogénesis en estructuras como la retina, sin embargo, aún no está claro si cumple una función similar en la vasculatura cerebral. En este estudio se buscó evaluar el impacto del transportador de colesterol SR-B1 sobre la morfología vascular y la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) en ratones adultos, una etapa en la que el desarrollo vascular se encuentra completo. Se obtuvieron cerebros de ratones knock-out para SR-B1, con el fin de detectar los vasos sanguíneos por inmunofluorescencia en cortes coronales. Se cuantificaron parámetros morfométricos e indicadores de angiogénesis durante el desarrollo, como área,

largo y número de ramificaciones. Además, se evaluó la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) mediante la detección de biotina exógena e IgG endógena, en dos zonas del cerebro, corteza y núcleo estriado.

Los resultados mostraron que la ausencia de SR-B1 no generó diferencias significativas en ninguno de los parámetros morfométricos analizados, ya sea corteza o núcleo estriado, así mismo la BHE se mantuvo intacta, sin evidencia de extravasación de biotina o IgG al parénquima cerebral.

SR-B1 no tiene un rol crítico en la angiogénesis basal del cerebro de ratones adultos ni en la integridad de la barrera hematoencefálica de estos.

Financing:

ANID FONDECYT de Iniciación 11240017

ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE LA ANGIOGÉNESIS CEREBRAL EMBRIONARIA EN RATONES ABCA1 KO (MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF EMBRYONIC CEREBRAL ANGIOGENESIS IN ABCA1 KO MICE)

Brenda Becerra¹, Susan Calfunao Caro¹, Fujiko Saavedra², Dolores Busso², Nicolas Santander¹

⁽¹⁾ Universidad de O'Higgins, Instituto de Ciencias de la Salud, Rancagua, Chile

⁽²⁾ Universidad de los Andes, Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Santiago, Chile

El cerebro presenta una compleja red vascular cuya

formación y funcionalidad son esenciales para la homeostasis. En ratones, este lecho se establece en la segunda mitad del desarrollo embrionario mediante vías de señalización como NOTCH y VEGF, moduladas por el colesterol endotelial. ABCA1, un transportador de colesterol de membrana, podría participar en la angiogénesis cerebral.

Se obtuvieron embriones ABCA1 KO (N=8) y WT (N=7) a partir de cruces de heterocigotos. Los cerebros se aislaron en E14,5 (angiogénesis máxima) y E18,5 (angiogénesis baja, BHE más eficiente). Se cuantificó: 1) área de vasos, 2) número de bifurcaciones, 3) número de filopodios. En E18,5 se determinó, mediante inmunofluorescencia anti-PECAM1, el número de vasos con filopodios.

En E14,5 no se observaron diferencias significativas entre genotipos en área vascular (palio $p=0,7546$; subpalio $p=0,8518$), bifurcaciones (palio $p=0,2284$; subpalio $p=0,8518$) o filopodios (palio $p>0,9999$; subpalio $p=0,9143$; U de Mann-Whitney). En E18,5, los KO presentaron mayor número de vasos con filopodios que los WT ($p=0,0087$).

Los resultados indican que la ausencia de ABCA1 no altera la angiogénesis cerebral temprana, pero se asocia a un aumento de vasos con filopodios en etapas tardías, sugiriendo un rol en la remodelación vascular y maduración endotelial. Este hallazgo plantea que ABCA1 podría participar en la estabilización de la red vascular o en la regulación de señales pro-angiogénicas en la fase de transición hacia la barrera hematoencefálica madura.

Financing:

ANID FONDECYT de Iniciación 11240017

LA AUSENCIA DE ABCA1 AUMENTA LA DENSIDAD MICROGLIAL EN EL SUBPALIO CEREBRAL DE EMBRIONES DE RATÓN

Susan Calfunao Caro¹, Tomás Celis¹, Mirna Barraza¹, Fujiko Saavedra², Patricia Romo², Dolores Busso², Nicolás Santander¹

⁽¹⁾ Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile.

⁽²⁾ Centro de Innovación e Investigación Biomédica, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

La bomba de eflujo ABCA1 media la transferencia de colesterol y fosfolípidos desde la membrana plasmática a las HDL nacientes, por lo que ratones ABCA1-/- adultos presentan niveles extremadamente bajos de colesterol HDL. Mutaciones humanas en ABCA1 se asocian a la enfermedad de Tangier. La expresión de ABCA1 es regulada en la microglía durante el desarrollo y la enfermedad, lo que sugiere un posible papel de este transportador de lípidos en la biología microglial. Planteamos la hipótesis de que la deficiencia de esta proteína influiría en el desarrollo de la microglia en el cerebro del embrión y del ratón adulto.

Se utilizó un modelo murino adulto en el que la hembra carece del receptor ABCA1 y se aparearon progenitores heterocigotos. Se obtuvieron embriones en los días E14,5 y E18,5 y se genotiparon mediante PCR. También se obtuvieron cerebros de ratones de 4 meses de edad. Cortes histológicos de cerebros fetales y adultos se tiñeron con anticuerpos contra IBA1 para detectar microglías y determinar la densidad de las microglías.

No se observaron diferencias en la densidad microglial en cerebros fetales en E14,5. En E18,5, el subpalio de embriones ABCA1-KO mostró un aumento en la densidad microglial ($p<0,05$ N=5-6). En contraste, en ratones adultos se observó una disminución de la densidad microglial en corteza y cerebelo en ratones ABCA1-KO ($p<0,05$, N=6).

La ausencia de ABCA1 altera el desarrollo microglial, produciendo un aumento transitorio seguido de una disminución de la población de estas células.

Financing:

ANID FONDECYT Iniciación #11240017

Endocrine environment in sheep pregnancies with sex-discordant twins: effects of nutrition and antioxidants

AMBIENTE ENDOCRINO EN GESTACIONES OVINAS CON MELLIZOS DE SEXO DISCORDANTE: EFECTOS DE LA NUTRICIÓN Y ANTIOXIDANTES

Cristóbal Cartagena¹, Albert Carrasco³, Camila Sandoval⁴, Fernanda Scala⁵, Ximena Torres⁵, Matías Araya¹, Francisco Sales⁶, Óscar A. Peralta⁷, Antonio González-Bulnes⁸, Víctor H. Parraguez^{1,2}

⁽¹⁾ Universidad de Chile, Cs. Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Santa Rosa 11735, Santiago, Chile

⁽²⁾ Universidad de Chile, Producción Animal, Facultad de Cs. Agronómicas, Santa Rosa 11315, Santiago, Chile

⁽³⁾ Universidad San Sebastián, Facultad de Medicina Veterinaria, Lientur 1457, Concepción, Chile

⁽⁴⁾ Universidad de Concepción, Dpto. de Ciencia Animal, Facultad de Medicina Veterinaria, Av. Vicente Méndez 649,, Chillán, Chile

⁽⁵⁾ Universidad de la República, Facultad de Veterinaria, Ruta 8 kilómetro 18, Montevideo, Uruguay

⁽⁶⁾ Instituto de Investigaciones Agropecuarias, CRI Kampenaike, Av. España 01720, Punta Arenas, Chile

⁽⁷⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina Veterinaria, Av. Vicuña Mackenna 4860, Santiago, Chile

⁽⁸⁾ Universidad CEU Cardenal Herrera, Dpto. de Producción y Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, C/Tirant lo Blanc 7, Alfara del Patriarca, Valencia, España

Antecedentes:

En gestaciones ovinas melliceras de sexo discordante (GOMSD), los machos nacen con mayor peso que las hembras, pero ante restricción nutricional crónica, esta diferencia desaparece, restableciéndose parcialmente al suplementar antioxidantes. Se estudió el efecto de la suplementación con alimento y antioxidantes sobre el ambiente endocrino intrauterino en GOMSD subnutridas.

Métodos:

Treinta GOMSD, mantenidas en pradera natural (proteína ~30%, energía ~70% del requerimiento), constituyeron 3 grupos (n=10 c/u) desde el día 70 de gestación: (R)= restringido, alimentado con pradera natural; (AOx)= R+suplemento diario con vitamina-C 10 mg/kg y vitamina-E 7 mg/kg; (C) control, R+concentrado nutricional cubriendo el 100% del requerimiento. Se tomaron muestras de sangre materna (yugular) y fetal (vena umbilical) a los 118 y 143 días de gestación, cuando se extrajeron los fetos por cesárea; verificando el sexo y registrando el peso corporal. En plasma sanguíneo se midió insulina, IGF-1, progesterona, 17 β -estradiol, testosterona y cortisol.

Resultados:

El peso al nacimiento fue R=3,2 $\pm$ 0,2; AOx=3,4 $\pm$ 0,4; C=3,7 $\pm$ 0,4 kg. Los machos fueron más pesados que las hembras solo en el grupo C (p $\leq$ 0,05). No hubo diferencias en las hormonas maternas. A los 118-d IGF-1 fue menor y cortisol mayor en los machos del grupo R (p $\leq$ 0,05). A los 143-d las hormonas tuvieron mayores valores; IGF-1 y testosterona tendieron a ser menores en el grupo R, insulina fue mayor en el C, con valores mayores en machos que en hembras (p $\leq$ 0,05).

Conclusión:

En GOMSD la subnutrición materna genera diferencias en el ambiente endocrino entre machos y hembras, sin

efectos significativos de los antioxidantes.

Financing:

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1230640; INIA s/h

EFFECTO DE ANTIOXIDANTES E INHIBIDORES DE FERROPTOSIS SOBRE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA EN ESPERMATOZOIDES HUMANOS (EFFECT OF ANTIOXIDANTS AND FERROPTOSIS INHIBITORS ON LIPID PEROXIDATION IN HUMAN SPERMATOZOA)

Pablo Contreras Mellado^{1,2}, Octavio Isla³, Bárbara Rosales⁴, Anita Bravo¹, Fabiola Zambrano^{1,5}, Raúl Sánchez^{1,3,6}, Pamela Uribe^{1,6}

⁽¹⁾ Centro de Excelencia en Medicina Traslacional-Núcleo Científico y Tecnológico en Biorecursos (CEMT-BIOREN), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

⁽²⁾ Programa de Doctorado en Ciencias mención Biología Celular y Molecular Aplicada, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Medioambiente, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

⁽³⁾ Carrera de Bioquímica, Departamento de Ciencias Químicas y Recursos Naturales, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

⁽⁴⁾ Carrera de Tecnología Médica, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

⁽⁵⁾ Departamento de Ciencias Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

⁽⁶⁾ Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

activa la ferroptosis, una forma de muerte celular dependiente del hierro caracterizada por la acumulación de lípidos peroxidados, asociado a deterioro de la calidad espermática. Sin embargo, el efecto de antioxidantes e inhibidores de ferroptosis sobre la peroxidación lipídica en espermatozoides humanos expuestos a estrés oxidativo no ha sido descrito. En este contexto, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de antioxidantes e inhibidores de ferroptosis sobre la peroxidación lipídica en membrana plasmática y mitocondrial de espermatozoides humanos sometidos a estrés oxidativo. Espermatozoides de donantes normozoospermicos fueron pre-incubados durante 30 min con melatonina (1 μ M, 1 y 3 mM), penicilamina (1, 10 y 30 mM) o ferrostatina (2 μ M), y durante 1 h con deferoxamina (100 μ M), y luego expuestos a ácido araquidónico (25 μ M) por 1 h a 37°C. Se incluyeron controles sin tratar y controles tratados solo con antioxidantes o inhibidores. La peroxidación lipídica en membrana plasmática y mitocondrial se evaluó por citometría de flujo utilizando BODIPY y MitoPerOx, respectivamente. Los resultados demostraron que el estrés oxidativo inducido por ácido araquidónico incrementó significativamente la peroxidación lipídica, tanto en membrana plasmática como mitocondrial, efecto que fue significativamente atenuado por todos los compuestos evaluados. En conclusión, los antioxidantes melatonina y penicilamina, así como los inhibidores de ferroptosis ferrostatina y deferoxamina, reducen eficazmente el daño peroxidativo en espermatozoides humanos. Estos hallazgos respaldan el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a prevenir el deterioro espermático asociado al estrés oxidativo y ferroptosis.

Financing:

Financiamiento: FONDECYT regular 1230410 (R.S.) y Beca de Doctorado Nacional ANID 21212091 (P.C-M.)

Recientemente hemos reportado que el estrés oxidativo

PROGRAMACIÓN COLÓNICA A LARGO PLAZO INDUCIDA POR CRONODISRUPCIÓN GESTACIONAL: IMPLICANCIAS PARA LA ONTOGÉNESIS DE LA SALUD INTESTINAL

Fernando Corvalán Millahuala^{1,2}, Natalia Méndez³, Karina Vergara¹, Katiushka Sanhueza¹, Claudia Torres-Farfan¹

⁽¹⁾ Universidad Austral de Chile, Instituto de Anatomía, Histología y Patología, Facultad de Medicina, Valdivia, Chile

⁽²⁾ Universidad Santo Tomás, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias, Valdivia, Chile

⁽³⁾ Universidad San Sebastián, Vicerrectoría Académica, Valdivia, Chile

Antecedentes:

Los ritmos circadianos maternos constituyen señales temporales esenciales que regulan el ambiente intrauterino e influyen en el desarrollo fetal. Su alteración durante la gestación puede comprometer la salud de la descendencia. Este estudio analiza cómo la cronodisrupción materna, inducida por cambios crónicos de fase (CPS) en el fotoperiodo, afecta la fisiología colónica en ratas macho adultas.

Metodología:

Se evaluaron ratas Sprague Dawley macho (200 días) gestadas bajo dos condiciones: control (LD) y CPS. Se recolectaron muestras de colon sigmoide para análisis de expresión génica y estudios morfohistológicos. Además, se cuantificaron especies reactivas de oxígeno (ROS) en suero.

Resultados:

Las crías CPS mostraron desregulación circadiana con reducción en la expresión de Clock y Per2 e incremento de Bmal1. Esta alteración se asoció con mayor expresión de ARNm de IL-1 β e IL-6 y niveles elevados de ROS circulantes, indicando inflamación crónica de bajo grado y estrés oxidativo. Morfohistológicamente, se observó adelgazamiento significativo en todas las capas

de la pared colónica (mucosa, muscular, adventicia y muscular mucosa), reflejando vulnerabilidad estructural. Además, la proteína de unión estrecha ZO-1 aumentó, mientras que ocludina y claudina-3 no mostraron cambios, sugiriendo una adaptación selectiva en la barrera intestinal.

Conclusiones:

La cronodisrupción gestacional genera alteraciones moleculares, inflamatorias y estructurales persistentes en el colon de la descendencia. Estos hallazgos resaltan la importancia del tiempo circadiano en la fisiología reproductiva y sugieren que la desalineación temprana aumenta la susceptibilidad a enfermedades gastrointestinales y metabólicas.

Palabras clave: Cronodisrupción gestacional, Colon, Programación fetal.

Declaración ética:

Aprobado por CICUA, Universidad Austral de Chile (N° 501/2023).

Financing:

PhD Fellowship ANID 21220230, GRANT ID#2023-uach-007, GRANT ID#2025-UACH-001, MUJ-INV-2023-02

EXPRESIÓN DE CANALES CAV3.2 Y TRPV3 EN OVOCITOS DE GATO DOMÉSTICO (FELIS CATUS)(EXPRESSION OF CAV3.2 AND TRPV3 CHANNELS IN DOMESTIC CAT OOCYTES)

José Duarte^{1,2}, Sebastián Vergara¹, Constanza Suárez-Suárez^{1,2}, Fernando Hinostroza^{1,3,4}, Isabel Vidal³, Daniel Veraguas⁵, Ingrid Carvacho¹

⁽¹⁾ Laboratorio de Canales Iónicos y Reproducción,

Departamento de Medicina Traslacional, Facultad de Medicina, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

⁽²⁾ Escuela de Ingeniería en Biotecnología, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

⁽³⁾ Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule, CIEAM, Vicerrectoría de Investigación y Postgrado, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

⁽⁴⁾ Centro de Investigación en Neuropsicología y Neurociencias Cognitivas, CINPSI Neurocog, Facultad de ciencias de la salud, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

⁽⁵⁾ Departamento de Ciencia Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Av. Santa Rosa 11735, La Pintana, Santiago, Chile.

La señalización de calcio (Ca^{2+}) intracelular es esencial para la maduración, activación y fertilización del ovocito. En ratón, los canales Cav3.2 y TRPV3 regulan la entrada de Ca^{2+} , pero su expresión en ovocitos felinos no ha sido caracterizada. Nuestra hipótesis es que ambos canales están expresados en ovocitos de gato doméstico. Los ovarios se recolectaron mediante ovariectomías de gatas sanas (4 meses a 5 años) en clínicas veterinarias de Talca. Los ovocitos se aislaron en medio M199. La maduración in-vitro se realizó a 38.5 °C y 5% CO_2 en medio M199 suplementado durante 24 h. Se extrajo RNA de ovocitos en estadios de vesícula germinal (GV) y metafase II (MII), y se sintetizó cDNA para RT-PCR. La localización de TRPV3 se determinó por inmunofluorescencia (anti-TRPV3 Neuromab, 10 $\mu\text{g/mL}$, 2h RT), y se capturaron imágenes utilizando microscopía confocal. Para los experimentos de Ca^{2+} imaging, ovocitos MII se incubaron con Fura Red-AM y se evaluó la fluorescencia en respuesta a 300 μM 2-APB (agonista de TRPV3) mediante microscopía confocal. Se detectó expresión de los transcritos *Cacna1h* y *Trpv3* en GV y MII. TRPV3 se localizó en la membrana plasmática del ovocito y se registró un aumento de Ca^{2+} intracelular tras estimulación con 2-APB. Nuestros resultados demuestran la expresión del transcrito para *Cacna1h* y *Trpv3*, y la expresión funcional de TRPV3 en ovocitos felinos, sugiriendo un rol similar al descrito en ovocitos

de ratón. Este trabajo contribuye al conocimiento de la biología reproductiva de felinos con posibles aplicaciones en conservación de especies.

Financing:

Fondecyt Regular 1221308 FOVI 230192

TOLERANCIA A LA CRIOPRESERVACIÓN DE ESPERMATOZOIDES DE SALMÓN DEL ATLÁNTICO (SALMO SALAR) BAJO DISTINTAS DIETAS: EFECTOS EN FERTILIDAD Y CALIDAD EMBRIONARIA

Elías Figueroa Villalobos¹, Osvaldo Merino², Sebastián Ávila³, Wellison Amorim Pereira⁴, Paola Niedmann³, Eduardo Rojas³, Leydy Sandoval-Vargas³, Jorge Farías⁵, Patricio Dantagnan³, Adrian Hernández³, Ricardo Pinheiro⁴, Alejandro Villasante⁶, Iván Valdebenito³

⁽¹⁾ Núcleo de Investigación en Producción Alimentaria, Facultad de Recursos Naturales, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

⁽²⁾ Centro de Excelencia de Biotecnología de la Reproducción (BIOREN-CEBIOR), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

⁽³⁾ Facultad de Recursos Naturales, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile.

⁽⁴⁾ Laboratory of Microbial Biomolecules, School of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, Brazil.

⁽⁵⁾ Departamento de Ingeniería, Facultad de Ingeniería y Ciencias, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

⁽⁶⁾ Laboratorio de Biotecnología, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El desarrollo de nuevas dietas para peces es un desafío en acuicultura. Sustituir harina y aceites de pescado

por derivados animales, plantas terrestres y microalgas busca optimizar la calidad espermática y la tolerancia a la criopreservación. Este estudio evaluó la tolerancia a la criopreservación de espermatozoides de salmón del Atlántico (*Salmo salar*) y su efecto en la fertilidad y calidad embrionaria bajo cuatro dietas: 1) inclusión 100% aceite de pescado (AP), 2) inclusión 100% aceite de microalgas (AM), 3) inclusión 30% aceites marinos (AP/AM) + 70% vegetales (soya/canola) y 4) inclusión 5% aceites marinos (AP/AM) + 95% vegetales. Reproductores fueron alimentados seis meses. El semen se obtuvo por macerado testicular, se almacenó a 4 °C, criopreservó en medio Cortland con 1,3 M DMSO y 0,3 M glucosa, y congeló en vapores de N₂ líquido. Se ajustó a 2×10^9 espermatozoides/ml para análisis funcional (citometría de flujo BD Accuri™) y motilidad (CASA). La fertilidad se evaluó con un pool de ovocitos de 10 hembras. Resultados preliminares mostraron que los grupos 1 y 2 tuvieron mayor viabilidad ($80 \pm 4,8\%$ / $70 \pm 7,9\%$), potencial mitocondrial ($51 \pm 5,9\%$ / $48 \pm 7,3\%$), motilidad ($65 \pm 7,1\%$ / $59 \pm 6,1\%$) y fertilidad ($77,3 \pm 8,3\%$ / $64,7 \pm 7,9\%$) que grupos 3 y 4 ($p < 0,05$). El análisis embrionario y larval (simetría, viabilidad post-gastrulación, eclosión, teratogenicidad) continúa, sin diferencias preliminares. Dietas con inclusión de AP o AM mejoran la tolerancia a la criopreservación y la capacidad fecundante frente a dietas con alto contenido vegetal.

