

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 313

# BIOQUIMICA Y MICROBIOLOGIA DE LOS ORGANOS GENITALES FEMENINOS Y MASCULINOS

**Informe de un Grupo Científico de la OMS**

	Página
Introducción . . . . .	3
1. Utero : química y enzimología . . . . .	3
2. Transporte del esperma . . . . .	5
3. Capacitación y reacción acrosómica . . . . .	6
4. Anidación (implantación) y placentación . . . . .	7
5. Semen : química y enzimología . . . . .	10
6. Efectos de los compuestos de cadmio, de cinc y de selenio sobre la reproducción . . . . .	12
7. Microbiología . . . . .	13
Investigaciones necesarias . . . . .	14
Recomendaciones . . . . .	16

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1965

**GRUPO CIENTIFICO DE LA OMS SOBRE BIOQUIMICA Y MICROBIOLOGIA  
DE LOS ORGANOS GENITALES FEMENINOS Y MASCULINOS**

*Ginebra, 20-26 de abril de 1965*

**Miembros :**

- Profesor C. R. Austin, Delta Regional Primate Research Centre, Tulane University, Covington, La., Estados Unidos de América (*Relator*)
- Dr. U. B. Baevskij, Laboratorio de Embriología de los Vertebrados, Instituto de Morfología Animal, Academia de Ciencias de la URSS, Moscú, URSS
- Profesora Helen W. Deane, Department of Anatomy, Albert Einstein College of Medicine, Nueva York, Estados Unidos de América
- Dr. Rune Eliasson, Departamento de Fisiología, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia
- Dr. A. T. Gregoire, Department of Obstetrics and Gynecology, Jefferson Medical College, Filadelfia, Penn., Estados Unidos de América
- Profesor Emil Kotcher, Centro Internacional de Investigaciones y Enseñanzas Médicas, Facultad de Medicina de la Universidad del Estado de Luisiana, San José, Costa Rica
- Dr. Thaddeus Mann, Agricultural Research Council Unit of Reproductive Physiology and Biochemistry, Cambridge, Inglaterra (*Presidente*)
- Profesor Gaston Mayer, Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie, Faculté de Médecine, Burdeos, Francia
- Dr. Jiří Pařízek, Instituto de Fisiología de la Academia Checoslovaca de Ciencias, Praga, Checoslovaquia (*Relator*)
- Profesor M. C. Shelesnyak, Departamento de Biodinámica, Instituto Weizmann de Fisiología, Rehovoth, Israel
- Dr. I. G. White, Department of Veterinary Physiology, University of Sydney, Australia (*Relator*)

**Secretaría :**

- Dr. C. E. Adams, Agricultural Research Council Unit of Reproductive Physiology and Biochemistry, Cambridge, Inglaterra (*Consultor*)
- Dr. R. T. Hill, Servicio de Higiene Maternoinfantil, OMS (*Secretario*)

---

© Organización Mundial de la Salud 1965

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

PRINTED IN FRANCE

# **BIOQUIMICA Y MICROBIOLOGIA DE LOS ORGANOS GENITALES FEMENINOS Y MASCULINOS**

## **Informe de un Grupo Científico de la OMS**

### **INTRODUCCION**

El Grupo Científico de la OMS sobre Bioquímica y Microbiología de los Organos Genitales Femeninos y Masculinos se reunió en Ginebra del 20 al 26 de abril de 1965 con objeto de asesorar al Director General en relación con los estudios necesarios sobre estos problemas. La reunión, sexta de una serie de conferencias consagradas a la biología de la reproducción humana, fue inaugurada por el Dr. L. Verhoestraete, Director de la División de Protección y Fomento de la Salud. El Grupo eligió Presidente al Dr. Thaddeus Mann, Vicepresidente al Profesor Gaston Mayer y Relatores a los Dres. C. R. Austin, J. Pařízek e I. G. White.

Los estudios sobre los órganos genitales masculinos y femeninos han progresado considerablemente en los últimos 20 años. Sin embargo, ciertas funciones que por varias razones son difíciles de estudiar están todavía en gran parte inexploradas y de ahí que el conocimiento de algunos importantes fenómenos siga siendo fragmentario. Por otra parte, algunos fenómenos se han estudiado con detalle pero sólo en pocas especies. En anteriores informes de grupos científicos de la OMS<sup>1</sup> se ha insistido ya en la necesidad de extender las observaciones actuales a un mayor número de especies.