Financing:

FONDECYT INICIACIÓN N°11230690, Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo en Chile (Eliás Figueroa Villalobos)

FUNCIONAL

Michelle Garcia Reyes^{1,2}, Angelymar Medina¹ Vicente Peragallo^{1,2}, Stephanie Acuña Gallardo¹, Manuel Donoso⁴, Sebastián Illanes^{1,3,4}, Patricia Luz-Crawford^{3,5}, Lara J. Monteiro^{1,3}

⁽¹⁾ Laboratorio de Biología de la Reproducción, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CiiB), Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁽²⁾ Programa de Doctorado en Biomedicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁽³⁾ Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy (IMPACT), Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁽⁴⁾ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁽⁵⁾ Laboratorio de Inmunología, Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica caracterizada por la presencia de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina, lo que conlleva dolor pélvico, infertilidad y alteración del microambiente inmunológico peritoneal. Se ha propuesto que las células madre mesenquimales derivadas de fluido menstrual (MenSC) podrían participar en una evasión inmunológica y favorecer la formación de lesiones endometriósicas. En este estudio se comparó la capacidad inmunomoduladora de MenSC de mujeres con endometriosis (E-MenSC) y controles sanas (NE-MenSC). Las MenSC se aislaron a partir de fluido menstrual y se caracterizaron fenotípicamente mediante citometría de flujo, observándose en todos los casos un perfil mesenquimal clásico según criterios de Dominici. Tras estimulación con TNF- α e IFN- γ , se evaluó la expresión de receptores asociados a inmunosupresión. En particular, las E-MenSC mostraron un aumento en la expresión de PD-L1 en comparación con las NE-MenSC, lo que sugiere una mayor capacidad de evadir la inmunovigilancia. Adicionalmente, se establecieron co-cultivos de

PROPIEDADES INMUNOMODULADORAS DE CÉLULAS MADRE DERIVADAS DEL FLUIDO MENSTRUAL DE PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS Y MUJERES SANAS: COMPARACIÓN FENOTÍPICA Y

MenSC con PBMC activadas mitogénicamente en proporciones 1:10, 1:20 y 1:50. Los análisis preliminares revelaron un efecto inmunosupresor dependiente de la proporción celular, evidenciándose una disminución de la proliferación de linfocitos T en la proporción 1:10. En conjunto, estos resultados sugieren que las E-MenSC presentan propiedades inmunomoduladoras que podrían contribuir a la generación de un microambiente inmunosupresor en la cavidad peritoneal, favoreciendo la progresión de la enfermedad. Este estudio aporta nuevas evidencias sobre el rol funcional de las MenSC en endometriosis y plantea que su perfil inmunológico alterado podría facilitar evasión inmunológica y formación de lesiones.

Financing:

Fondecyt Regular 1230932Becas FAI 2025 de la Universidad de los Andes, Chile.

RESISTENCIA A INSULINA E HIPERGLUCEMIA DISMINUYEN LA MOVILIZACIÓN Y MIGRACIÓN DE TROFOBLASTOS HTR8/SVNEO (INSULIN RESISTANCE AND HYPERGLYCEMIA REDUCE THE MOBILIZATION AND MIGRATION OF HTR8/SVNEO TROPHOBLASTS)

Amaya González Lartigue¹, Enrique Guzmán Gutiérrez¹

⁽¹⁾ Universidad de Concepción, Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Edmundo Larenas 64, Concepción, Chile

Se ha asociado a la resistencia a la insulina e hiperglicemia durante el embarazo con complicaciones

que podrían afectar a la madre y al feto. Así como, a disfunción placentaria. Durante el primer trimestre el trofoblasto invadirá la zona decidua y remodelará las arterias uterinas con el objetivo de establecer el contacto físico materno-fetal. Este proceso requiere de la movilización y migración de las células mencionadas, funciones que pueden verse afectadas por el microambiente materno. Se desconoce el efecto de resistencia a la insulina sobre las mismas, por lo que planteamos que podría afectarlas negativamente.

Para demostrarlo la línea celular HTR-8/SVneo fue cultivada en ausencia y presencia de 25mM de glucosa e insulina 1 y 10nM. Esta fue utilizada para evaluar migración mediante el ensayo de reparación de herida, y movilización utilizando insertos Transwell, siendo cuantificadas por absorciometría.

La condición de hiperglucemia fue aquella con menor reparación de herida (53%). Esto mostró una tendencia a ser revertido al añadir insulina, en ambas concentraciones descritas. (85,9%±7.9y 76,2%±5.2 respectivamente). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre las condiciones (ANOVA unidireccional). En cuanto a la movilización, esta fue disminuida por todas las condiciones, destacando aquella de resistencia a la insulina (31,6% respecto al control).

Las condiciones de hiperglicemia y resistencia a la insulina indicarían un compromiso en la capacidad migratoria y de movilización del trofoblasto, respectivamente. Y a su vez, del adecuado establecimiento del contacto materno-fetal. Permitiéndonos relacionarlo con los efectos adversos de la resistencia a la insulina durante el embarazo.

Financing:

VRID 2024001253INT

TB489CR

Area: S/A

Tipo de presentación: Póster

Enviado por: Claudio Hidalgo Sandoval

EL CANAL DE CALCIO CAV3.2 PARTICIPA EN LA EXOCITOSIS DE GC EN OVOCITOS DE MUS MUSCULUS.

Claudio Hidalgo Sandoval^{1,2}, Sebastian Vergara Gomez¹,
Ignacio Bordeu Weldt³, Ingrid Carvacho Contreras¹

⁽¹⁾ Universidad Católica del Maule, Laboratorio de Canales Iónicos y Reproducción (CIR) Departamento de medicina traslacional, Facultad de medicina, Avenida San Miguel 3605, Talca, Chile

⁽²⁾ Universidad Católica del Maule, Escuela de Ingeniería en Biotecnología, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Avenida San Miguel 3605, Talca, Chile

⁽³⁾ Universidad de Chile, Departamento de Física, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Av. Beauchef 851, 8370458, Región Metropolitana, Santiago, Chile

La maduración ovocitaria abarca la transición de un ovocito en vesícula germinal (GV, inmaduro) hasta metafase II (MII) de meiosis II. Durante este proceso, los gránulos corticales (GCs), vesículas intracelulares críticas para evitar la polispermia, migran hacia la corteza del ovocito para su exocitosis. Este proceso es dependiente del aumento de Ca^{2+} liberado desde el retículo endoplásmico (ER) a través del receptor IP3. La función del canal de Ca^{2+} Cav3.2 es la recarga del ER durante la maduración del ovocito, sin embargo, su rol en la distribución de este, localización y exocitosis de GCs se desconoce. Hembras WT y *Cacna1h^{-/-}* (TKO) fueron superovuladas. Los ovocitos se activaron con $SrCl_2$ (10 mM) por 1h a 37°C y 5 % de CO_2 , se tiñeron con DyLight Lectin 649 (20 µg/ml), y montaron con DAPI Vectashield. Los ovocitos fueron incubados con anti IP3R (1:100, Dr. Jan Parys) ON a 4°C, y anticuerpo secundario (Alexa fluor 488, 1:500, Abcam) 1h a RT. Se capturaron imágenes mediante microscopía confocal.

Se observó una mayor intensidad de fluorescencia de lectina en TKO vs. WT. Las zonas libres de GCs (ZLGC) en TKO mostraron diferencias significativas en tamaño con respecto al WT ($p>0.01^{**}$), además, estos ovocitos evidenciaron un mayor tamaño post activación ($p>0.01^{**}$). Análisis de fluorescencia del IP3R no indicaron diferencias significativas en la localización del ER entre TKO y WT, pero si en la intensidad de fluorescencia ($p>0.0001^{**}$). Nuestros resultados sugieren una función del canal Cav3.2 en la distribución de GCs y en exocitosis–endocitosis compensatoria de GCs en respuesta a activación.

Financing:

FONDECYT REGULAR 1221308AGRADECIMIENTO
FONDEQUIP ANID EQM200122

CUANTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE CÁNCER TESTICULAR EN PLASMA SEMINAL: UN ESTUDIO PILOTO(TUMOR MARKERS FOR TESTICULAR CANCER QUANTIFICATION IN SEMINAL PLASMA: A PILOT STUDY)

PAMELA INOSTROZA BALLESTEROS¹

⁽¹⁾ UNIVERSIDAD DE CHILE, IDIMI, FACULTAD DE MEDICINA, SANTA ROSA 1234, SANTIAGO CENTRO, SANTIAGO, CHILE

El cáncer testicular es la neoplasia más frecuente en hombres de 15 a 41 años, presentando mayor incidencia en Chile respecto al mundo. Los marcadores tumorales AFP y β hCG, evaluados en sangre de pacientes con cáncer testicular, presentan baja sensibilidad diagnóstica (30 -60%). Actualmente no hay reportes

de la concentración de AFP y β hCG en semen.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la factibilidad de la determinación de AFP, β hCG y CRIPTO en plasma seminal de pacientes con y sin cáncer testicular.

Determinamos los marcadores tumorales en el plasma seminal de 100 voluntarios (n= 48 grupo estudio; n=52 grupo control) reclutados entre 2023-2024, mediante ELISA usando kits comerciales estandarizados para sangre. Los resultados, analizados con el Software SPSS® 21, fueron expresados en Media $\pm$ EE y curvas ROC.

Cuantificamos AFP, β hCG y CRIPTO en 21, 100 y 38% de las muestras analizadas. La concentración de AFP fue mayor en el grupo estudio vs control (2.77 ± 1.32 vs 0.63 ± 0.03 UI/mL, $p= 0.049$; AUC= 0,78). β hCG mostró una distribución similar en ambos grupos (5.7 ± 0.4 vs 6.4 ± 0.8 mUI/mL, $p= 0.069$; AUC=0,52) y la concentración de CRIPTO fue mayor en el grupo estudio vs control (0.406 ± 0.053 vs 0.209 ± 0.039 ng/mL, $p= 0.125$).

Este es el primer estudio en evaluar AFP, β hCG y CRIPTO en plasma seminal de pacientes con y sin cáncer testicular en Chile. Nuestros resultados respaldan la factibilidad de estas determinaciones aportando evidencia sobre su distribución en ambos grupos.

Financing:

Este estudio fue realizado con fondos propios del Laboratorio de Andrología Clínica del IDIMI.

ALLOPREGNANOLONA COMO MODULADOR DEL ESTROMA OVÁRICO BOVINO: IMPLICANCIAS PARA TECNOLOGÍAS REPRODUCTIVAS (ALLOPREGNANOLONE AS A

MODULATOR OF BOVINE OVARIAN STROMA: IMPLICATIONS FOR REPRODUCTIVETECHNOLOGIES).

Daniela Alejandra Cardone^{1,2}, María de los Ángeles Sanhueza¹, Antonella Rosario Ramona Cáceres^{1,2,3}, Fernando Darío Cuello Carrión¹, Myriam Raquel Laconi^{1,2,3}

⁽¹⁾ Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU)

⁽²⁾ Facultad de Ingeniería, Universidad de Mendoza. Mendoza-Argentina

⁽³⁾ Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud Universidad de Mendoza. Mendoza-Argentina.

La allopregnanolona (ALLO), metabolito neuroactivo derivado de progesterona, ha demostrado influencias relevantes sobre la fisiología reproductiva, pero su impacto específico en el estroma ovárico bovino aún es escasamente explorado. Este estudio evaluó el efecto concentración-dependiente de ALLO sobre la dinámica celular del estroma ovárico in vitro, como base para su posible aplicación en programas de mejora reproductiva. Se cultivaron fragmentos de corteza ovárica de vaquillonas (n=8) durante 24 h con seis concentraciones de ALLO (5–1000 nM). Se analizaron densidad estromal, proliferación (PCNA) y apoptosis (TUNEL). La ALLO promovió un aumento significativo en la densidad celular y en la proliferación estromal a concentraciones de 5, 10, 50 y 500 nM, mientras que moduló la apoptosis de forma bifásica, con incremento a 50 nM y reducción a 10 y 1000 nM. Los resultados sugieren que ALLO favorece el microambiente estromal propicio para el desarrollo folicular temprano, lo cual tiene implicancias prácticas para optimizar sistemas de cultivo in vitro, estrategias de criopreservación y biotecnologías de preservación de la fertilidad en bovinos. Las células estromales juegan un rol clave en el soporte metabólico y paracrino de los folículos preantrales y ovocitos, su modulación tiene un impacto directo sobre la viabilidad y competencia ovocitaria. Este conocimiento puede traducirse en mejoras en los programas de reproducción asistida, contribuyendo

al rendimiento reproductivo de hembras de alto valor genético en contextos productivos.

ROL DE ABCA1 EN LA MORFOLOGÍA VASCULAR CEREBRAL DE RATONES ADULTOS (ROLE OF ABCA1 IN ADULT MOUSE CEREBROVASCULAR MORPHOLOGY)

Josefina Madrid Lorca¹, Javiera Barrios¹, Nicolas Santander^{1,2}, Susan Calfunao¹, Fujiko Saavedra², Dolores Busso²

⁽¹⁾ Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile

⁽²⁾ Centro de Investigación e Innovación Biomédica, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

El cerebro es perfundido por una red vascular compleja que se forma durante el desarrollo embrionario. La angiogénesis cerebral es regulada por múltiples vías de señalización, además del estado metabólico endotelial. Se ha reportado la importancia del colesterol en la angiogénesis fuera del cerebro, pero su relevancia para el desarrollo vascular cerebral no ha sido estudiada. Aquí se evaluó el rol del transportador de colesterol ABCA1 en la morfología vascular cerebral e integridad de la BHE en ratones adultos, etapa donde el desarrollo vascular ya se encuentra completo.

Se obtuvieron cerebros de ratones KO para el gen del transportador de colesterol ABCA1, y se detectaron los vasos sanguíneos mediante inmunofluorescencia. Se cuantificaron parámetros morfométricos indicadores de angiogénesis, como área, largo y número de ramificaciones. Además, se evaluó la integridad de la

barrera hematoencefálica (BHE) mediante la detección de trazadores exógenos y endógenos.

Los resultados mostraron que la deficiencia de ABCA1 aumenta significativamente la cantidad de ramificaciones vasculares en la región de la corteza cerebral en un 56.4% ($p=0.0027$), junto con una tendencia al incremento del área (+8.4%, $p=0.0649$) y largo de estos vasos (+16.4%, $p=0.0644$). No se observaron evidencias de alteraciones funcionales de la BHE. En el núcleo estriado no se observaron diferencias significativas en los parámetros estudiados.

La ausencia de ABCA1 produce una alteración de la morfología vascular cerebral en ratones adultos, sugiriendo defectos en la angiogénesis durante el desarrollo.

Palabras clave:

Colesterol, Angiogénesis cerebral, Transportadores.

Declaración ética:

Aprobada por CEC y CICUAL Universidad de los Andes (CEC2024006).

Financing:

ANID FONDECYT de Iniciación 11240017.

EXTRACTO DE ROMERO COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRIOSIS

Sofía del Valle^{1,2}, Ignacio Ruiz³, Nancy Espinoza-Sánchez⁴, Mariela Bilotas¹, Gustavo Leirós^{2,3}, Martin Götte⁵, Analía Ricci^{1,2}, Gabriela Meresman^{1,2}

⁽¹⁾ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Laboratorio de Fisiopatología

Endometrial, Vuelta de Obligado 2490, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁽²⁾ Universidad del Salvador, Facultad de Medicina, Av. Córdoba 1601, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁽³⁾ Instituto de Ciencia y Tecnología César Milstein-CONICET, Células Madre e Ingeniería de Tejidos, Saladillo 2468, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁽⁴⁾ Münster University Hospital, Department of Radiation Oncology, Albert-Schweitzer-Campus 1, Münster, Alemania

⁽⁵⁾ Münster University Hospital, Department of Gynecology and Obstetrics, Albert-Schweitzer-Campus 1, Münster, Alemania

Antecedentes:

La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica cuyas opciones terapéuticas resultan limitadas. El romero (*Rosmarinus officinalis*) surge como una alternativa natural de interés terapéutico dadas sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Este estudio evaluó el efecto de un extracto de romero (ER) rico en ácido carnósico en modelos celulares in vitro de endometriosis.

Métodos:

Se evaluó el efecto del ER sobre la viabilidad (WST-1), la migración (cierre de herida) y la producción de EROs (DCFH-DA) en células endometriales (t-HESC) y endometriósicas (I2-Z). Además, en células endometriales (ST-T1b) y en I2-Z, se analizó su efecto sobre el ciclo celular (DAPI) y la apoptosis (Anexina V/PI) mediante citometría de flujo.

Resultados:

El ER disminuyó significativamente la viabilidad celular en I2-Z a partir de 25 µg/ml ($p<0,01$) y en t-HESC desde 30 µg/ml ($p<0,01$). Inhibió la migración celular en I2-Z desde 2 µg/ml, y en t-HESC desde 8 µg/ml ($p<0,05$). Además, redujo la producción de EROs basal a partir de 15 µg/ml ($p<0,01$) e inducida con H_2O_2 desde 12 µg/ml ($p<0,01$). El ciclo celular de las líneas tratadas con ER mostró un descenso en fase G1 y un aumento en fase S a partir de 18 µg/ml ($p<0,05$). Asimismo, la dosis más alta de ER indujo la muerte celular en aproximadamente

el 16% de la población tanto en I2-Z ($p<0,05$) como en ST-T1b ($p<0,0001$).

Conclusiones:

El ER inhibe la proliferación, migración y estrés oxidativo en células endometriales y endometriósicas, promoviendo la muerte celular y el arresto en fase S, perfilándose como candidato terapéutico para la endometriosis.

Financing:

CONICET, ANPCyT, Fundaciones René Barón, Williams, Lucio Cherny y Honorio Bigand de Argentina; Research and Innovation Staff Exchange, European Commission.

ESTADO ESPERMATOGÉNICO DE TESTÍCULO DE SALMÓN DEL ATLÁNTICO CULTIVADO (SALMO SALAR) DURANTE HOMOGENEIZACIÓN TESTICULAR

Maxsihel Alejandra Merino Merino¹, Elias Figueroa Villalobos², Osvaldo Merino Painen^{1,3}

⁽¹⁾ Universidad de La Frontera, Centro de Excelencia de Biotecnología en Reproducción (CEBIOR-BIOREN), Medicina, Temuco, Chile

⁽²⁾ Universidad Católica de Temuco, Núcleo de Investigación en Producción de Alimentos, Facultad de Recursos Naturales, Temuco, Chile

⁽³⁾ Universidad de La Frontera, Ciencias Básicas, Medicina, Temuco, Chile

Introducción:

Chile es uno de los mayores productores de salmón del mundo, y la reproducción artificial ha sido fundamental. Sin embargo, alteraciones en la gametogénesis y el desove de reproductores, han llevado a extracción y

homogenización testicular, para uso en fecundación in vitro, generando fluctuantes tasas de fecundación, que podrían deberse a la presencia de diversas poblaciones de células germinales en el testículo. Este estudio tuvo como objetivo identificar dichas poblaciones germinales en *Salmo salar*, lo que podría mejorar la conservación de células germinales y el manejo de la piscicultura.

Materiales y método:

Se fijaron trozos de testículo (N=5) en formaldehído tamponado. El tejido se deshidrató, y se incluyó en Paraplast Plus, secciones de 3 µm se tiñeron con hematoxilina/eosina. Las secciones de tejido se visualizaron y escanearon utilizando citómetro TissueFAXS i PLUS (TissueGnostics GmbH, Viena, Austria). La digitalización de cada sección de tejido fue analizada (StrataQuest) mediante diámetro nuclear, para detectar las diferentes células germinales.

Resultados:

El análisis histológico de las gónadas mostró prevalencia de espermatogonias, espermatoцитos, espermátidas y espermatozoides en diferentes porcentajes. Bajos porcentajes de espermatogonias y espermatoцитos se observaron (18,5% y 1,5%, respectivamente), en todas las secciones histológicas, las poblaciones con mayor presencia fueron espermátidas y espermatozoides (37,6% y 42,4%, respectivamente).

Conclusiones:

El análisis cuantitativo de los porcentajes relativos de células germinales de diferentes etapas de la espermatogénesis, nos permite concluir que el estado espermatogénico de los machos reproductores de salmón del Atlántico utilizados para homogeneización testicular, fue fase espermiogénesis, etapa que finaliza con la producción de espermatozoides.

FORMACIÓN DE ESTRUCTURAS TUBULARES IN VITRO DESDE CÉLULAS DE ORIGEN TROFOBLÁSTICO Y CANCEROSO (FORMATION OF IN VITRO TUBULAR STRUCTURES FROM TROPHOBLASTIC AND CANCEROUS CELLS)

Daniela Ignacia Miranda¹, Nicole Babbitt^{1,3,4}, Gema Nicolle Santander^{1,3,4}, Josefa Fuenzalida^{1,3}, Javiera Veas Torres^{1,3}, Pamela González^{1,3,4}, Gareth Ivor Owen^{1,2,3,4,5}

⁽¹⁾ Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁽²⁾ Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁽³⁾ Instituto Mileno en Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile

⁽⁴⁾ FONDAP-CECAN, Santiago, Chile.

⁽⁵⁾ FONDAP-ACCDIS, Santiago, Chile.

Antecedentes:

La mímica vasculogénica (VM) es la capacidad de las células tumorales para formar estructuras tubulares que conducen fluidos, en ausencia de células endoteliales, favoreciendo la progresión y metástasis del cáncer. Durante la placentación, los trofoblastos generan estructuras vasculares, morfológicamente comparables, para establecer la circulación materno-fetal. Sin embargo, la capacidad de formación de estas estructuras en cánceres específicos, como el de ovario, y su comparación directa con el comportamiento de células no tumorales como los trofoblastos, aún no ha sido completamente caracterizada.

Métodos:

Se utilizaron líneas celulares de trofoblastos (HTR8/Svneo y SW71), un cultivo primario derivado de un paciente con cáncer de ovario, y líneas celulares de cáncer murino B16F10 (melanoma), 4T1 (mama) e ID8 (ovario). Se evaluó la capacidad de estas células para formar estructuras tubulares mediante ensayos VM in vitro sobre una matriz de membrana basal (Matrigel),

y se analizaron morfológicamente por microscopía confocal.

Resultados:

El cultivo primario de cáncer de ovario y la línea 4T1, formaron estructuras tubulares consistentes con VM. Se observó por primera vez que la línea celular B16F10 también forma VM. Por el contrario, la línea ID8 no formó VM. Los trofoblastos también desarrollaron estructuras tubulares, las cuales no clasifican como VM al no ser un proceso neoplásico.

Conclusiones:

Aunque corresponden a contextos fisiológicos y fisiopatológicos distintos, tanto trofoblastos, cultivo primario de cáncer de ovario y líneas murinas de cáncer pueden formar estructuras tubulares con lumen (VM) in vitro. Estos resultados proponen nuevos modelos celulares para el estudio de VM.

Palabras clave:

Mímica Vasculogénica, cáncer de ovario, trofoblastos.

Financing:

Financiamiento: ANID-FONDAP-15130011(1523A0008) & 152220002, PROGRAMA ICM-ANID, ICN2021_045, ANID FONDECYT 1220586.

PERFILES DE MICRORNAS EN PLASMA SEMINAL: UNA VISIÓN BIOINFORMÁTICA DE LAS VÍAS Y REDES GENÉTICAS INVOLUCRADAS EN LA AZOOSPERMIA NO OBSTRUCTIVA (NOA)(MICRORNA PROFILES IN SEMINAL PLASMA: A BIOINFORMATIC VIEW OF THE PATHWAYS AND GENETIC NETWORKS INVOLVED IN NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA (NOA))

Gabriel Maldonado Flores¹, Marcelo Marconi², Ricardo D. Moreno¹

⁽¹⁾ Pontificia Universidad Católica De Chile, Fisiología, Ciencias Biológicas, Alameda 340, Santiago, Chile

⁽²⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Urología, Medicina, Alameda 340, Santiago, Chile

Antecedentes:

La azoospermia no obstructiva (NOA) es la ausencia de espermatozoides en el semen. Los microRNAs (miRNAs) han surgido como biomarcadores potenciales debido a su estabilidad en fluidos biológicos, pero su relación con las vías genéticas y redes moleculares en NOA sigue siendo limitada.

Métodos:

Se realizó una revisión sistemática de los perfiles de miRNAs reportados en plasma seminal y tejido testicular de pacientes con NOA. Se identificaron 1,061 registros, de los cuales 14 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se utilizaron herramientas bioinformáticas para analizar las redes de genes y las vías implicadas. Los datos fueron procesados mediante algoritmos de análisis de expresión diferencial y se validaron utilizando técnicas de PCR en tiempo real.

Resultados:

Se identificaron 73 miRNAs únicos, de los cuales seis estaban consistentemente disminuidos y uno, hsa-miR-31-5p, estaba aumentado en el plasma seminal de pacientes con NOA en comparación con controles fértiles. El análisis bioinformático reveló una red que involucra tres miRNAs disminuidos (hsa-miR-34c-5p, hsa-miR-34b-3p y hsa-miR-202-3p) y dos genes clave, IL6R y SAR1A, implicados en la inflamación y el transporte vesicular intracelular, respectivamente. Se encontraron vías enriquecidas entre los blancos identificados de los miRNAs estaban asociadas con la biología del cáncer y el metabolismo de los ácidos nucleicos.

Conclusiones:

Dado el mayor riesgo de cáncer entre los pacientes azoospermicos, estos hallazgos sugieren posibles biomarcadores novedosos no invasivos en el plasma seminal para la detección temprana e indican posibles mecanismos moleculares involucrados en la etiología de la NOA

Financing:

ninguno

HIPOTIROIDISMO Y FERTILIDAD: NUEVAS EVIDENCIAS SOBRE SU INFLUENCIA EN LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA (HYPOTHYROIDISM AND FERTILITY: EMERGING EVIDENCE ON ITS IMPACT ON FEMALE REPRODUCTIVE HEALTH)

Catalina Muñoz Vidal¹, Javiera Dinamarca Pavez¹,
Javiera Montaña Rodríguez¹, Valentina Moreira Telles¹,
Marcela Ormazábal Arancibia¹, Priscila Salas Rubio¹,
Paulina Ormazábal Leiva¹

⁽¹⁾ Universidad San Sebastián, Escuela de Obstetricia,
Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud,
Santiago, Chile

El hipotiroidismo es una disfunción endocrina frecuente en mujeres en edad fértil, que compromete el eje hipotálamo-hipófisis-ovario y afecta la foliculogénesis, fecundación, embriogénesis e implantación. Entre sus causas, la tiroiditis de Hashimoto (origen autoinmune) puede coexistir con función tiroidea normal o alterada, impactando igualmente la fertilidad. A pesar de su relevancia clínica, los mecanismos fisiopatológicos que vinculan el hipotiroidismo y la autoinmunidad tiroidea con la infertilidad en mujeres en edad reproductiva no están completamente dilucidados. Por lo tanto, el

objetivo fue analizar cómo el hipotiroidismo, incluido el de origen autoinmune, afecta la fertilidad de las mujeres en edad reproductiva, en términos fisiopatológicos, clínicos y reproductivos. Para ello se realizó una revisión sistemática de literatura publicada entre 2015 y 2025 en PubMed, SciELO, ScienceDirect y Google Scholar. Se incluyeron artículos completos en español o inglés que abordaran la relación entre hipotiroidismo y/o tiroiditis de Hashimoto e infertilidad femenina. Se excluyeron estudios pediátricos y en animales. Se aplicaron filtros de búsqueda y se eliminaron duplicados. Se seleccionaron 46 estudios. La evidencia reciente indica que el hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, se asocia con disminución de la reserva ovárica, polimenorrea, oligomenorrea, disfunción ovulatoria, mayor tasa de aborto espontáneo y menor calidad embrionaria. La autoinmunidad tiroidea, incluso en eutiroides, se vincula con menor tasa de nacidos vivos y función ovárica comprometida. En conclusión, el hipotiroidismo y la autoinmunidad tiroidea impactan negativamente en la fertilidad femenina. El tamizaje tiroideo sistemático en mujeres con problemas reproductivos podría mejorar los desenlaces y reducir riesgos obstétricos.

Financing:

Sin financiamiento asociado para la realización de este trabajo

MODULACIÓN DE LA RESERVA FOLICULAR CON L-CARNITINA: NUEVAS PERSPECTIVAS EN MEDICINA REPRODUCTIVA

Fernanda Parborell¹, Melanie Neira¹, Candela Velázquez¹,
Yamila Herrero¹, Mayra Bordaquivich¹, Analy Fernanda
Fritzler², Dalhia Abramovich¹

⁽¹⁾ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET, Vuelta de Obligado 2490, Buenos Aires, Argentina

⁽²⁾ Hospital Interzonal General Agudos “Pedro Fiorito”, Av. Manuel Belgrano 827, B1870, Buenos Aires, Argentina

Antecedentes:

La L-Carnitina (L-CAR) es un micronutriente que posee propiedades antioxidantes que podrían beneficiar la función reproductiva. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos de la L-CAR sobre la función ovárica en condiciones fisiológicas en ratones hembra. Aunque se ha asociado con mejoras en la calidad ovocitaria, sus efectos directos sobre los ovarios aún no están completamente determinados.

Métodos:

Se utilizaron ratones F1 (BALB/c x C57) (N=6/grupo) hembras tratadas con solución salina (control) o L-CAR (200 mg/kg; día 1, 2, 5, 7 y 12; vía i.p.). A los 15 días, se obtuvieron los ovarios para estudios histológicos, inmunohistoquímicos y Western blot. Se midieron niveles séricos de progesterona por ELISA. El análisis estadístico se realizó con la prueba t de Student, considerando $p < 0,05$ como significativo.

Resultados:

El tratamiento con L-CAR aumentó la expresión de AMH, redujo la apoptosis folicular y elevó los niveles de proteínas antioxidantes (CAT y SOD), esteroidogénicas (StAR y Aromatasa) y de progesterona ($p < 0,05$). No se observaron cambios en la reserva ovárica, la angiogénesis, la fibrosis cortical ni en la expresión de β -HSD, P450 scc, BCL-2 y BAX.

Conclusiones:

El tratamiento con L-CAR mejoró la función ovárica al aumentar la expresión de AMH, reducir la apoptosis folicular y activar parcialmente la esteroidogénesis, sin afectar la población de folículos primordiales y la angiogénesis ni aumentar la fibrosis. Estos hallazgos sugieren que L-CAR podría ser un adyuvante útil en estrategias de preservación de la fertilidad y en

medicina reproductiva asistida.

Palabras claves:

L-carnitina, ovario; estrés oxidativo.

Financing:

BID-PICT2020-03375, PIP-CONICET 2021-2023, Fundación Williams, Fundación René Barón, Fundación Honorio Bigand.

LA PROTEÍNA 4 DE RESISTENCIA A MÚLTIPLES FÁRMACOS (MRP4) ESTÁ INVOLUCRADA EN LA ADQUISICIÓN DE LA CAPACIDAD FECUNDANTE DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO.

Silvina Perez Martinez¹, Sofía Río¹, Tomás Steeman², Cristian Dotto³, Camila Arroyo-Salvo¹, María Eugenia Bogetti¹, Clara I Marín-Briggiler⁴, Agustín Yanéff⁵, Agustín Alonso⁶, Gabriela Arenas⁷, Gastón Rey-Valzacchi⁷, Dafne M Silberman¹, Carlos Davio⁵, Dario Krapf²

⁽¹⁾ CEFYBO, CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina.

⁽²⁾ IBR - CONICET, UNR, Rosario, Argentina.

⁽³⁾ IMPaM, CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina.

⁽⁴⁾ IBYME, CONICET, Buenos Aires, Argentina.

⁽⁵⁾ ININFA, UBA - CONICET, Buenos Aires, Argentina.

⁽⁶⁾ McGill University, Montreal, Quebec, Canadá.

⁽⁷⁾ Red de Medicina Reproductiva y Molecular (PROCREARTE), Buenos Aires, Argentina.

Antecedentes:

El AMP cíclico (AMPC) participa en la señalización durante la capacitación espermática. Sus niveles intracelulares se regulan por adenilato ciclasas, fosfodiesterasas y transportadores como MRP4, que

lo extruyen al espacio extracelular. Previamente demostramos su participación en la capacitación espermática en murinos y bovinos. En este trabajo estudiamos la relevancia de MRP4 en la adquisición de la capacidad fecundante del espermatozoide humano.

Métodos:

Espermatozoides seleccionados por swim-up fueron incubados bajo condiciones capacitantes, con o sin 50μM MK571 (inhibidor de MRP4). El AMPc se cuantificó mediante ensayo de radioligando competitivo; los niveles de Ca^{2+}_i , el potencial de membrana (Em) y la reacción acrosomal (RA), por citometría de flujo; y la motilidad espermática, mediante CASA. Se utilizó el test ANOVA de un factor y se consideró significativo un valor $p \leq 0.05$.

Resultados:

La presencia de MK571 indujo una rápida acumulación intracelular de AMPc y una posterior disminución de sus niveles extracelulares. La inhibición de MRP4 produjo una disminución significativa de los niveles de proteínas fosforiladas en tirosina, una despolarización del Em y un menor % de RA inducida. Además, se observó una disminución de Ca^{2+}_i , acompañada por una menor proporción de espermatozoides móviles y una caída del 50 % en la tasa de hiperactivación ($p < 0.05$). La disminución de Ca^{2+}_i observado se debió a una reducción de la actividad del canal CatSper ($p = 0.0046$).

Conclusiones:

Estos hallazgos sugieren que la regulación mediada por MRP4 de los niveles intracelulares de AMPc cumple un rol clave en la activación de eventos asociados a la capacitación espermática en humanos.

Financing:

ANPCyT PICT-2021- 00129; CONICET PIP-2022- n°112202101 00950CO

ROL DE BASIGIN EN EVENTOS RELACIONADOS CON PREECLAMPSIA TEMPRANA EN CÉLULAS DE TROFOBLASTO DE PRIMER TRIMESTRE

Reyna Peñailillo Escarate^{1,2,3}, Stephanie Acuña^{1,3,4}, Vicente Peragallo^{1,3}, Patricia Valdebenito³, Mahesh Choolani⁵, Matthew Kemp⁵, Lara Monteiro^{1,3,4}, Gino Nardocci^{3,4,6}, Sebastián Illanes^{1,3,4,5}

(1) Universidad de los Andes, Programa de Biología de la Reproducción, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB), Santiago. Chile

(2) Universidad de los Andes, Escuela de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Enfermería y Obstetricia, Santiago, Chile

(3) IMPACT, Center of Interventional Medicine for Precision and Advanced Cellular Therapy, Santiago. Chile.

(4) Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

(5) National University of Singapore, Department of Obstetrics and Gynaecology, Yong Loo Lin School of Medicine, Singapore, Singapore

(6) Universidad de los Andes, Laboratorio de Biología Molecular y Bioinformática, Programa Biología Molecular y Bioinformática, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB), Santiago, Chile

Antecedentes:

Basigin (BSG) es una proteína transmembrana que participa en la inducción de la síntesis de metaloproteinasas de matriz (MMP), la degradación de la matriz extracelular, y la angiogénesis. La preeclampsia (PE) se caracteriza por una invasión trofoblástica deficiente de la decidua y una remodelación incompleta de las arterias espirales. Para investigar si BSG desempeña un papel en los procesos relacionados con la PE, es esencial estudiar su expresión en células trofoblásticas del primer trimestre.

Métodos:

Se determinó la expresión de BSG en células HTR-

8/SVneo mediante qPCR y Western blot. Se usó transfección con RNA de interferencia pequeño (siRNA) para regular negativamente BSG. Se evaluaron la trans migración y la capacidad angiogénica de células con depleción de BSG mediante ensayos de formación de tubos con transwell y Matrigel. Se realizó secuenciación del RNA post-silenciamiento.

Resultados:

La expresión de BSG aumentó en las células HTR-8 en condiciones de hipoxia en comparación con 21%O₂ (p=0,01; n=4). Las células con depleción de BSG mostraron una capacidad de trans migración reducida (p=0,03; n=4). La formación de túbulos no arrojó cambios significativos (p>0,05; n=3). Los resultados de ontología genética mostraron una disminución de genes asociados con la adhesión celular.

Conclusiones:

Nuestros resultados sugieren que la expresión de BSG aumenta en células trofoblásticas en hipoxia, y contribuye a la trans migración del trofoblasto. Por otro lado, genes asociados a la adhesión celular se correlacionan con la expresión de BSG. Estos resultados destacan un papel de BSG en los mecanismos asociados con el desarrollo de la PE.

Financing:

FONDECYT Postdoctoral N°3230201, FONDECYT Regular N° 1241103, FONDECYT Regular N° 1230932.

Eduardo Rojas Maturana¹, Paola Niedmann Castillo¹, Sebastián Ávila Puentes¹, Leydy Sandoval Vargas², Ivan Valdebenito Isler³, Elias Figueroa Villalobos³

⁽¹⁾ Doctorado en Ciencias Agropecuarias, Facultad de Recursos Naturales, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

⁽²⁾ Centro de Investigación, Innovación y Creación UCT (CIIC-UCT), Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

⁽³⁾ Núcleo de Investigación en Producción Alimentaria, Facultad de Recursos Naturales, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

La criopreservación de semen podría afectar la viabilidad espermática y el desarrollo embrionario. Esta investigación evaluó la incidencia de malformaciones tras la fecundación de oocitos con espermatozoides frescos y criopreservados de *Salmo salar*.

Se recolectó semen de machos maduros y se dividió en dos grupos: a) Espermatozoides frescos y b) Espermatozoides criopreservados. La criopreservación se realizó en medio suplementado con 10% DMSO y 0.5% Glucosa, congelándose en vapores de N₂L y almacenándose a -196°C. Para la fertilización in vitro, se usó un pool de oocitos de 10 hembras.

Se evaluaron parámetros de funcionalidad espermática: Motilidad por CASA, potencial de membrana mitocondrial (PMM) y fragmentación del ADN por citometría de flujo. Además, se analizaron la tasa de fertilidad, supervivencia a 130, 320 y 860 UTA, y malformaciones embrionarias.

Los resultados mostraron diferencias significativas (p<0.05) en la motilidad entre grupos fresco y criopreservado (72 ± 8.5 DS%; 51.1 ± 9.6 DS%, respectivamente) y en el PMM (61.1 ± 7.2 DS%; 48.9 ± 7.1 DS%, respectivamente). La fragmentación del ADN no difirió significativamente. La tasa de fertilidad y todas las variables de supervivencia fueron significativamente menores (p<0.05) en el grupo criopreservado.

CRIOPRESERVACIÓN DE ESPERMATOZOIDES DE SALMO SALAR: IMPACTO EN CAPACIDAD FECUNDANTE Y CALIDAD EMBRIONARIA (SPERM CRYOPRESERVATION IN SALMO SALAR: IMPACT ON FERTILIZING CAPACITY AND EMBRYO QUALITY.)

En cuanto a las malformaciones, solo la Microftalmia mostró diferencias y tuvo menor incidencia en el grupo criopreservado ($p < 0.05$). El Análisis de Componentes Principales confirmó que, a mayor fertilidad, menor porcentaje de malformaciones.