### **1. UTERO : QUIMICA Y ENZIMOLOGIA**

1.1. Mientras que los conocimientos sobre la bioquímica del miometrio y sobre su contractibilidad en diversas condiciones fisiológicas son muy abundantes, es poco lo que se sabe sobre las propiedades del endometrio. Las secreciones que bañan la cavidad uterina pueden intervenir en algunas funciones reproductivas importantes, tales como el transporte, el

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1965, 303; 304; 305.

metabolismo, la activación y la capacitación de los espermatozoides, las primeras fases del desarrollo embrionario y la susceptibilidad del útero a la infección.

1.2 Los conocimientos sobre los líquidos intracavitarios del aparato reproductor femenino son todavía muy incompletos y, con ciertas notables excepciones (v.g., el mucus cervical de la vaca y el líquido uterino de la rata en celo), los progresos resultan difíciles por la escasez de tales secreciones. Esto plantea inevitablemente el problema de los métodos de recogida, contra algunos de los cuales se podrían formular serias objeciones. Las materias recogidas *post mortem* o mediante sondas permanentes o ligaduras apenas pueden considerarse como normales.

1.3 Se ha observado que los líquidos intracavitarios tienen caracteres muy peculiares y que tanto su composición como la cantidad segregada pueden variar según las fases del ciclo reproductor o bajo la influencia de hormonas exógenas.

1.4 Los líquidos cervicovaginal, uterino y tubárico de la vaca han sido objeto de análisis químicos. El componente más característico del líquido cervicovaginal de la vaca es una materia mucoide que contiene fucosa, galactosa, glucosamina, ácido siálico y varios aminoácidos. El líquido cervicovaginal es pobre en azúcar reductor pero en los líquidos uterino y tubárico existen concentraciones mayores de este elemento.

1.5 Existen ya muchos datos sobre la distribución del glucógeno en los tejidos uterinos de varias especies, incluida la humana, y sobre sus variaciones bajo influencias cíclicas y reproductivas.

1.6 Si bien la síntesis del glucógeno con intervención de la glucogenosintetasa ha sido demostrada en el hígado de la rata, dicha enzima no se ha encontrado todavía en el útero. En el hámster y en la rata se ha observado que la concentración del glucógeno aumenta en la proximidad de la decidua y de los puntos de implantación.

1.7 Aunque se han hecho muchos estudios sobre las enzimas de los tejidos genitales femeninos (fosforilasa, enzima ramificadora, transglucosidasa, fosfatasa, etc.), apenas hay datos sobre la actividad enzimática en los líquidos intracavitarios. Hasta ahora se ha demostrado la presencia de  $\beta$ -glucuronidasa en la secreción cervical humana, de fosfatasa alcalina,  $\beta$ -glucuronidasa y peptidasa en las secreciones uterinas de la rata, y de adenosintrifosfatasa (ATP-asa), 5-nucleotidasa y la purina nucleosidasa purínica en los líquidos cervical y uterino de la coneja.

1.8 La diesterasa glicerilfosforilcolínica (GPC) tiene especial interés por constituir un ejemplo de enzima de aparato genital femenino que actúa sobre un componente de las secreciones masculinas. Existe en los líquidos de lavado uterino de la vaca, la cerda, la oveja, la rata y la ratona, pero hasta ahora no se ha descubierto en la yegua, la perra, la gata, la

coneja o la gallina. En la oveja, la actividad diesterásica total por unidad de proteína es mayor en los líquidos cervical y uterino que en los del oviducto. La actividad enzimática se ha observado también en extractos homogeneizados de tejido uterino lavado.