Se concluye que la criopreservación de espermatozoides en *Salmo salar*, aunque mantiene la relación fertilidad-malformación, podría afectar la calidad embrionaria y de las larvas de peces.

Financing:

FONDECYT INICIACIÓN N.º 11230690 (ANID) PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS (UCT)

SÍNTOMAS DEPRESIVOS MATERNOS Y SU ASOCIACIÓN CON PARTO PREMATURO ESPONTÁNEO: REVISIÓN SISTEMÁTICA (MATERNAL DEPRESSIVE SYMPTOMS AND THEIR ASSOCIATION WITH SPONTANEOUS PREMATURE BIRTH: A SYSTEMATIC REVIEW)

Francisca Rojo^{1,2,3}, Tamara Sáez^{2,6}, Steren Chabert^{2,3,4,5}, Rodrigo Salas^{2,3,4,5}

⁽¹⁾ Universidad de Valparaíso, Escuela de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina, Viña del Mar, Chile

⁽²⁾ Universidad de Valparaíso, Doctorado en Ciencias e Ingeniería para la Salud, Valparaíso, Valparaíso, Chile

⁽³⁾ Millennium Institute for Intelligent Healthcare Engineering (iHealth), Santiago, Chile

⁽⁴⁾ Universidad de Valparaíso, Escuela de Ingeniería Biomédica, Facultad de Ingeniería, Valparaíso, Chile

⁽⁵⁾ Universidad de Valparaíso, Center of Interdisciplinary Biomedical and Engineering Research for Health - MEDING, Valparaíso, Chile

⁽⁶⁾ Laboratorio de Fisiología Cardiovascular, Universidad

de Valparaíso, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Viña del Mar, Chile

El parto prematuro es un importante problema de salud pública, con una incidencia mundial cercana al 11%. Su etiología es compleja, pero variables psicosociales como la depresión materna podrían desempeñar un papel clave. Este estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre depresión materna antenatal y riesgo de parto prematuro espontáneo en la literatura científica actual.

Siguiendo guías PRISMA 2020, se realizó la búsqueda de artículos originales desde el 1 de enero de 2013 hasta el 30 de abril de 2023; utilizando la estrategia de búsqueda: ("pregnant women" OR "prenatal" OR "pregnancy") AND ("Depressive Disorder" OR "Depression" OR "depressive") AND ("premature birth" OR "preterm delivery" OR "premature" OR "adverse neonatal outcome") en PubMed y WOS. Del total de 737 artículos encontrados, se seleccionaron 22 estudios que analizaron la relación entre depresión materna y riesgo de parto prematuro. Se extrajeron variables clínicas y sociodemográficas maternas de cada estudio.

De los estudios seleccionados, 12 artículos (54,5%) reportaron asociaciones positivas entre depresión materna y parto prematuro, reportando valores de RR/OR entre 1,34 a 3,56 y 1,4 a 11 ($p < 0,05$; IC de 95%). Dentro de las variables psicosociales asociadas, la percepción del estrés materno, el bajo apoyo social o de pareja se identificaron como factores que aumentan el riesgo de presentar depresión antenatal.

La depresión materna antenatal y antecedentes sociodemográficos, corresponden a variables importantes a evaluar para identificar mujeres en riesgo de desarrollar parto prematuro; por lo que, ésta y sus factores de riesgo asociados deberían monitorearse durante la atención de mujeres en periodo gestacional.

Financing:

Beca Doctorado Nacional ANID F:21220252, ANID Fondecyt Iniciación #11241417

ENDOMETRIOSIS Y CALIDAD OVOCITARIA ALTERACIONES METABÓLICAS Y AUTOFÁGICAS EN UN MODELO MURINO (ENDOMETRIOSIS AND OOCYTE QUALITY: METABOLIC AND AUTOPHAGIC ALTERATIONS IN A MURINE MODEL)

Julio Emiliano Romani¹, Omar Guillermo Klinsky¹, Emilia del Carmen Abraham^{1,2}, Marcela Alejandra Michaut^{1,2}

⁽¹⁾ Instituto de Histología y Embriología de Mendoza, Laboratorio de Biología Reproductiva y Molecular, Universidad Nacional de Cuyo, Centro Universitario, M5502JMA, Mendoza, Argentina

⁽²⁾ Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Padre Jorge Contreras 1300, Mendoza, Argentina

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria crónica y dependiente de estrógenos, frecuentemente asociada con infertilidad. Se ha sugerido que el deterioro en la calidad ovocitaria podría ser un factor clave en este contexto. Este trabajo evaluó el efecto de la endometriosis sobre parámetros metabólicos y la vía autofágica en ovocitos murinos.

Se utilizó un modelo autólogo de endometriosis en hembras CF-1 de 8 semanas de edad. A las cuatro semanas del tratamiento, hembras de los grupos Endometriosis (Endo), Sham (control quirúrgico) y Control (sin intervenir) fueron superovuladas para recuperar ovocitos MII. Se evaluaron niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y ATP, el potencial de membrana mitocondrial (PMM) y calcio intracelular (Ca^{2+}) con sondas fluorescentes. La autofagia fue analizada por inmunofluorescencia para LC3II y P62. Se consideraron significativos valores $p < 0,05$. Finalmente, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson y Manders para evaluar la colocalización entre ambos marcadores.

Los ovocitos del grupo Endo mostraron un aumento

significativo de ROS (ANOVA-Welch, $p < 0,0002$), una reducción de ATP (Mann-Whitney, $p < 0,0001$), un aumento de vesículas LC3II (ANOVA-Welch, $p < 0,0001$) y acumulación de P62 (ANOVA-Welch, $p = 0,1648$). Este resultado fue respaldado por el incremento en los coeficientes de colocalización: Manders ($p < 0,0001$) y Pearson ($p = 0,0002$), lo que sugiere un bloqueo en la degradación autofágica. No se observaron diferencias significativas en PMM (Mann-Whitney, $p < 0,0001$) ni en Ca^{2+} (ANOVA-Welch, $p = 0,1648$)

Estos hallazgos muestran que la endometriosis altera el metabolismo y la autofagia en ovocitos MII, afectando su calidad y viabilidad celular.

Financing:

PICT 2020-SERIE A-03627 Agencia I+D+i, y PIO 80020230100017UN SIIP-UNCuyo (para M.M.); Proyecto de Fortalecimiento en Ciencia y Técnica 2025-2027 06/80020240400085UN SIIP-UNCuyo (Para M.M).

MODULACIÓN DE NOX2 Y CPLA2 POR VITAMINA E DURANTE LA NEURULACIÓN COMO POTENCIAL MECANISMO IMPLICADO EN LA PREVENCIÓN DE NTD EN EMBRIONES SR-B1 KO

Patricia Romo-Toledo^{1,2}, Valentina Rouret³, Camila Romero-Muñoz^{1,2}, Dolores Busso^{1,2}

⁽¹⁾ Universidad de los Andes, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB), Santiago, Chile

⁽²⁾ Centro de Medicina Intervencional de Precisión y Terapia Celular Avanzada (IMPACT), Santiago, Chile

⁽³⁾ Universidad de los Andes, Programa de Medicina, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

Los defectos del tubo neural (NTD) son malformaciones congénitas de etiología compleja y alta morbimortalidad. Los embriones de ratón deficientes en el receptor de lípidos SR-B1 (SR-B1 KO) presentan una alta prevalencia de NTD (1:2) asociada a niveles indetectables de vitamina E (vitE) y prevenible por suplementación materna con vitE, sin resultar en una normalización del contenido embrionario de este micronutriente. En este trabajo estudiamos un potencial mecanismo indirecto mediado por la acción de vitE sobre tejidos extraembrionarios [saco vitelino parietal (SVP) y visceral (SVV)] implicados en el desarrollo temprano. Estos expresan enzimas que son inhibidas por VitE y que regulan la producción de ROS y moléculas inflamatorias: NADPH oxidasa (NOX) y fosfolipasa A2 (cPLA2). Evaluamos daño oxidativo (mediante detección de HNE) en embriones y actividad de NOX2 y cPLA2 (mediante fosforilación) en SVP y SVV de madres alimentadas con dieta control o suplementada con vitE en día gestacional 9,5. Los embriones SR-B1 KO con NTD presentaron niveles elevados de HNE ($p=0,01$) los cuales se revirtieron con suplementación con vitE. En SVP, observamos aumento significativo en activación de cPLA2 y disminución en activación de NOX2, sin diferencias en sus niveles totales, en ambos genotipos del grupo vitamina E ($p<0,05$). En SVV, observamos una tendencia a menor activación de cPLA2 ($p=0,06$) y mayor expresión de NOX2 ($p=0,01$) en los KO, independiente de la dieta. Finalmente, se concluye que vitE tendría un rol antioxidante y podría ejercer este efecto a través de una acción indirecta sobre NOX2 y cPLA2 en tejidos extraembrionarios.

Financing:

Financiamiento FONDECYT #1221376 y ANID-Basal Financiamiento para el Centro de Excelencia Científica y Tecnológica, IMPACT, #FB210024 (to DB).

KLK7 COMO MARCADOR SEXUALMENTE DIFERENCIADO POR CRONODISRUPCIÓN GESTACIONAL (KLK7 AS A SEXUALLY DIMORPHIC MARKER OF GESTATIONAL CHRONODISRUPTION)

Katiushka Sanhueza¹, Pamela Ehrenfeld¹, Fernando Corvalan^{1,2}, Karina Vergara¹, Natalia Mendez¹, Diego Halabi¹, Angara Diaz¹, Claudia Torres-Farfan¹, Hector Noriega¹, Esteban Salazar-Petres⁴, Guillermo J Valenzuela³

⁽¹⁾ Universidad Austral de Chile, Laboratorio de cronobiología del desarrollo, Medicina, Campus Isla Teja, Valdivia, Chile

⁽²⁾ Universidad Santo Tomás, Ciencias Básicas, Ciencias, Valdivia, Chile

⁽³⁾ Arrowhead Regional Medical Center, Department of Women's Health, Colton, California, USA

⁽⁴⁾ Universidad San Sebastián, Ciencias para el Cuidado de la Salud, Valdivia, Chile

El tejido adiposo blanco (WAT) es un órgano endocrino regulado por señales circadianas y neurohormonales. La alteración de los ritmos circadianos maternos durante la gestación, denominada cronodisrupción gestacional (CPS), provoca modificaciones metabólicas e inflamatorias prolongadas en la descendencia, asociadas a enfermedades no transmisibles. En este estudio se investigó la expresión y regulación de kallikrein-related peptidase 7 (Klk7), una serina proteasa involucrada en el remodelado del tejido adiposo y la inflamación de bajo grado, como posible blanco de la programación fetal en WAT. Ratas preñadas fueron asignadas a tres grupos: un grupo control bajo un fotoperíodo estándar de 12 horas luz/12 horas oscuridad (LD), un grupo sometido a cambio crónico de fotoperíodo (CPS) y un tercer grupo expuesto a CPS con suplementación materna de melatonina (2 µg/mL en el agua). El WAT de la descendencia ($n=6$ machos y $n=6$ hembras) fue evaluado in vitro a los 400 días de edad, en condiciones basales y tras estimulación con

norepinefrina (NE, 10 mM). En machos CPS, la expresión de Klk7 y la secreción de KLK7 en WAT fueron mayores en condiciones basales comparado con LD y CPS + melatonina, y aumentaron tras NE. Estos cambios se acompañaron de mayor expresión de Il1 β , Tnf- α y niveles elevados de Hsd11b2, indicando mayor inflamación y regulación por glucocorticoides. En hembras CPS no hubo cambios en mRNA Klk7 y la secreción de KLK7 disminuyó. La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) aumentó en ambos sexos. La melatonina materna revirtió parcialmente los efectos de CPS, especialmente en machos.

Financing:

Becas Fundación Guillermo J Valenzuela #2023-UACH-007, Becas Doctorado ANID 21220230 (F.C.) y 21231952 (K.S.), Chile.

CARACTERIZACIÓN DE FACTORES QUE REGULAN LA FORMACIÓN DE MÍMICA VASCULOGÉNICA EN CELULAS DE CÁNCER DE OVARIO

Macarena Silva Rojas^{1,3}, Alejandra Espinoza Garay¹, Sofia Salas Bahamondes¹, Pamela Gonzalez^{1,3,4}, Cristina Bertocchi^{1,6}, Gareth Ivor Owen^{1,2,3,4,5}

⁽¹⁾ Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

⁽²⁾ Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

⁽³⁾ Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago 8331150, Chile

⁽⁴⁾ FONDAP-CECAN, Santiago, Chile

⁽⁵⁾ FONDAP-ACCDIS, Santiago, Chile.

⁽⁶⁾ Escuela de graduados de Ciencias en Ingeniería, Universidad de Osaka, Osaka, Japón.

La mímica vasculogénica (VM) es un mecanismo de vascularización tumoral, donde células tumorales forman estructuras tubulares funcionales libres de células endoteliales. El microambiente, la comunicación intercelular mediada por conexinas, y las vías de señalización intracelular están implicadas en proliferación, migración, crecimiento y supervivencia tumoral.

Se realizaron ensayos de VM con la línea celular de carcinoma ovárico HEY-A8 sembradas sobre Matrigel. Se evaluó el tratamiento con inhibidores de conexinas (18 β -GA y carbenoxolona), PI3K, p38 MAPK y ADAM17. Además, se probaron variaciones en la concentración de glucosa y suero (FBS) en el medio de cultivo, monitoreando la formación de VM hasta las 96 horas, incluyendo el impacto de la remoción del medio durante 6 horas de cultivo.

Los inhibidores de conexinas (18B-GA y CBX, 50 μ M) no produjeron cambios en la formación de VM, al igual que los inhibidores de p38 MAPK (10 μ M) y de ADAM17 (250 nM). En contraste, el inhibidor de PI3K (1 μ M) bloqueó completamente la VM in vitro. La formación de VM requirió un mínimo de 2% de FBS y 0.33 mM de glucosa en el medio, mientras que, la remoción del medio durante las primeras 6 horas no afectó la formación de estas estructuras.

La mímica vasculogénica en células HEY-A8 no depende de la comunicación mediada por conexinas, ni de las vías p38 MAPK o ADAM17. La vía PI3K es crítica para este proceso. Además, la formación de VM requiere condiciones mínimas de nutrientes, pero los factores solubles secretados en las primeras horas no parecen ser determinantes.

Financing:

ANID-FONDAP-15130011, 1523A0008, 152220002, PROGRAMA ICM-ANID ICN2021_045, FONDECYT 1220586, Puente 2024-3, 1240304 UC. ANID FONDECYT Regular 1250073.

(Facilitating the analysis of immunofluorescence images: an algorithm for the normalization of microscopy signals)
FACILITANDO EL ANÁLISIS DE IMÁGENES DE INMUNOFLUORESCENCIA: UN ALGORITMO PARA LA NORMALIZACIÓN DE SEÑALES DE MICROSCOPIA

Nairo Torres¹, Susan Calfunao Caro¹, Carol Moraga²,
Nicolas Santander¹

⁽¹⁾ Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile.

⁽²⁾ Instituto de Ciencias de la Ingeniería, Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile.

Introducción:

La inmunofluorescencia es usada rutinariamente para obtener información biológica, como tipos celulares o estados funcionales. Sin embargo, existen diferencias significativas en las imágenes obtenidas bajo procedimientos supuestamente estandarizados. En este trabajo, se propone un algoritmo de preprocesamiento de imágenes digitales de inmunofluorescencia para facilitar su análisis manual y automatizado. Como caso de estudio, se usó la detección de vasos sanguíneos cerebrales.

Métodos:

Se utilizaron cortes coronales de cerebro fetal de ratón E18,5, para detectar células endoteliales por inmunofluorescencia con un anticuerpo contra PECAM1. El algoritmo propuesto intensifica la señal de estructuras de interés en comparación con el fondo. Para ello, utiliza un filtro para la detección de estructuras lineales y pondera diferencialmente las regiones que contienen más información. Para validar la detección correcta de vasos sanguíneos, se compararon las curvas precision-recall y la razón de señal-ruido antes y después de la normalización, que indican cuán adecuado es el algoritmo para resaltar las estructuras de interés.

Resultados:

Luego de aplicar el algoritmo, se observó un aumento

promedio de 9.4% en el área bajo la curva precision-recall para la detección de regiones vasculares, en comparación a la imagen original ($p=0.00002$; t-test pareado). Además, se observó una mejora de 4.2 decibels en la relación señal-ruido de las imágenes procesadas ($p=0.01$; t-test pareado).

Conclusiones:

Este enfoque de preprocesamiento permite mejorar la razón señal-ruido de imágenes con tinciones subóptimas, indicando que recupera información útil. Como consecuencia, facilitará el análisis de imágenes histológicas tanto por parte de expertos como por herramientas automatizadas.

Financing:

ANID FONDECYT de Iniciación 11240017

EFEECTO DEPENDIENTE DEL MÉTODO DE AISLAMIENTO DE VESÍCULAS EXTRACELULARES PROVENIENTES DEL LÍQUIDO FOLICULAR EN LA MADURACIÓN OVOCITARIA Y CALIDAD EMBRIONARIA BOVINA.

Felipe Pérez-García¹, Cecilia Valencia Robles¹, Rodrigo Castillo¹, Luis Águila Paredes¹, Erwin Muñoz-Acuña¹,
Ricardo Felmer Dörner¹, María Elena Arias Cea¹

⁽¹⁾ Laboratorio de Reproducción, Centro de Biotecnología de La Reproducción. Universidad de La Frontera, Facultad de Medicina, Montevideo 0870, TEMUCO, Chile

El líquido folicular contiene vesículas extracelulares pequeñas (VEPs) provenientes del entorno materno que eventualmente participarían en la comunicación entre ovocitos y células del cúmulo, influyendo en la

competencia del desarrollo embrionario. Se evaluó el efecto de VEPs aisladas mediante dos métodos; ultracentrifugación (UC) o cromatografía por exclusión de tamaño (SEC) durante la maduración in vitro de complejos cúmulo-ovocito (CCOs). Los tratamientos consistieron en la maduración de CCOs en UC-VEPs, SEC-VEPs o sin suplementar (Control). Se analizó la expansión del cúmulo, la expresión relativa de genes relacionados con calidad ovocitaria y del cúmulo (HSF1, RPL15, CPT1B, BMP15, PTX3) mediante qPCR, por inmunofluorescencia, se analizó calidad embrionaria en blastocistos contabilizando número total de células (DAPI), células de la masa celular interna (SOX2) y trofoectodermo (CDX2). Además, se determinó crio-tolerancia tras vitrificación mediante tasas de re-expansión y eclosión. UC-VEPs incrementaron significativamente la expansión del cúmulo respecto a SEC-VEPs y Control. En ovocitos UC-VEPs aumentaron HSF1, RPL15 y CPT1B; SEC-VEPs solo incrementaron RPL15 y redujeron BMP15. Ambos tratamientos redujeron PTX3 en ovocitos y aumentaron BMP15 en células del cúmulo. Los blastocistos SEC-VEPs mostraron mayor número total de células y de masa interna que UC-VEPs, sin diferencias en trofoectodermo. Tras la vitrificación, UC-VEPs mejoraron las tasas de re-expansión a 24 horas y 48 horas respecto a SEC-VEPs y Control. En conclusión, las VEPs del líquido folicular modulan de forma dependiente del método de aislamiento la maduración ovocitaria, expresión génica y calidad embrionaria, favoreciendo UC-VEPs la crio-tolerancia y SEC-VEPs el número de células del embrión.

Financing:

FONDECYT Posdoctorado N°3250886, Beca de Doctorado Nacional N°21191434 ANID, Proyecto DI-UFRO N°21-0040 y Dirección de Investigación de la Universidad de La Frontera

CONDICIONES ÓPTIMAS PARA LA FORMACIÓN DE MÍMICA VASCULOGÉNICA IN VITRO (OPTIMAL CONDITIONS FOR IN VITRO FORMATION OF VASCULOGENIC MIMICRY)

Javiera Veas Torres^{1,3}, Macarena Silva Rojas^{1,3}, Nicole Babbitt^{1,3,4}, Gema Nicolle Santander^{1,3,4}, Josefa Fuenzalida^{1,3}, Pamela Gonzalez^{1,3}, Andrea Ravasio⁶, Cristina Bertocchi^{1,7}, Gareth Ivor Owen^{1,2,3,4,5}

⁽¹⁾ Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁽²⁾ Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁽³⁾ Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago 8331150, Chile.

⁽⁴⁾ Centro para la Prevención y el Control del Cáncer (FONDAP-CECAN), Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁽⁵⁾ Advanced Center for Chronic Diseases (FONDAP-ACCDiS), Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁽⁶⁾ Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁽⁷⁾ Escuela de graduados de Ciencias en Ingeniería, Universidad de Osaka, Osaka, Japón.

La mímica vasculogénica es un proceso alternativo de neovascularización en el cual células tumorales forman estructuras vasculares funcionales sin participación de células endoteliales. Aunque este fenómeno ha sido descrito en varios tipos de cáncer, su evaluación in vitro podría verse influenciada por condiciones experimentales específicas y por el tipo celular. Se utilizó la línea celular de carcinoma ovárico HeyA8 como modelo para evaluar la formación de VM bajo diferentes condiciones. Las células fueron cultivadas sobre Matrigel utilizando tres medios de cultivo (DMEM, IMDM, RPMI) suplementados con 10% de suero fetal bobino. También se utilizaron diferentes rangos de alturas de Matrigel y diferentes diluciones de este. Posteriormente se evaluó la capacidad de

distintas líneas celulares humanas para formar VM en condiciones estándar.

HeyA8 formó estructuras compatibles con VM en todos los medios utilizados. Sin embargo, a diferentes alturas de matrigel sólo se observó la formación de estructuras tubulares a las alturas entre 30-200 mm. La formación de VM fue inhibido por la dilución de la matriz (Matrigel). En el screening de 21 líneas celulares, se observó que la formación de VM no fue una característica de todas las líneas celulares de cáncer.

La formación de VM puede mantenerse bajo diversas condiciones de cultivo, aunque parámetros de mecanobiología y concentración del Matrigel influyen directamente en su aparición y organización. Además, la capacidad de formar VM es una propiedad intrínseca de cada línea de cáncer. Este estudio apoya el conocimiento de la VM y su potencial exploración como blanco en futuras terapias oncológicas.

Financing:

ANID-FONDAP-15130011(1523A0008) & 152220002, PROGRAMA ICM-ANID, ICN2021_045, ANID FONDECYT 1220586, Puente 2024-3, 1240304 UC, ANID FONDECYT Regular 1250073.

EVALUACIÓN DE LA CAPTACIÓN DE T4 Y EXPRESIÓN DE TRANSPORTADORES DE HORMONAS TIROIDEAS INDUCIDAS POR TSH EN TROFOBlastOS HUMANOS

Katia Velásquez Silva¹, Katherine Roble Riedemann¹, Enrique Guzmán Gutiérrez¹

⁽¹⁾ Universidad de Concepción, Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Edmundo Larenas 64, Concepción, Chile

El hipotiroidismo es una patología endocrina de alta prevalencia en Chile, que se presenta con niveles elevados de TSH. En el embarazo, esto se ha asociado a un menor desarrollo del sistema nervioso fetal y a una mayor incidencia de abortos espontáneos y parto prematuro. Dado que el transporte de T4 desde la madre hacia el feto es esencial durante el primer trimestre de embarazo, su alteración podría explicar parte de las consecuencias negativas del hipotiroidismo. Pero se desconoce si TSH regula la captación de T4 o la expresión de transportadores de hormonas tiroideas, como LAT1, en trofoblastos. Nos planteamos que altos niveles de TSH disminuyen la captación de T4 en trofoblastos humanos al disminuir los niveles de proteína de LAT1.

Para demostrarlo, se incubaron células HTR-8/SVneo con distintas concentraciones de TSH (0, 1, 5, 10 y 20 mUI/L) por 24 horas, y luego se evaluó la captación de T4 (reacción de Sandell-Kolthoff). La expresión de proteína de LAT1, se evaluó por Western Blot.

La captación de T4 se redujo en un 60% a TSH 5mUI/L, y sobre 10mUI/L se inhibe completamente ($p < 0.05$). Respecto a LAT1, a 10mUI/L de TSH se observa una tendencia al aumento bajo estas condiciones.

En conclusión, elevados niveles de TSH disminuyen la captación de T4 en la línea celular HTR-8/SVneo, pero asociado a un aumento en los niveles de proteína para LAT1. Estos resultados son relevantes para comprender los efectos del hipotiroidismo y de altas concentraciones de TSH durante el primer trimestre de embarazo.

Financing:

VRID 2024001253INT

COMPARACIÓN MORFOLÓGICA DE OVOCITOS DE PUMA (PUMA CONCOLOR) Y FECUNDACIÓN IN VITRO (IVF) INTERESPECÍFICA CON GATO DOMÉSTICO (FELIS SILVESTRIS CATUS)

Alonso Cáceres¹, Sebastián Vergara², Ingrid Carvacho Contreras², Fidel Ovidio Castro³, Lleretny Rodríguez Álvarez³, Daniel Veraguas Dávila¹

⁽¹⁾ Universidad de Chile, Departamento de Ciencia Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Avenida Santa Rosa 11735, La Pintana, Santiago, Chile

⁽²⁾ Universidad Católica del Maule, Departamento de Medicina Traslacional, Facultad de Medicina, Avenida San Miguel 3605, Talca, Chile

⁽³⁾ Universidad de Concepción, Departamento de Ciencia Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Avenida Vicente Méndez 595, Chillán, Chile

El puma es un felino nativo de Chile. Una hembra fue ingresada al Centro de Rehabilitación de Fauna Silvestre de la Universidad de Concepción (UdeC) tras un atropello, con lesiones en la cadera. Se le realizó una ovariectomía (OVH) preventiva para evitar partos distócicos, y sus ovarios fueron enviados al Laboratorio de Biotecnología Animal de la UdeC. Paralelamente, se recolectaron ovarios de gatas domésticas mediante OVH en clínicas veterinarias. El objetivo del estudio fue comparar la morfología de los ovocitos de puma y su capacidad de desarrollo in vitro post IVF con espermatozoides de gato doméstico.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UdeC (CBE-08-16). Se evaluaron tres parámetros morfológicos: grosor de la zona pelúcida (GZP), diámetro del citoplasma ovocitario (DCO) y diámetro total del ovocito (DTO), utilizando el software ImageJ. Se aplicó t-test para determinar diferencias significativas.

Se analizaron 18 ovocitos de puma, observándose diferencias significativas respecto a los de gata

doméstica en GZP ($31,6 \pm 4,2$ vs. $21,9 \pm 2,3$ μm), DCO ($103,6 \pm 6,8$ vs. $109,4 \pm 3,7$ μm) y DTO ($178,1 \pm 7,9$ vs. $164,9 \pm 5,8$ μm). Tras la IVF con 9 ovocitos, 4/9 (44,4%) se dividieron a las 48 h, y 2/4 (50%) alcanzaron el estadio de mórula al día 5. No se obtuvieron blastocistos al día 8. En conclusión, los ovocitos de puma presentan mayor tamaño y una zona pelúcida más gruesa. Además, pueden desarrollarse in vitro hasta mórula tras la IVF interespecífica.

Financing:

Fondecyt Iniciación 11250865 Agradecimientos al Centro de Rehabilitación de Fauna Silvestre de la Universidad de Concepción.

ROL DEL CANAL CATIÓNICO NO SELECTIVO TRPV3 EN LA DISTRIBUCIÓN DE GRÁNULOS CORTICALES DURANTE LA MADURACIÓN DEL OVOCITO

Arnaldo Yáñez^{1,2}, Fernando Hinostroza Balmaceda^{1,3,4}, Rafael Fissore⁵, Ingrid Carvacho¹

⁽¹⁾ Universidad Católica del Maule, Laboratorio de Canales Iónicos y Reproducción (CIR) Medicina traslacional, Medicina, Campus San Miguel, Avenida San Miguel 3605, Talca, Chile

⁽²⁾ Universidad Católica del Maule, Escuela de Ingeniería Biotecnológica, Ciencias Agrarias y Forestales, Campus San Miguel, Avenida San Miguel 3605, Talca, Chile

⁽³⁾ Universidad Católica del Maule, Centro de Investigación en Neuropsicología y Neurociencia Cognitiva, Ciencias de la Salud, UCM, Campus San Miguel, Avenida San Miguel 3605, Talca, Chile

⁽⁴⁾ Universidad Católica del Maule, CIEAM, Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule, Campus San Miguel, Avenida San Miguel 3605, Talca, Chile

⁽⁵⁾ University of Massachusetts Amherst, Veterinary and Animal Sciences, Veterinary and Animal Sciences, Amherst, MA 01003, Amherst, Estados Unidos

Los ovocitos contienen gránulos corticales (GCs), vesículas especializadas cuya exocitosis durante la fecundación previene la polispermia. La migración de GCs durante la maduración es dependiente de actina, y TRPV3, un canal catiónico no selectivo expresado en ovocitos de ratón, modula esta dinámica. TRPV3 permite el paso de Zn^{2+} , ion esencial para la función de proteínas nucleadoras de actina. Ovocitos *Trpv3*^{-/-} presentan menor disponibilidad de Zn^{2+} , lo que podría contribuir a una distribución anómala de GCs. Se evaluó la influencia de TRPV3 en la densidad de GCs en ovocitos WT y *Trpv3*^{-/-} durante la maduración ovocitaria. Se superovularon hembras C57BL/6 (6–16 semanas) con PMSG y hCG. Los ovocitos fueron fijados y teñidos con LCA DyLight™ 649 (20 µg/mL) y DAPI. Se cuantificaron GCs en el plano ecuatorial, diferenciando corteza y citoplasma.

En GV no presenta diferencias significativas entre genotipos. Los ovocitos MI WT presentaron distribución predominantemente cortical con mayor densidad de GCs (14,97 vs. 7,01 GCs/100 µm²) en comparación con *Trpv3*^{-/-}, que exhibieron una mayor distribución citoplasmática (1,50 vs. 0,35 GCs/100 µm²). Ovocitos MI *Trpv3*^{-/-} mostraron mayor densidad de GCs tanto en corteza (17,64 vs. 9,01 GCs/100 µm²) como en citoplasma (0,63 vs. 0,34 GCs/100 µm²) respecto a WT.

Estos resultados indican que la ausencia de TRPV3 provoca alteraciones significativas en la densidad y distribución de GCs en estadios MI y MII, sugiriendo que TRPV3 podría regular dinámicas citoplasmáticas en relación con su patrón de expresión durante la maduración.

Financing:

FONDECYT Regular 1221308.

Comunicaciones Orales

EXPOSICIÓN GESTACIONAL Y POSNATAL TEMPRANA A DIETA GRASA Y METFORMINA: EFECTOS REPRODUCTIVOS EN RATONES HEMBRA

Candela Velazquez¹, Yamila Herrero¹, Mayra Bordaquievich¹, Melanie Neira¹, Fernanda Parborell¹, Dalhia Abramovich¹

⁽¹⁾ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET), Vuelta de Obligado 2490, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Antecedentes:

La exposición gestacional a dietas altas en grasa (DAG) genera alteraciones en la descendencia (F1). Sin embargo, los estudios sobre el impacto reproductivo de esta exposición son limitados. Nuestro objetivo fue evaluar efectos reproductivos en la adultez de crías hembra de madres alimentadas con DAG, y si la administración de metformina a las madres podría mejorar estas alteraciones.

Métodos:

Hembras C57BL/6 fueron alimentadas con una dieta control, DAG o DAG con metformina. Tras 15 semanas, se aparearon sosteniendo el tratamiento durante la gestación y lactancia. Las crías F1 fueron agrupadas según el tratamiento materno. A las 10 semanas de edad, se analizó el peso, adiposidad, ciclo estral, glucosa, histología ovárica y fertilidad.

Resultados:

La F1-DAG mostró mayor peso al destete y aumento de tejido adiposo, efectos revertidos por metformina. No hubo diferencias en parámetros glucémicos, ni en LH y FSH. Se alteró el ciclo estral y se redujo el número de cuerpos lúteos en la F1-DAG. Metformina no previno estos efectos. No hubo cambios en la vascularización ovárica ni en los niveles de VEGF y ANGPT. PDGFB disminuyó en ambos grupos expuestos a DAG. F1-DAG demoró más tiempo en lograr la preñez, lo cual

se revierte en el grupo F1-DAG+Met. La F2 nació con mayor peso en los dos grupos DAG.

Conclusión:

La exposición gestacional y posnatal temprana a la DAG generó alteraciones metabólicas y reproductivas en la descendencia femenina. El tratamiento materno con metformina revirtió las alteraciones metabólicas, pero no previno la mayoría de los efectos reproductivos en la descendencia.

Financing:

subsídios PUE 2017, PIP 2022 y PICT 2020-2111, Fundación Williams, Fundación Honorio Bigand, Fundación René Barón.

REUTILIZACIÓN TERAPÉUTICA DE LA METFORMINA EN PATOLOGÍAS REPRODUCTIVAS: DESAFÍOS ACTUALES Y PERSPECTIVAS FUTURAS.

Candela Velazquez¹, Mayra Bordaquievich¹, Rocío Marinoni¹, Yamila Herrero¹, Melanie Neira¹, Fernanda Parborell¹, Dalhia Abramovich¹

⁽¹⁾ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET), Vuelta de Obligado 2490, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Metformina es el hipoglucemiante de primera línea para pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, este fármaco tiene otros efectos que exceden aquellos relacionados con el metabolismo de la glucosa. En el sistema reproductor femenino, metformina mejora la ovulación y las tasas de embarazo en mujeres que se someten a técnicas de reproducción asistida. No

obstante, actualmente esta droga se utiliza para mejorar la fertilidad sólo en mujeres con hiperglucemia. Por lo tanto, quisimos dilucidar si la metformina podría estar actuando en el ovario en forma directa, independientemente de sus efectos sobre la glucemia. Encontramos que células ováricas humanas y de rata expresan los transportadores de metformina, y que estos son esenciales para los efectos de esta droga sobre la activación de AMPK y sobre la expresión de factores angiogénicos observados en células en cultivo.

Estudiamos además los efectos reproductivos de la administración de metformina a ratones hembra sanos y encontramos que la droga altera el ciclo estral, el desarrollo folicular temprano, los niveles de estradiol y progesterona, y la expresión de enzimas esteroideogénicas ováricas. También observamos una disminución en la angiogénesis ovárica, sin cambios en la fertilidad natural ni en la fertilización in vitro. Concluimos que la metformina tiene efectos directos sobre el ovario que no dependen de los cambios en el metabolismo de la glucosa. Un mayor conocimiento de estos efectos en la reproducción femenina facilitará la toma de decisiones informadas y permitirá repensar su uso en mujeres que necesiten tratamientos de fertilidad, más allá de sus indicaciones actuales como hipoglucemiante.

Financing:

PICT-2020-2111PIP 2022-2024 # 927

EFFECTS OF LA COENZIMA Q10 SOBRE LA DISFUNCIÓN METABÓLICA Y REPRODUCTIVA INDUCIDA POR OBESIDAD.(EFFECTS OF COENZYME Q10 ON OBESITY-INDUCED METABOLIC AND REPRODUCTIVE DYSFUNCTION)

Evelin Elia¹

⁽¹⁾ Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE)-CONICET-UBA, Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (Universidad de Buenos Aires), Buenos Aires, Argentina

La obesidad, una epidemia global, se asocia con infertilidad y disfunción ovulatoria. La dieta tipo cafetería (CAF) se utiliza como modelo experimental para simular hábitos alimentarios occidentales. La coenzima Q10 (CoQ10), conocida por mejorar parámetros reproductivos en diversas patologías, aún no ha sido completamente caracterizada en el contexto de obesidad. Este estudio evaluó el efecto de la CoQ10 sobre alteraciones metabólicas y ováricas inducidas por obesidad en ratas.

Ratas Wistar fueron alimentadas con dieta estándar (control) o dieta CAF (obesas) durante 75 días. Luego, la mitad de los animales de cada grupo recibió CoQ10 por vía oral (5 mg/kg) durante 13 días, y la otra mitad, vehículo. Se evaluaron parámetros metabólicos y reproductivos tras la eutanasia en fase de estro.

La dieta CAF aumentó el peso corporal ($p < 0,01$) e indujo hiperglucemia, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia ($p < 0,05$). Además, redujo los folículos AMH+ ($p < 0,001$), aumentó la atresia folicular ($p < 0,05$) y los niveles séricos de estradiol ($p < 0,05$), alteró el ciclo estral y redujo la tasa de ovulación ($p < 0,05$). La administración de CoQ10 mejoró todas las alteraciones ováricas, sin revertir los parámetros metabólicos alterados.

En conclusión, la CoQ10 podría ser una terapia complementaria útil frente a la infertilidad asociada a obesidad en pacientes con perfil metabólico conservado. Su uso debería integrarse a estrategias que incluyan cambios en la dieta y el ejercicio físico, especialmente en mujeres con obesidad y alteraciones metabólicas que buscan lograr un embarazo.

Financing:

Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, Universidad de Buenos Aires y Facultad de Ciencias Veterinarias (Universidad Nacional de La Pampa).

EL FACTOR XA PROMUEVE LA MIGRACIÓN TRANSENDOTELIAL EN CÉLULAS DE CÁNCER DE OVARIO VÍA PAR-1

Cristian Espinoza Calvo^{1,2,3,4}, Pamela González^{1,2,3,4}, Alejandra Espinoza¹, Valentina Briones¹, Flavia Zacconi⁵, Cristina Bertocchi^{1,6}, Gareth I Owen^{1,2,3,4,5,7}

⁽¹⁾ Pontificia Universidad Católica, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile

⁽²⁾ Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile

⁽³⁾ FONDAP-CECAN, Santiago, Chile

⁽⁴⁾ FONDAP-ACCDIS, Santiago, Chile

⁽⁵⁾ Pontificia Universidad Católica, Facultad de Química y Farmacia, Santiago, Chile

⁽⁶⁾ Universidad de Osaka, Escuela de graduados de Ciencias en Ingeniería, Osaka, Japón

⁽⁷⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

Antecedentes:

El cáncer de ovario (OC) es una de las principales causas de muerte por cáncer en mujeres y uno de los más asociados a hipercoagulación. Las pacientes con OC fallecen principalmente por la presencia de metástasis y eventos trombóticos. Previamente reportamos que la hipercoagulación aumenta la metástasis en el cáncer de piel, sin embargo, desconocemos cómo, y si esto ocurre en otros tipos de cáncer. La metástasis requiere

que las células cancerosas atraviesen el endotelio mediante migración transendotelial (TEM). A su vez, los factores de coagulación pueden producir respuestas endoteliales a través de los Receptores Activados por Proteasas (PAR). Este trabajo evaluó si FXa, vía PAR, aumenta la TEM de células de OC.

Métodos:

Se usó la línea celular Hey-A8 de OC. Para estudiar el efecto de FXa vía PAR se evaluó retracción endotelial, mediante ensayos de permeabilidad y regresión de angiogénesis; y se realizaron ensayos de adhesión a endotelio y TEM de Hey-A8. Además, se evaluó la migración, por scratch assay, y la proliferación, por citometría de flujo, de Hey-A8.

Resultados:

FXa causó la retracción y separación de células endoteliales vía PAR-1, aumentando la permeabilidad. FXa y el péptido activador de PAR-1 aumentaron la adhesión al endotelio de células Hey-A8. FXa incrementó la TEM de Hey-A8 en un mecanismo dependiente de PAR-1, pero no de PAR-2. FXa no afectó la migración ni la proliferación de Hey-A8.

Conclusiones:

FXa facilita la TEM de células de OC vía PAR-1 endotelial. Estos hallazgos proponen a PAR-1 como potencial blanco terapéutico en OC.

Financing:

ANID-FONDAP-15130011(1523A0008) & 152220002. PROGRAMA ICM-ANID, ICN2021_045, ANID FONDECYT 1220586, 1221253, 1210872, 1250073, 1250920. Proyecto 20CEIN2-142103. Fondecu EQM210101; EQM210020; Puente 2024-3, 1240304 UC. Nucleo-NCN2024_068, SELFO.

LA O-GLCNACILACIÓN EMERGE COMO UNA MODIFICACIÓN POSTRADUCCIONAL CLAVE EN LA FISIOLÓGÍA DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO.(O-GLCNAC EMERGES AS A PIVOTAL POST-TRANSLATIONAL MODIFICATION IN HUMAN SPERM PHYSIOLOGY)

Karina Flores Montero¹, Javiera Fontecilla Escobar¹, Nadia Bannoud^{2,3}, Diego Omar Croci², Santiago Di Lella⁴, Maria Celeste Ruete¹

⁽¹⁾ Laboratorio de Cannabinoides y Biología Espermática, Instituto de Histología y Embriología (IHEM)- CONICET - UNCUIYO, Av. Libertador 80 Parque Gral. San Martín, Mendoza, Argentina.

⁽²⁾ Laboratorio de Glicobiología y Biología Vascular, Instituto de Histología y Embriología (IHEM) - CONICET - UNCUIYO, Av. Libertador 80 Parque Gral. San Martín, Mendoza, Argentina.

⁽³⁾ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo (UNCUIYO), Av. Libertador 80 Parque Gral. San Martín, Mendoza, Argentina.

⁽⁴⁾ Laboratorio de Estructura e Interacciones de Biomoléculas, Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN) - Universidad de Buenos Aires (UBA), Intendente Guiraldes 2160, CABA, Argentina.

La exocitosis acrosomal (EA) en espermatozoides humanos es un proceso regulado dependiente de calcio esencial para la penetración de la zona pelúcida. Dado que estos gametos carecen de actividad transcripcional y traduccional, las modificaciones postraduccionales (PTM) son fundamentales para su regulación. La O-GlcNAcilación, una PTM dinámica mediada por las enzimas O-GlcNAc transferasa (OGT) y O-GlcNAcase (OGA), consiste en la adición o eliminación de residuos de N-acetilglucosamina enlazada a oxígeno (O-GlcNAc) en serinas o treoninas. Aunque se ha implicado en la organización de la cromatina y en la regulación del citoesqueleto en espermatozoides, su papel durante

la capacitación y la EA aún no está claro. Se propone evaluar el papel de la O-GlcNAcilación, durante la capacitación espermática y la EA.

Mediante western blot, confirmamos la presencia de las enzimas OGT y OGA. Para evaluar la relevancia funcional durante la capacitación espermática, realizamos ensayos farmacológicos utilizando inhibidores específicos de OGT (OSMI-1) y OGA (ThiametG). Los tratamientos dosis-dependientes alteraron de manera significativa dos hallmarks de la capacitación ($p < 0.05$). Si bien ambos inhibidores redujeron la EA ($p < 0.0001$), el inhibidor de OGA lo hizo a concentraciones menores, lo que resalta la importancia metabólica de esta modificación en la cascada de señalización que conduce a la EA.

Estos resultados proporcionan evidencia sólida de que la O-GlcNAcilación regula activamente estos procesos. Nuestros hallazgos sugieren que la O-GlcNAcilación podría ser un marcador diagnóstico o un blanco terapéutico potencial para la infertilidad masculina asociada a disfunciones espermáticas.

Financing:

Area solicitada: Biología de gametos. Financiamiento: Agencia I+D+i, CONICET, Council on Research Faculty Grants Program (UCLA). Opto por ser evaluada para recibir el premio SCHRd 2025.

MELATONINA EN EL TESTÍCULO: EFECTOS BENEFICIOSOS EN INFERTILIDAD IDIOPÁTICA Y ENVEJECIMIENTO (TESTICULAR MELATONIN: BENEFICIAL EFFECTS ON IDIOPATHIC INFERTILITY AND AGING)

Mónica Beatriz Frungieri¹

⁽¹⁾ Instituto de Biología y Medicina Experimental

(IBYME), Laboratorio de Neuro-Inmuno-Endocrinología Testicular, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Vuelta de Obligado 2490, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La melatonina, producida naturalmente en la glándula pineal, se ha convertido en un popular nutraceutico por sus efectos beneficiosos para la salud en trastornos del sueño. Esta hormona es reconocida también por sus propiedades anti-inflamatorias y anti-oxidantes.

La melatonina regula la fisiología testicular indirectamente a través del eje hipotalámico-hipofisario, pero también mediante su acción directa en la gónada. Existe creciente evidencia que vincula el envejecimiento y la infertilidad masculina de etiología desconocida con eventos testiculares inflamatorios y de estrés oxidativo. Los niveles testiculares de melatonina disminuyen notoriamente con la edad y en trastornos reproductivos asociados a sub/infertilidad.

Resultados de nuestro grupo de investigación y de otros autores han demostrado que el aumento de los niveles testiculares de melatonina mediante intervenciones experimentales en roedores envejecidos, o bien a través de la suplementación oral diaria en pacientes con infertilidad idiopática en una dosis equivalente a la empleada en el tratamiento de trastornos del sueño (3mg/día), reduce significativamente la ocurrencia de eventos locales deletéreos a nivel histológico y funcional.

Puesto que las alteraciones ocurridas en testículos de hombres adultos con infertilidad idiopática presentan estrecha similitud con los cambios observados en gónadas de roedores envejecidos, los recientes hallazgos subrayan las perspectivas prometedoras de la melatonina, por un lado, como un futuro fármaco anti-envejecimiento y, por el otro, como agente terapéutico en casos de disfunción testicular para los que actualmente no existen tratamientos médicos disponibles, mejorando no sólo el estado general del testículo y la capacidad reproductiva, sino también la calidad de vida.

Financing:

CONICET, ANPCyT, y Fundaciones René Barón, Williams, Lucio Cherny y Honorio Bigand de Argentina

IMPACTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL DIARIA CON METFORMINA SOBRE EL PROCESO FIBRÓTICO TESTICULAR

Alina Cavallotti Gomez¹, Soledad Paola Rossi¹, Ricardo Saúl Calandra¹, María Eugenia Matzkin¹, Mónica Beatriz Frungieri¹

⁽¹⁾ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Vuelta de Obligado 2490, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Previamente describimos que la remodelación fibrótica es un evento común durante el envejecimiento testicular. La metformina, antidiabético oral utilizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ha sido propuesta como potencial agente anti-fibrótico y anti-envejecimiento.

A fin de evaluar el impacto de la metformina sobre la fibrosis testicular, hámsteres dorados jóvenes y añosos (5 y 22 meses de edad) recibieron esta droga disuelta en el agua de bebida (170 mg/kg/día) o sólo agua potable (control) durante dos meses previos al sacrificio. En cortes histológicos teñidos con rojo picrosirio se visualizaron fibras de colágeno (fCol) rojas en la cápsula testicular y en las paredes de vasos sanguíneos y túbulos seminíferos (TS). El grosor de la pared de los TS y el porcentaje de deposición de colágeno (%dCol) aumentaron significativamente en testículos de hámsteres añosos. Metformina incrementó

aún más estos parámetros en testículos de hámsteres envejecidos, pero no produjo cambios significativos en gónadas de animales jóvenes. Las fCol en la pared de los TS presentaron birrefringencia amarillo-roja bajo microscopía de luz polarizada, débil-homogénea en hámsteres jóvenes, pero heterogénea (alta, media-baja o ausente) en gónadas de hámsteres envejecidos señalando una importante desorganización de las fCol de la pared tubular.

En resumen, aunque actualmente se sugiere la prescripción de metformina como terapia anti-envejecimiento en individuos sanos (no obesos ni diabéticos), nuestros resultados demuestran que la suplementación con metformina ejerce cambios fibróticos perjudiciales en testículos de hámsteres añosos que podrían conducir a la pérdida de la función reproductiva y alteración de la calidad de vida.

Financing

CONICET, ANPCyT, Montpellier y Fundaciones Alberto J Roemmers, René Barón, Williams, Lucio Cherny y Honorio Bigand de Argentina.

THE MATERNAL FACTOR KRANG: A NEW PLAYER IN REPRODUCTION

Priscila García-Castro^{1,2}, Agustín Morales-Sánchez¹, Sebastián Fuller-Vargas², Valeria Candia¹, Mary C. Mullins³, Fabián Segovia-Miranda¹, Felipe Aguilera^{2,4}, Ricardo Fuentes¹

⁽¹⁾ Universidad de Concepción, Departamento de Biología Celular, Facultad de Ciencias Biológicas, Concepción, Chile

⁽²⁾ Universidad de Concepción, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias

Biológicas, Concepción, Chile

⁽³⁾ Universidad de Pennsylvania, Departamento de Biología Celular y Desarrollo, Escuela de Medicina Perelman, Filadelfia, Estados Unidos

⁽⁴⁾ Universidad de Concepción, Centro de Biotecnología, Concepción, Chile

Antecedentes:

En la mayoría de los animales, la poliespermia es letal y se previene mediante la reacción cortical, donde los gránulos corticales (GCs) exocitan su contenido al espacio perivitelino, endureciendo la envoltura y bloqueando la entrada de espermatozoides. Este proceso depende de la biosíntesis y translocación de GCs durante la ovogénesis, regulado por factores maternos aún poco conocidos.

Métodos:

El mutante krang de pez cebra se identificó mediante búsqueda genética directa. La formación del espacio perivitelino se evaluó por índice huevo-a-corion y la exocitosis de GCs con MPA (Maclura pomifera agglutinin). La biosíntesis y translocación de GCs se analizaron por histología. La localización de Krang y su transcrito se examinó por inmunofluorescencia e hibridación in situ, con segmentación de GCs utilizando Labkit de Fiji. El citoesqueleto se evaluó por inmunofluorescencia, y los perfiles proteicos por SDS-PAGE, y se realizó un análisis transcriptómico seguido de análisis GO.

Resultados:

Los huevos mutantes mostraron menor elevación del corion por defectos en la translocación de GCs, junto con haces de microtúbulos más gruesos y desorganizados. La mutación afecta a kaaa0513, generando una proteína truncada. El transcrito de krang es citoplasmático-perinuclear y la proteína se asocia a GCs. El perfil proteico reveló más proteína total en etapas tempranas y menos en tardías. El análisis GO indicó procesos de fosforilación, unión a calcio, proteínas SNARE y componentes del citoesqueleto y aparato de Golgi.

Conclusiones:

Krang regula la translocación y exocitosis de GCs, destacando su papel en el control materno de la reproducción y la prevención de la poliespermia.

Financing:

Palabras claves: Poliespermia, gránulos corticales, Krang. Financiamiento: Beca Doctorado Nacional ANID 21232350.

PARTICIPACIÓN DE MAPK Y AKT EN EL AUMENTO DE LA EXPRESIÓN Y ACTIVIDAD DE OATP4A1 EN TROFOBlastOS HUMANOS DE PRIMER TRIMESTRE POR INSULINA

Katherine Roble¹, Enrique Guzman¹

⁽¹⁾ Universidad de Concepción, Depto. de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Barrio Universitario s/n, Concepción, Chile

Las hormonas tiroideas (HT) garantizan el correcto desarrollo fetal, y la placenta es responsable de regular el transporte de HT mediante transportadores localizados en la membrana de los trofoblastos. Los transportadores de hormonas tiroideas (THT) corresponden a 3 familias de THT expresados en tejido placentario en donde participan los polipéptidos transportadores de Aniones Orgánicos (OATP). La obesidad genera una hiperinsulinemia patológica durante el primer trimestre de gestación, aumentando la expresión del transportador OATP4A1 en células de trofoblasto, sin embargo, se desconoce si las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) y proteína quinasa b (AKT) participan en el aumento de OATP4A1 por insulina. El objetivo fue determinar la participación de MAPK

y AKT en el aumento de la expresión y actividad de OATP4A1 en la línea celular HTR8/SVneo por insulina. Se utilizaron cultivos celulares de trofoblastos (HTR8/SVneo) incubados con insulina (10 nM, 24hrs) e inhibidores de MAPK (10μM) y AKT (10nM) para evaluar la expresión de ARN mensajero (ARNm) y proteína del transportador OATP4A1 mediante la técnica de qPCR e inmunocitoquímica respectivamente. Además, se evaluó la captación de tiroxina (T4) en trofoblastos por el transportador OATP4A1 obteniendo los parámetros cinéticos. En este trabajo encontramos que la insulina aumenta la expresión de OATP4A1 a nivel de ARNm dependiente de AKT y a nivel de proteína dependiente de MAPK. Además, aumenta la captación de T4 dependiente OATP4A1 por ambas vías de señalización. En conclusión, insulina aumenta la expresión y actividad de OATP4A1 de manera dependiente de AKT y MAPK en células HTR8/SVneo.

Financing:

Vicerectoría de Investigación y Desarrollo (VRID-UDEC) 2024001253INT.

ROL DE LOS METABOLITOS DE ESTROGENOS EN LA FISIOLÓGIA OVÁRICA HUMANA.

Soledad Henríquez¹

⁽¹⁾ Universidad de Chile, Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Santa Rosa 1234, Santiago, Chile

Los estrógenos producidos por el ovario desempeñan diversas funciones en el tracto reproductor femenino. En el ovario los estrógenos se pueden metabolizar

a diferentes metabolitos de estrógenos (ME) como: 2-hidroxiestradiol (2-OHE2), 4-hidroxiestrone (4-OHE1), 16-ketoestradiol (16-KE2), 2-metoxiestradiol (2-ME2) y 2-metoxiestrone (2-ME1). Estos ME carecen de actividad estrogénica y poseen características pro y anti-angiogénicas. A lo largo del ciclo ovárico, la angiogénesis es clave para el crecimiento folicular normal, ovulación, el desarrollo, función y regresión del cuerpo lúteo (CL).

Nuestros estudios muestran que estos ME cumplen diferentes funciones a lo largo del ciclo ovárico de la mujer y su disregulación podría explicar la anovulación en el Síndrome de Ovario Poliquístico. En detalle, el 2-OHE2, 4-OHE1 y 16-KE2 tienen funciones pro-angiogénicas, fundamentales para el desarrollo folicular, selección del folículo dominante y desarrollo del cuerpo lúteo humano. Durante la ovulación se ha visto que los ME, 2-OHE2 y 2-ME2 regulan de forma diferencial la expresión del receptor de progesterona necesario para la ruptura folicular. Por otro lado, 2-ME2 y 2-ME1 tienen funciones anti-angiogénicas desempeñando un papel en la regresión fisiológica del cuerpo lúteo humano. Un desequilibrio en los niveles de estos metabolitos durante la fase folicular, específicamente una reducción intrafolicular en los niveles de ME pro-angiogénicos (2-OHE2, 4-OHE1 y 16-KE2), podría explicar el arresto del desarrollo folicular y la anovulación en el Síndrome de Ovario Poliquístico.

En resumen los ME estarían regulando funciones fisiológicas importante durante el ciclo ovárico de la mujer y su disregulación podría desencadenar patologías.

Financing:

Proyecto FONDECYT REGULAR 1140693 Proyecto SOCHED 2022-01

DISCREPANCIAS DEPENDIENTES DEL SEXO EN MARCADORES EPIGENÓMICOS DE ENVEJECIMIENTO PREMATURO EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL Y BAJO PESO AL NACER

Matias Carrasco Cabezas¹, Umar Aziz¹, Bernardo J. Krause¹

⁽¹⁾ Universidad de O'Higgins, Laboratorio de Interacción Gen-Ambiente, Instituto de Ciencias de la Salud, Alameda 611, Rancagua, Chile

El crecimiento fetal alterado se ha asociado a un mayor riesgo de enfermedades crónicas en etapas posteriores de la vida, potencialmente mediado por un envejecimiento acelerado. Este estudio analizó la edad epigenética basada en metilación del ADN (DNAmAge) entre neonatos con bajo peso al nacer (BPN) o restricción del crecimiento fetal (RCF) y sujetos control.

Métodos:

Se obtuvieron datos de perfiles epigenéticos de sangre de cordón umbilical de humanos disponibles en la base de datos Gene Expression Omnibus (GEO), incluyéndose 886 muestras. La edad epigenética se estimó utilizando los relojes PhenoAge, GrimAge, Horvath y el reloj de edad gestacional Knight, y las comparaciones se realizaron separando niñas y niños.

Resultados:

Del total de muestras un 8,5% correspondieron a neonatos con BPN o RCF. Tanto en niñas y niños se observó una edad epigenética menor en sujetos BPN/RCF al usar los relojes Horvath ($p < 0,05$). Así mismo, las niñas BPN/RCF mostraron una menor edad epigenética usando los modelos GrimAge, PheoAge y Knights ($p < 0,01$). Mientras que niños BPN/RCF no mostraron diferencias en el reloj GrimAge, Knights, pero una mostró una mayor edad epigenética de acuerdo a PhenoAge ($p = 0,01$).

Conclusiones:

Las discrepancias entre los relojes epigenéticos al predecir la edad cronológica y biológica sugieren que el crecimiento fetal alterado se asocia a un perfil epigenómico más joven en niñas, y un potencial envejecimiento acelerado en niños con bajo peso al nacer.

Financing:

Fondecyt Regular 1220421

EL BLOQUEO DE LACTADHERINA INHIBE EL POTENCIAL PRO METASTÁSICO DE VESÍCULAS EXTRACELULARES EN CÁNCER DE MAMA.

Cristina Mayorga-Lobos¹, Eduardo Duran-Jara^{3,9}, Kevin Nawarh⁸, Matías Del Campo Smith^{6,11}, Cesar Trigo^{4,10}, Francisca Sepúlveda⁵, Ana Riveros², Marcelo Kogan⁷, Lorena Lobos-Gonzalez¹

⁽¹⁾ Universidad de Chile., Laboratorio de Comunicaciones Celulares, Instituto de Ciencias Biomédicas,, Facultad de Medicina,, Olivos 1027, independencia, Santiago, Chile

⁽²⁾ Universidad de Chile, Laboratorio de nanobiotecnología y nanotoxicología,, Facultad de ciencias químicas y farmacéuticas, Avenida Independencia 1027 - Independencia, Santiago, Chile

⁽³⁾ Instituto de Salud Pública de Chile, Departamento Laboratorio Biomédico,, Sección Genética Humana, Subdepartamento Genómica y Genética Molecular,, Ñuñoa, Santiago, Chile

⁽⁴⁾ Universidad Austral de Chile, Instituto de Bioquímica y Microbiología, Facultad de Ciencias, Avenida Independencia 1027 - Independencia, Valdivia, Chile

⁽⁵⁾ Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo, Centro de Medicina Regenerativa, Facultad de Medicina, Avenida Plaza 600, Las Condes,, Santiago, Chile

⁽⁶⁾ 1. Laboratorio de Comunicaciones Celulares, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

⁽⁷⁾ 2. Laboratorio de nanobiotecnología y nanotoxicología, Universidad de Chile

⁽⁸⁾ 3. Centro de enfermedades crónicas ACDDIS

⁽⁹⁾ 4. Sección Genética Humana, Subdepartamento Genómica y Genética Molecular, Departamento Laboratorio Biomédico, Instituto de Salud Pública de Chile, Ñuñoa, Santiago. Chile

⁽¹⁰⁾ 5. Instituto de Bioquímica y Microbiología / Facultad de Ciencias / Universidad Austral de Chile. Valdivia

⁽¹¹⁾ 6. Centro de Medicina Regenerativa, Facultad de Medicina. Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Avenida Plaza 600, Las Condes, Santiago. Chile

La problemática más compleja que existe en el área terapéutica en cáncer de mama es la necesidad de evaluar en qué momento hay una recurrencia o un tumor metastásico en algún tejido cercano o en distante, como en ganglios retroperitoneales, representando su forma más agresiva.

A la fecha, no existen biomarcadores sistémicos de uso clínico que proporcionen este pronóstico indicando cual es el tejido blanco o si se inició o no una metástasis. De esta manera, este estudio tiene como objetivo comprender cómo las células tumorales se comunican con tejidos sanos a través de vesículas extracelulares (EVs), las cuales pueden desencadenar una predisposición para el establecimiento de un estado invasivo en dichos tejidos.

Las células metastásicas de cáncer de mama MDA-MB-231 secretan Lactadherina en EVs (MDA231EVs), y recientemente sabemos que estas MDA231EVs promueven capacidades metastásicas como migración e invasión, el potencial cáncer stem cell, en incluso tumorigenicidad en modelo murino de xenotrasplante. Sin embargo, en nuestros estudios preclínicos mostramos como el inmunobloqueo de Lactadherina conduce a una disminución de dichas capacidades, y disminución de metástasis in vivo.

Financing:

Fondap ACCDiS 15130011, Fondecyt 1211223, Fondef ID21110210, Fondecip EQM160157 (Nanosight NS3000).

EFFECTOS DEL ESTETROL SOBRE LA PROLIFERACIÓN Y ANGIOGÉNESIS EN UN MODELO IN VIVO DE ENDOMETRIOSIS

Gabriel Maldonado Flores¹, Anaís Muñoz^{1,8}, Germán Cabrera^{1,8}, Juan Pablo Espinoza², Ignacio Gutiérrez², Pamela González^{1,3,4}, María Cecilia Johnson⁷, Gareth I. Owen^{1,3,4,5,6}, Renán Orellana², Ricardo D. Moreno¹

⁽¹⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago de Chile, Chile

⁽²⁾ Universidad Bernardo O'Higgins, Centro Integrativo de Biología y Química Aplicada, Facultad de Ciencias de la Salud, General Gana 1702, Santiago de Chile, Chile

⁽³⁾ Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago de Chile, Chile

⁽⁴⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Centro para la Prevención y el Control del Cáncer (FONDAP-CECAN), Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago de Chile, Chile

⁽⁵⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Hematología y Oncología, Facultad de Medicina, Lira 40, Santiago de Chile, Chile

⁽⁶⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Advanced Center for Chronic Disease (FONDAP-ACCDiS), Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago de Chile, Chile

⁽⁷⁾ Universidad de Chile, Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Santa Rosa 1234, Santiago de Chile, Chile

⁽⁸⁾ Universidad San Sebastián, Centro de Biología Celular y Biomedicina (CEBICEM), Facultad de Ciencias, Carmen Sylva 2444, Providencia, Santiago de Chile, Chile

Antecedentes.

El estetrol es un estrógeno natural producido principalmente por el hígado fetal humano, que ha demostrado efectos antiproliferativos en modelos in vitro e in vivo de cáncer de mama. No obstante, su impacto en otras patologías estrogénicas, como la endometriosis, no ha sido explorado. Esto es relevante dado que las terapias actuales para endometriosis se basan en análogos de estradiol y progesterona, por lo que existe una necesidad de tratamientos que conserven los efectos beneficiosos de los estrógenos y potencien la acción antiproliferativa de progesterona. Este estudio planteó la hipótesis de que un tratamiento combinado de estetrol y progesterona disminuye la proliferación y angiogénesis en un modelo in vivo de endometriosis.

Métodos.

Se indujo un modelo in vivo de endometriosis en ratonas C57BL/6 sexualmente maduras, implantando fragmentos endometriales vía intra-abdominal. Las ratonas fueron tratadas diariamente con: vehículo, estetrol (3 mg/día), progesterona (4,25 mg/día) o estetrol+progesterona durante 14 días. Posteriormente, las lesiones fueron procesadas para análisis histopatológico (hematoxilina-eosina) e inmunohistoquímica para detección y cuantificación de Ki67 (marcador proliferativo) y VEGF (marcador angiogénico). Los resultados fueron determinados estadísticamente significativos con valores $p < 0,05$ mediante test ANOVA de una vía.

Resultados.

La combinación de estetrol y progesterona disminuyó los niveles de Ki67 en las lesiones ($p = 0,0028$), respecto al vehículo. Mientras que redujo los niveles de VEGF ($p = 0,0011$) inducidos por progesterona.

Conclusión.

Estos hallazgos proporcionan la primera evidencia que

la combinación estetrol+progesterona puede reducir la proliferación y angiogénesis en endometriosis, siendo una estrategia terapéutica innovadora.

Palabras clave:

estetrol, endometriosis, proliferación.

Declaración ética:

Aprobado por Comité Ético Bioseguridad UC (No.211208002).

Financing: Financiamiento:

FONDECYT #11170603 (R.O.); Proyecto ANID-FONDEF #2110050 (R.M.); Proyecto ANID-FONDAP #152220002 (G.I.O.); Proyecto ANID-FONDAP #15130011 (G.I.O.); Programa ICM-ANID, ICN2021_045 (G.I.O.); Proyecto FONDECYT #1220586 (G.I.O.).

EVALUACIÓN PRECLÍNICA DEL EXTRACTO DE ROMERO Y LAS UROLITINAS COMO ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN EL MANEJO DE LA ENDOMETRIOSIS.

Gabriela Meresman¹

⁽¹⁾ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Laboratorio de Fisiopatología Endometrial, Vuelta de Obligado 2490, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

En los últimos años, nos hemos centrado en el estudio de alternativas terapéuticas de origen vegetal para la endometriosis, una enfermedad crónica cuya terapia convencional presenta limitaciones significativas. En

este contexto, las urolitinas, metabolitos generados por la microbiota intestinal a partir de elagitaninos y ácido elágico presentes en frutas como la granada, han demostrado potencial para inhibir el crecimiento de lesiones endometriósicas. Paralelamente, el romero (*Rosmarinus officinalis*) ha sido identificado como una planta medicinal prometedora por su actividad terapéutica en diversos modelos patológicos.

Este estudio evaluó el potencial terapéutico de las urolitinas A y B, así como de un extracto hidroetanólico de romero (ER), en modelos preclínicos de endometriosis. Se analizó la capacidad de las urolitinas para modular la expresión de factores proangiogénicos en células endometriósicas humanas y en el modelo de membrana corioalantoidea (CAM) de codorniz. En paralelo, se caracterizó el ER mediante HPLC y ensayos antioxidantes, y se evaluaron sus efectos sobre la viabilidad celular, la migración, el estrés oxidativo, la apoptosis y el ciclo celular en líneas endometriales y endometriósicas humanas.

Los resultados mostraron que las urolitinas redujeron la expresión de genes proangiogénicos en las células endometriósicas y modificaron parámetros vasculares en el modelo CAM. El ER, rico en ácido carnósico y carnosol, presentó una elevada actividad antioxidante, junto con efectos antiproliferativos, citostáticos y antimigratorios en modelos in-vitro de endometriosis.

En conclusión, los hallazgos obtenidos sustentan el uso potencial de las urolitinas y del ER como agentes adyuvantes en el abordaje terapéutico de la endometriosis.

Financing:

CONICET, ANPCyT, Fundaciones René Barón, Williams, Lucio Cherny y Honorio Bigand de Argentina; Research and Innovation Staff Exchange, European Commission.

MODELAMIENTO DEL PERFIL DE VELOCIDAD REPRESENTATIVO EN ARTERIAS UMBILICALES A PARTIR DE ULTRASONIDO DOPPLER PARA EL ESTUDIO DE PATOLOGÍAS DEL EMBARAZO

Patricio Morales Rosales^{1,2}, Andres Utrera³, Claudio Garcia Herrera³, Duvan Henao², Bernardo J. Krause¹

⁽¹⁾ 1Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile

⁽²⁾ 2Instituto de Ciencias de la Ingeniería, Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile

⁽³⁾ 3Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile

Introducción:

Los patrones de flujo sanguíneo en la arteria umbilical son indicadores cruciales de la salud fetal y la función placentaria. En este contexto, el esfuerzo cortante (shear stress, SS) generado por estos patrones es el principal desencadenante de las respuestas mediadas por el endotelio, y los patrones de flujo alterados se asocian con patologías del embarazo (por ejemplo, restricción del crecimiento fetal, FGR). En este estudio, nuestro objetivo fue modelar el perfil de SS in vivo de embarazos saludables y replicar estos patrones para estudios in vitro.

Métodos:

Imágenes de ultrasonido Doppler de arterias umbilicales de embarazos a término fueron procesadas usando MATLAB. La onda de velocidad se extrajo mediante binarización, detección de bordes y modelado del perfil discreto con una serie de Fourier de quinto orden para obtener una función continua. Esta función se implementó para modular las RPM de un simulador de flujo invitro, recreando así la oscilación de la onda Doppler.

Resultados:

El método generó con éxito un perfil de flujo pulsátil,

caracterizado por una velocidad sistólica máxima de aproximadamente 40 cm/s y velocidades diastólicas de alrededor de 15 cm/s. Estos flujos produjeron un rango de SS en placas de cultivo de 0,5 a 2,5 Pa, valores coherentes con los reportes fisiológicos.

Conclusiones:

El modelo propuesto permite generar patrones de flujo a partir de registros Doppler con aplicaciones para estudios in vitro. Los alcances biológicos de estos patrones requieren validación en modelos celulares, la cual se encuentra en curso.

Financing:

FONDECYT 1220421; Becas de Postgrado UOH (REX 1153-2023).

EVALUACIÓN FUNCIONAL, ULTRAESTRUCTURAL Y MICROBIOLÓGICA DE ESPERMATOZOIDES DE SALMÓN DEL ATLÁNTICO (SALMO SALAR) OBTENIDOS POR STRIPPING Y MACERADO TESTICULAR.

Paola Niedmann¹, Leydy Sandoval-Vargas², Maritza Pérez-Atehortúa^{1,3}, Sebastián Ávila¹, Eduardo Rojas¹, Karina Godoy⁴, Alejandro Villasante^{5,6}, Iván Valdebenito⁷, Elías Figueroa⁷

⁽¹⁾ Doctorado en Ciencias Agropecuarias, Universidad Católica de Temuco, Facultad de Recursos Naturales, Temuco, Chile

⁽²⁾ Centro de Investigación, Innovación y Creación (CIIC), Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

⁽³⁾ Universidad de Antioquia, Facultad de Ciencias Agrarias, Medellín, Colombia

⁽⁴⁾ Centro de Excelencia en Biotecnología (BIOREN),

Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

⁽⁵⁾ Universidad de Las Américas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Santiago, Chile

⁽⁶⁾ Laboratorio de Biotecnología, INTA, Universidad de Chile, Santiago, Chile

⁽⁷⁾ Núcleo de Investigación en Producción Alimentaria, Universidad Católica de Temuco., Temuco, Chile

Este estudio comparó la calidad espermática de *Salmo salar* utilizando dos métodos de obtención: extracción mediante stripping (semen fresco) y macerado testicular, con el objetivo de evaluar su funcionalidad. Se analizaron espermatozoides obtenidos por ambos métodos considerando variables funcionales (motilidad, velocidad curvilínea [VCL], velocidad en línea recta [VSL] y velocidad media de trayectoria [VAP]); bioquímicas (concentración de creatina); ultraestructurales (microscopía electrónica de barrido, SEM); y microbiológicas (secuenciación 16S rRNA, evaluación de diversidad alfa). El análisis cinético se realizó mediante el sistema CASA (Análisis Computarizado de Espermatozoides). La concentración de creatina se cuantificó con un kit comercial (Sigma-Aldrich, MAK494). La caracterización microbiológica se realizó mediante secuenciación de la región V3-V4 del gen 16S rRNA en plataforma Illumina MiSeq. El análisis bioinformático incluyó filtrado de calidad, inferencia de ASVs con DADA2 y asignación taxonómica mediante la base de datos SILVA 138. La diversidad alfa se estimó con los índices de Shannon, Simpson, Fisher y riqueza de ASVs. El semen fresco presentó mayor variabilidad en motilidad (25,9–74,8%) y longitud flagelar ($32,51 \pm 0,05 \mu\text{m}$), mientras que el macerado testicular mostró mayor motilidad ($90,6 \pm 4,5\%$) y diferencias estructurales observadas por SEM (presencia de eritrocitos y flagelos más cortos; $30,0 \pm 0,05 \mu\text{m}$). La concentración de creatina ($1,4 \pm 0,03 \mu\text{mol L}^{-1}$) fue significativamente mayor en tejido testicular ($p < 0,05$). El análisis microbiano evidenció mayor diversidad alfa en muestras de stripping, indicando diferencias en las comunidades bacterianas. Los resultados destacan la influencia del método de obtención en la calidad espermática.

Financing:

ANID por FONDECYT INICIACIÓN (Número de Subvención 11230690) y Beca Nacional de Doctorado 2025 (Número de Subvención 21241754), FEQUIP - UCT (2023FEQUIP-RB-02 y 2024FEQUIP-NV-01).

EL COSTO OCULTO DE LA OBESIDAD SOBRE EL BIONOMIO MATERNO- FETAL (THE HIDDEN COST OF OBESITY ON THE MATERNAL-FETAL UNIT)

MARIA CAROLINA PUSTOVRH¹

⁽¹⁾ UNIVERSIDAD DEL VALLE, DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA, FACULTAD DE SALUD, CAMPUS SAN FERNANDO, CALI, COLOMBIA

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial caracterizada por la acumulación excesiva de tejido adiposo, cuya creciente prevalencia constituye un desafío para la salud pública global. Durante la gestación, esta condición altera de forma significativa la fisiología materno-fetal, incidiendo directamente sobre el desarrollo embrio-fetal y los desenlaces perinatales.

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la obesidad materna, tanto pregestacional como gestacional, sobre la arquitectura placentaria, el ambiente intrauterino y las características neonatales, con especial atención a los mecanismos celulares y moleculares subyacentes.

Se analizaron 60 gestantes atendidas en una clínica de alta complejidad, clasificadas en tres grupos según su índice de masa corporal y la ganancia de peso gestacional: normopeso, obesas pregestacionales

y obesas gestacionales. Se recolectaron muestras placentarias a término y se aplicaron técnicas histológicas, moleculares y de microscopía electrónica para caracterizar su microarquitectura.

Los resultados evidenciaron que la obesidad materna se asocia con modificaciones significativas en la placenta, incluyendo incremento en la densidad de vellosidades terminales, mayor número de capilares fetales, acumulación de vacuolas lipídicas, alteraciones mitocondriales y aumento de biomarcadores de estrés oxidativo. Estos cambios reflejan una adaptación a un entorno inflamatorio y lipotóxico, con potenciales implicaciones epigenéticas sobre el desarrollo fetal.

En conclusión, la obesidad materna constituye un determinante silencioso de alteraciones estructurales y funcionales en la unidad materno-fetal, con capacidad de programar adversamente la salud del neonato y aumentar el riesgo de enfermedades crónicas a lo largo de la vida.

Financing:

Vicerrectoría de Investigación Universidad del Valle y Minciencias Colombia

EFFECTO DE METABOLITOS DE ESTRADIOL SOBRE LAS CELULAS TESTICULARES SOMATICAS Y ESPERMATOZOIDES HUMANOS (EFFECTS OF ESTRADIOL METABOLITES ON SOMATIC TESTICULAR CELLS AND HUMAN SPERMATOZOA)

Alexis Parada-Bustamante¹

⁽¹⁾ Universidad de Chile, Instituto de Investigaciones materno-infantil (IDIMI), Medicina, Avenida Santa Rosa

1234, Santiago, Chile

Estradiol (E2) es inactivado por diferentes reacciones enzimáticas que le adicionan grupos químicos a su estructura. 2-hidroxiestradiol (2OHE2) y 4-hidroxiestradiol (4OHE2), generados por las enzimas CYP1A1 y CYP1B1 respectivamente, y 2-metoxiestradiol (2ME2) generado a partir de 2OHE2 por la enzima COMT, son metabolitos de E2 ampliamente estudiados debido a sus potenciales roles fisiológicos y fisiopatológicos directos en diferentes órganos.

Nuestros estudios indican que 2OHE2, 4OHE2 y 2ME2 se sintetizan en el testículo humano, ya que CYP1A1, CYP1B1 y COMT se expresan en este órgano. Sin embargo, los niveles de 2OHE2 y/o 2ME2 estarían aumentados en el testículo de hombres infértiles, ya que la expresión de CYP1A1 y COMT está aumentada en estos sujetos. 2OHE2 y 4OHE2 modularían negativamente la acción de testosterona en las células de Sertoli, regulando negativamente la actividad transcripcional del receptor de andrógenos, mientras que concentraciones altas de 2OHE2 y 2ME2 disminuyen la viabilidad de células de Sertoli y Leydig.

Por otro lado, 2OHE2, el cual estaría presente en el fluido oviductal y uterino, favorecería el viaje de los espermatozoides a través del tracto reproductor femenino, aumentando la velocidad rectilínea y la velocidad media en el trazado de los espermatozoides humanos in vitro y también favorecería el proceso de fecundación, ya que potencia el efecto de progesterona sobre la reacción acrosomal.

En resumen, algunos hidroxiestradioles y metoxiestradioles ejercerían importantes acciones en células testiculares somáticas humanas y también en espermatozoides eyaculados. Sin embargo, un aumento a nivel intratesticular de sus concentraciones estaría relacionado con infertilidad masculina.

ENVEJECIMIENTO OVÁRICO ACCELERADO Y QUIMIOTERAPIA: PREVENCIÓN DEL DAÑO REPRODUCTIVO MEDIANTE INTERVENCIÓN CON MICRONUTRIENTES (OVARIAN AGING ACCELERATION AND CHEMOTHERAPY: PREVENTION OF REPRODUCTIVE DAMAGE THROUGH MICRONUTRIENT INTERVENTION)

Fernanda Parborell¹, Melanie Neira¹, Mayra Bordaquievich¹, Candela Velazquez¹, Yamila Herrero¹, Analy Fernanda Fritzler², Dalhia Abramovich¹

⁽¹⁾ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET), Vuelta de Obligado 2490, Buenos Aires, Argentina

⁽²⁾ Hospital Interzonal General Agudos "Pedro Fiorito", Av. Manuel Belgrano 827, Buenos Aires, Argentina

La quimioterapia con ciclofosfamida (CTX) genera toxicidad ovárica severa, comprometiendo la fertilidad femenina al reducir la reserva folicular, alterar la función hormonal y provocar fibrosis y daño vascular. Dado que las estrategias actuales de preservación de la fertilidad son invasivas y costosas, existe un creciente interés en compuestos no hormonales y micronutrientes con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y vasoprotectoras como alternativas accesibles y seguras. Este estudio evaluó el efecto fertoprotector de la melatonina (MEL) y la L-carnitina (L-CAR) en un modelo murino de insuficiencia ovárica prematura inducida por CTX.

La coadministración de MEL preservó la función ovárica al aumentar la proporción de folículos primarios y antrales, reducir la atresia folicular y mantener el peso ovárico y los niveles hormonales. Además, MEL protegió la reserva de folículos primordiales, incrementó la expresión de AMH, redujo la apoptosis y la fibrosis cortical ovárica, y mejoró la integridad vascular. También restauró la arquitectura uterina y potenció la defensa antioxidante mediante el aumento de SOD1.

Por su parte, L-CAR promovió la recuperación de folículos antrales tempranos y maduros, disminuyó la atresia y protegió la población de folículos primordiales, posiblemente mediante la inhibición de su activación. Aunque no restauró los niveles hormonales, mejoró la vascularización sin cambios en VEGF y redujo la fibrosis cortical, sugiriendo un efecto antifibrótico.

En conjunto, estos resultados respaldan el uso de MEL y L-CAR como estrategias no invasivas y de bajo costo con potencial para preservar la fertilidad y la función ovárica en mujeres bajo tratamientos quimioterápicos.

Palabras claves:

Oncofertilidad; Ovario; Micronutrientes.

Financing:

Subsidio Préstamo BID PICT 2020-03375Subsidio INC2022Fundación WilliamsFundación Cherny

CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES DEL FLUIDO MENSTRUAL DE PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS COMO POTENCIALES PROMOTORAS DEL CÁNCER DE OVARIO DE CÉLULAS CLARAS

Vicente Peragallo^{1,2}, Patricia Valdebenito^{1,3}, Manuel Donoso⁴, Sebastián Illanes^{1,3,4}, Gino Nardocci⁵, Lara Monteiro^{1,3}

⁽¹⁾ Laboratorio de Biología de la Reproducción, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB), Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁽²⁾ Programa de Doctorado en Biomedicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁽³⁾ Center of Interventional Medicine for Precision and

Advanced Cellular Therapy (IMPACT), Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁽⁴⁾ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁽⁵⁾ Laboratorio de Biología Molecular y Bioinformática, Centro de Investigación e Innovación Biomédica (CIIB), Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

La endometriosis (EM) es una enfermedad crónica que afecta al ~10% de mujeres en edad fértil. Su origen se asocia a la menstruación retrógrada (MR), en la que células endometriales alteradas se implantan en el peritoneo, provocando dolor e infertilidad. Además, la EM es un factor de riesgo para el cáncer de ovario (OC). Se ha propuesto que las células madre mesenquimales (MenSC) del fluido menstrual, presentes en la MR, tienen características alteradas en pacientes con EM y podrían contribuir a su desarrollo.

Este estudio propone que las MenSC de pacientes con EM también favorecen el desarrollo de OC asociado a EM. Para ello, se caracterizaron MenSC de mujeres sanas y con EM mediante citometría de flujo (CD73, CD105, CD90, CD45, CD14) y RNA-seq. Para evaluar su capacidad promotora de OC, se realizaron cocultivos directos con células de OC teñidas con Cell Trace Violet, evaluando la proliferación por citometría. La capacidad invasiva se midió mediante un ensayo 3D: esferas de OC puestas sobre una capa de Matrigel bajo la cual se sembraron MenSC; el área invadida se evaluó por microscopía.

Ambos grupos de MenSC expresaron marcadores mesenquimales y fueron negativos para hematopoyéticos. El RNA-seq reveló diferencias transcripcionales entre MenSC sanas y de EM. Además, las MenSC EM muestran una tendencia a promover la proliferación de células de OC.

En conclusión, las MenSC derivadas de pacientes con EM podrían participar en la progresión del OC asociado a esta patología, pero se requieren más experimentos para confirmar la significancia de estos resultados.

Financing:

ANID-Basal funding for Scientific and Technological Center of Excellence, IMPACT, #FB210024; Fondecyt Regular #1230932; y Subdirección de Capital Humano/ Becas Doctorado Nacional/2023-#21230458.

Menstrual cycle and iron deficiency in elite athletes

CICLO MENSTRUAL Y DÉFICIT DE HIERRO EN ATLETAS DE ALTO RENDIMIENTO

Patricia Reuquén López^{1,2}

⁽¹⁾ Instituto Nacional de Deportes, Unidad de Ciencias Aplicadas al Deporte, Pedro de Valdivia 4801, Santiago, Chile

⁽²⁾ Universidad de Santiago de Chile, Laboratorio de Inmunología de la Reproducción, Av. Alameda Libertador Bernardo O'Higgins., Santiago, Chile

La deficiencia de hierro, con o sin anemia, constituye un problema de salud global que se detecta con frecuencia en la práctica clínica diaria, afectando especialmente a niños y a mujeres en edad fértil. Esta deficiencia es altamente prevalente en la población atlética, particularmente en mujeres, debido a factores como el sangrado menstrual, los altos volúmenes de entrenamiento y una ingesta dietética insuficiente.

El objetivo de este estudio fue diseñar y validar un cuestionario para pesquisar el riesgo de déficit de hierro y anemia en mujeres atletas de élite. El instrumento inicial estuvo conformado por 64 ítems distribuidos en cuatro dimensiones: práctica deportiva, ciclo menstrual y uso de anticonceptivos, nutrición y antecedentes clínicos. La validez de contenido fue evaluada por un panel de 12 expertos en fisiología, medicina, nutrición,

reproducción y entrenamiento, todos con más de cinco años de experiencia profesional. Se efectuó un pretest cognitivo, en 30 mujeres deportistas universitarias y se observó una comprensión del 95% de los ítems y derivó en la modificación o ajuste de 10 preguntas debido a problemas de claridad o pertinencia, configurando la versión final del instrumento que será utilizada en las siguientes fases de análisis psicométrico.

Cabe destacar que, además de proporcionar información sobre el riesgo de déficit de hierro y/o anemia, la aplicación del cuestionario ha permitido pesquisar antecedentes relevantes sobre el ciclo menstrual de las deportistas, contribuyendo a la comprensión integral de los factores que inciden en su estado fisiológico y en su rendimiento deportivo.

Financing:

Unidad de Ciencias Aplicadas al Deporte, Instituto Nacional de Deportes

LA INFECCIÓN SUBCLÍNICA INDUCIDA POR LIPOPOLISACÁRIDO AFECTA LA GESTACIÓN Y COMPROMETE EL DESARROLLO DE LA DESCENDENCIA EN UN MODELO DE RATA GESTANTE.

Jimena S Beltrame¹, Frida Scheffer¹, Vanesa A Cañumil¹, Fernanda L de la Cruz Borthiry¹, Maximiliano Cella², María Eugenia Bogetti¹, Ana M Franchi², María Laura Ribeiro¹

⁽¹⁾ Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYBO), Laboratorio de Fisiología y Farmacología de la Reproducción, CONICET - Facultad de Medicina (UBA), Paraguay 2155, CP(1121ABG), Buenos Aires, Argentina

⁽²⁾ Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos

(CEFYBO), Laboratorio de Fisiopatología de la Preñez y el Parto, CONICET - Facultad de Medicina (UBA), Paraguay 2155, CP(1121ABG), Buenos Aires, Argentina

La infección subclínica provoca un desequilibrio en la homeostasis inmunológica que podría tener consecuencias graves para la gestación y el desarrollo de la progenie. En este estudio investigamos si una infección subclínica inducida por dosis bajas de lipopolisacárido (LPS) afecta las adaptaciones vasculares durante la gestación y la salud de la descendencia.

Para ello, hembras Wistar recibieron una inyección intraperitoneal de solución salina (control) o LPS de *Escherichia coli* (20 µg/kg día 6 + 50 µg/kg días 7 al 9 de gestación).

No se registraron signos clínicos de infección ni parto prematuro luego del LPS. Tampoco se observaron diferencias en la supervivencia materna, el número de sitios de implantación ni la cantidad de fetos. Sin embargo, la sangre contenida en las arterias uterinas y arcuatas, así como en las placentas presentó una coloración rojo oscura. El LPS incrementó la longitud transversal de las arterias uterinas y arcuatas, y redujo el número de vasos en la decidua mesometrial, los cuales mostraron un perímetro mayor. También se observó una disminución en el crecimiento de los fetos. Se detectó un desequilibrio en citoquinas proinflamatorias y mediadores vasculares en los sitios de implantación y en la placenta. Asimismo, la descendencia presentó alteraciones en la ganancia de peso y el neurodesarrollo con un patrón dependiente del sexo.

Nuestros hallazgos demuestran que la infección subclínica inducida por dosis bajas de LPS impacta negativamente en la gestación y la descendencia, asociándose con alteraciones vasculares clave y un desequilibrio de mediadores proinflamatorios en la interfase materno-fetal.

Financing

Financiamiento: PICT 2019 N°00536, PICT 2021 N°00214 y PIP 2022-2024 N°0100950.

Between Hope and Despair: Mental Health and Infertility in Latin America

ENTRE LA ESPERANZA Y LA DESESPERANZA: SALUD MENTAL FRENTE A LA INFERTILIDAD EN AMÉRICA LATINA

Ysis Judith Roa-Meggo¹

⁽¹⁾ Universidad de San Martín de Porres, Instituto de Investigación, Facultad de Obstetricia y Enfermería "Hilda Zoraida Baca Neglia"; Salaverry 1144. Jesús María, Lima, Perú

Introducción

La infertilidad es un problema global que afecta a 1 de cada 8 parejas, con un impacto significativo en la salud mental. En América Latina, las barreras económicas y culturales agravan esta situación, intensificando el estrés, la ansiedad y la depresión en las parejas afectadas. Por lo que se busca explorar el impacto emocional de la infertilidad en la región y destacar la necesidad urgente de apoyo psicológico como parte integral del tratamiento.

Metodología

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura sobre infertilidad y salud mental en América Latina, incluyendo estudios de caso y datos estadísticos. Además, se analizaron historias personales de parejas, lo que permitió una comprensión más profunda de las dimensiones emocionales y sociales del problema.

Resultados

Los resultados revelan que las mujeres con infertilidad presentan altas tasas de ansiedad (47.5%), desesperanza (62.5%) y baja autoestima (55%). Las barreras culturales junto con las barreras económicas intensifican el sufrimiento emocional. Sin embargo, el apoyo psicológico y comunitario no solo alivia el dolor, sino que también mejora la resiliencia y las tasas de éxito en los tratamientos de fertilidad.

Conclusiones

En conclusión, la infertilidad en América Latina es un desafío médico y emocional que requiere un enfoque integral. Es crucial integrar el apoyo psicológico en los tratamientos de fertilidad y reducir el estigma a través de campañas de sensibilización. Los profesionales de la salud y la sociedad deben colaborar para crear un entorno más comprensivo y solidario, asegurando que las parejas no enfrenten este camino en soledad.

Financing:

Autofinanciamiento

UN ROL PARA LAS PROTEÍNAS INTEGRINA β 1 Y MERLIN DURANTE EL PROCESO DE MIMETISMO VASCULOGÉNICO EN CÁNCER DE OVARIO

Gema Nicolle Santander Zambrano^{1,3}, Macarena Valentina Silva Rojas¹, Pamela Gonzalez^{1,3}, Cristobal Canales¹, Juan Carlos Roa^{2,3,6}, Carolina Bizama^{2,3,5,6}, Andrea Ravasio⁴, Gareth Owen^{1,2,3,4,5,6}, Francisco Nualart⁷, Cristina Bertocchi^{1,8}

⁽¹⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile.

⁽²⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁽³⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile.

⁽⁴⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Instituto de Ingeniería Biológica, Santiago, Chile.

⁽⁵⁾ FONDAP-CECAN, Santiago, Chile.

⁽⁶⁾ FONDAP-ACCDIS, Santiago, Chile.

⁽⁷⁾ Universidad de Concepción, Facultad de Ciencias Biológicas, Concepción, Chile.

⁽⁸⁾ Universidad de Osaka, Escuela de Graduados en

Ciencias de la Ingeniería, Osaka, Japón.

La mímica vasculogénica (VM) es un fenómeno dinámico mediante el cual células tumorales adquieren la capacidad de formar estructuras vasculares funcionales sin la participación de células endoteliales. Nuestro laboratorio ha establecido un modelo in vitro en el cual células tumorales de origen ovárico desarrollan estructuras tubulares con lumen cuando se cultivan sobre Matrigel. Este proceso requiere la interacción celular coordinada de proteínas. Hipotetizamos que proteínas involucradas en la interacción con la matriz extracelular y la mecanosensación, como la integrina $\beta 1$ (ITGB1) y Merlin (una proteína de andamiaje implicada en la unión de la membrana plasmática al citoesqueleto), capacitan a las células tumorales para la formación de estructuras tipo vasculares.

Utilizando nuestro modelo in vitro de la línea celular de cáncer de ovario HEY-A8 analizamos mediante inmunotinción y microscopía confocal la organización espaciotemporal de ITGB1 y Merlin durante VM.

El silenciamiento de ITGB1 bloquea la formación de VM, mientras que la inhibición de Merlin detiene el proceso tras la etapa de alineamiento celular (primeras horas). Un análisis de fosfoarray reveló un aumento en la fosforilación de Merlin en la serina 10 durante la formación temprana de VM. Interesantemente, la fosforilación en Ser10 de Merlin mostró una exclusión nuclear selectiva de en etapas tempranas del proceso, lo que sugiere una especialización celular durante la VM. Las proteínas integrina $\beta 1$ y Merlin son esenciales para la formación de VM. El tiempo de su expresión y localización indica su rol en el alineamiento de las estructuras tubulares durante las primeras etapas de este proceso.

Financing:

Financiamiento: ANID-FONDAP-15130011, 1523A0008, 152220002, PROGRAMA ICM-ANID ICN2021_045, FONDECYT 1220586, Beca de Doctorado ANID.

LA SUPLEMENTACIÓN CON PROGESTERONA REDUCE LOS CAMBIOS TRANSCRIPCIONALES INDUCIDOS POR MIFEPRISTONA EN ENDOMETRIO HUMANO (PROGESTERONE SUPPLEMENTATION REDUCES MIFEPRISTONE-INDUCED TRANSCRIPTIONAL CHANGES IN HUMAN ENDOMETRIUM)

Alejandro Tapia Pizarro¹, Nicolás Santander², Abril Salinas¹, Andrea Torres¹, Denise Vega¹, Miguel del Río³, Pilar Vigil³

⁽¹⁾ Universidad de Chile, Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Av. Santa Rosa 1234 2do piso, Santiago, Chile

⁽²⁾ Universidad de O'Higgins, Instituto de Ciencias de la Salud, Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 611, Rancagua, Chile

⁽³⁾ Reproductive Health Research Institute, Lira 140 of 201, Santiago, Chile

Mifepristona (RU486) antagoniza la señalización de progesterona en el endometrio humano, alterando el desarrollo del fenotipo secretor luego de la estimulación con estradiol. El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto de la suplementación con progesterona en el perfil de expresión génica endometrial tras la administración de 200 mg de mifepristona 48 horas después del peak de LH (LH+2, LH+0=peak de LH). Se obtuvieron muestras de endometrio en LH+7 luego de la administración vaginal de 200 mg/día de progesterona micronizada durante 3 días en 9 mujeres con fertilidad probada (grupo A), cada una de las cuales contribuyó con un ciclo tratado con progesterona y otro con placebo. Además, se tomaron muestras endometriales en LH+7 de un subgrupo de 4 mujeres sin administración de mifepristona (grupo B); cada una contribuyó con un ciclo tratado con suplementación vaginal de progesterona o placebo como referencia. Se utilizó NGS para identificar los transcritos significativamente

regulados bajo la administración de progesterona en comparación con placebo, con o sin mifepristona post-ovulatoria. Se observó que 713 transcritos cambiaron significativamente en el endometrio bajo la suplementación con progesterona, revirtiendo ~83% de los transcritos modulados por mifepristona. El análisis bioinformático mostró un enriquecimiento en genes asociados con función mitocondrial (fosforilación oxidativa). Además, se identificó a NR2C2 y DLX1 como posibles factores de transcripción mediadores de los efectos de progesterona en el endometrio. Concluimos que la suplementación con progesterona tras la administración de mifepristona post-ovulatoria puede revertir los efectos antiprogestágenos en la mayoría de los transcritos endometriales afectados.

Financing:

Reproductive Health Research Institute

LOCALIZACIÓN SUBCELULAR DE EPHRINB2, EPHB4 Y N-CADHERINA DURANTE EL PROCESO DE MÍMICA VASCULOGÉNICA EN CÁNCER DE OVARIO

José Vásquez Reyes^{1,4}, Nicole Anike Babbitt Negrete^{2,3,4}, Gema Nicolle Santander Zambrano^{2,3,4}, Pamela González^{2,3,4,5}, Cristina Bertocchi^{2,7}, Gareth Owen^{2,3,4,5,6}, Hector R Contreras^{4,8}

⁽¹⁾ Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Santiago, Chile.

⁽²⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile.

⁽³⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile.

⁽⁴⁾ FONDAP-CECAN, Santiago, Chile.

⁽⁵⁾ FONDAP-ACCDIS, Santiago, Chile.

⁽⁶⁾ Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁽⁷⁾ Universidad de Osaka, Escuela de graduados de Ciencias en Ingeniería, Osaka, Japón.

⁽⁸⁾ Universidad de Chile, Departamento de Oncología Básico Clínica, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

El cáncer de ovario es una neoplasia ginecológica en la que se ha descrito la mímica vasculogénica (VM) como una vía de vascularización tumoral, asociada a un pronóstico desfavorable. En este proceso, las células tumorales forman estructuras tubulares similares a vasos sanguíneos sin participación endotelial, facilitando la perfusión tumoral. Muchos aspectos de la VM imitan la vasculogénesis embrionaria, donde las proteínas EphrinB2, EphB4 y N-cadherina regulan la repulsión, alineación y migración celular en la vasculatura. La similitud entre ambos procesos permite plantear que estas proteínas podrían contribuir a la formación de la VM en células cancerosas.

Utilizando la línea celular de cáncer de ovario HEYA8, se estudió la VM durante 96 horas. Se evaluó la localización subcelular de EphrinB2, EphB4 y N-Cadherina mediante inmunofluorescencia.

EphrinB2 se localizó en la membrana plasmática desde las 2 horas en contactos intercelulares. A las 24 horas se observó en los dominios laterales de la membrana de las estructuras en formación y a las 96 horas en la membrana de las células alineadas que forman las estructuras tubulares. EphB4 mostró localización citoplasmática perinuclear a las 24 horas. N-cadherina se localizó en membrana plasmática lateral desde las 2 horas, con distribución más definida entre las 8 y 96 horas, especialmente en adhesiones intercelulares.

EphrinB2 presentó una localización dinámica asociada a la alineación, adhesión y estabilización de las estructuras tubulares in vitro. La localización

perinuclear de EphB4 sugiere tránsito intracelular. N-cadherina sería clave en la adhesión intercelular y en el mantenimiento estructural de la VM in vitro.

Financing:

ANID-FONDAP-15130011, 1523A0008, 152220002, PROGRAMA ICM-ANID ICN2021_045, FONDECYT 1220586. Puente 2024-3 1240304 UC, ANID FONDECYT 1250073.

LA TEMPERATURA DURANTE LA MACERACIÓN GONADAL AFECTA LA CALIDAD ESPERMÁTICA Y LA FERTILIZACIÓN EN TRUCHAS ARCOÍRIS REVERTIDAS DE SEXO, EVALUADA MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO.

Sebastián Ávila¹, Paola Niedmann¹, Osvaldo Merino³, Leydy Sandoval-Vargas², Francisco Estay⁴, Miguel Colihueque⁴, Eduardo Rojas¹, Wellison Amorin Pereira⁵, Iván Valdebenito², Elías Figueroa Villalobos²

⁽¹⁾ ¹Doctorado en Ciencias Agropecuarias, Facultad de Recursos Naturales, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

⁽²⁾ ²Núcleo de Investigación en Producción Alimentaria, Facultad de Recursos Naturales, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

⁽³⁾ ³ Center of Excellence of Biotechnology in Reproduction (BIOREN-CEBIOR), Faculty of Medicine, University of La Frontera, Temuco, Chile

⁽⁴⁾ ⁴Piscícola Huililco Ltda., Pucón, Chile

⁽⁵⁾ ⁵Laboratory of Microbial Biomolecules, School of Pharmaceutical Sciences, University of Sao ~ Paulo, Brazil

La producción de poblaciones exclusivamente femeninas en *Oncorhynchus mykiss* depende del uso de hembras genéticas revertidas de sexo (neomachos), cuyo semen se obtiene mediante maceración testicular, ya que en su mayoría carecen de conductos deferentes espermáticos. Este procedimiento implica exposición a estrés térmico, potencialmente dañino para la calidad espermática. Este estudio evaluó el efecto de tres temperaturas (2 °C, 4 °C y 12 °C) y tiempo de almacenamiento (0 y 24 h) sobre la motilidad espermática, parámetros funcionales y capacidad fertilizante en espermatozoides obtenidos por macerado testicular en neomachos de *O. mykiss*. Se evaluó la motilidad (CASA) y biomarcadores espermáticos por citometría de flujo: potencial de membrana mitocondrial (PMM), integridad de membrana plasmática (IMP), fragmentación de ADN (TUNEL) y producción de anión superóxido (DHE/ SYTOX). El macerado sometido a 12 °C disminuyó significativamente la tasa de motilidad, el PMM y la fertilización ($p < 0.05$), además aumentó el estrés oxidativo, en comparación con el almacenamiento a 4 °C (grupo control, $p < 0.05$). Aunque las correlaciones entre biomarcadores y la capacidad fecundante fueron en su mayoría débiles, se observó una asociación moderada ($p = 0.37$) entre el PMM y la velocidad espermática (VCL). Estos hallazgos evidencian la sensibilidad de los espermatozoides de neomachos a condiciones térmicas y posicionan al PMM como un potencial biomarcador funcional. Se recomienda mantener las muestras espermáticas obtenidas por macerado testicular a 4 °C para preservar la calidad espermática y mejorar el éxito reproductivo en sistemas de producción de trucha arcoíris.

Financing:

ANID Chile, a través del Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico FONDECYT Iniciación (Número de proyecto 11230690). Beca de Doctorado Nacional ANID 2025-21252753.



II CONGRESO CONJUNTO SCHR-D-ALIRH

Rancagua, Chile - 26-29 agosto 2025



Sociedad Chilena de
Reproducción y Desarrollo



UOH
Universidad
de O'Higgins