1.9 La influencia de las hormonas ováricas sobre la actividad de numerosas enzimas en los tejidos genitales femeninos ha sido estudiada con todo detenimiento, al par que se han aplicado diversas técnicas bioquímicas e histoquímicas para demostrar los efectos ejercidos por los estrógenos y los progestógenos sobre la actividad enzimática. Aunque las enzimas de los líquidos intracavitarios parecen estar sometidas a influencias análogas, estos efectos son menos conocidos. Sin embargo, se ha demostrado que la actividad de la diesterasa GCP, como la de varias enzimas endométricas, varía durante el ciclo estral y aumenta con la maduración sexual. Este aumento de actividad también se ha observado en la rata castrada después de la administración de 17- $\beta$ -estradiol, estrona o dietilestilbestrol. Este efecto se puede contrarrestar inyectando simultáneamente progesterona o etilnortestosterona, ninguna de las cuales, administrada por separado, ejerce una acción apreciable sobre la diesterasa GCP.

## 2. TRANSPORTE DEL ESPERMA

2.1 En la mayoría de los mamíferos, el transporte del esperma hasta el lugar de la fecundación se efectúa rápidamente (en menos de 15 minutos) y lleva consigo una gran reducción numérica: mientras que en algunas especies llegan a su destino de 2000 a 5000 espermatozoides, en otras no pasan de 100 ó 200.

2.2 El coito tiene una importancia variable en la primera fase del transporte del esperma; la intromisión y la presión de eyaculación (particularmente en la eyaculación intracervical e intrauterina), que son las fuerzas impelentes, se pueden asociar a respuestas tónicas de los órganos genitales femeninos e incluso quizá a la aparición de una presión negativa dentro del útero.

2.3 Después del coito, el principal mecanismo de transporte por el útero y las trompas de Falopio depende de la actividad contráctil de la musculatura. En las trompas, la actividad ciliar contribuye también al transporte del esperma. La motilidad de los espermatozoides es indudablemente indispensable para la aproximación final y el contacto del espermatozoide con el huevo.

2.4 La velocidad de progresión del esperma depende de influencias del sistema nervioso autónomo y de los órganos endocrinos, aunque exis-

ten además otros factores, por ejemplo las sustancias designadas colectivamente con el nombre de prostaglandinas.

2.5 En el hombre y en el carnero, el plasma seminal contiene prostaglandinas (hidroxiácidos de cadena  $C_{20}$  insaturados y exentos de nitrógeno) de gran actividad farmacodinámica; aunque segregadas por las vesículas seminales, existen también en pequeñas cantidades en algunos otros órganos. La acción que las prostaglandinas ejercen *in vivo* sobre la musculatura del útero humano no grávido hace pensar que pueden intervenir en el transporte de los espermatozoides por el aparato genital femenino. La sensibilidad del miometrio humano no grávido a las prostaglandinas es apreciablemente mayor en el momento previsto para la ovulación que antes o después en el ciclo menstrual.

2.6 La llegada de los espermatozoides al lugar de la fecundación puede depender de factores genéticos que quizá actúen por incompatibilidad inmunológica entre los espermatozoides y la secreción del aparato genital femenino. Los espermatozoides de ratón portadores de ciertos alelos *t* atraviesan con dificultad la confluencia útero-tubárica, aunque su morfología y su motilidad sean aparentemente normales.

2.7 En la mayoría de los mamíferos, los espermatozoides que llegan al aparato genital femenino no conservan probablemente su capacidad fecundante más de uno o dos días. El envejecimiento de los espermatozoides puede traducirse en una reducción gradual de la proporción de huevos fecundados y de la de huevos que se desarrollan normalmente.

2.8 En ciertas regiones (v.g., las glándulas uterinas) los espermatozoides muertos pueden conservarse durante mucho tiempo, incluso hasta bien entrado el embarazo en algunas especies. Es posible que algunos fagocitos con espermatozoides capturados penetren en los tejidos uterino y tubárico y que, en ciertas condiciones, los espermatozoides pasen a los ganglios linfáticos regionales y den lugar allí a la formación de anticuerpos antiesperma.

### 3. CAPACITACION Y REACCION ACROSOMICA

3.1 Se entiende por capacitación el cambio fisiológico que normalmente sufren los espermatozoides en el interior del aparato genital femenino y que les capacita para penetrar en el huevo. Hasta ahora se ha observado la capacitación en el hámster, la rata, el conejo y la oveja. La fecundación *in vitro* de los huevos de hámster con espermatozoides extraídos del epidídimo demuestra que en esta especie la capacitación puede producirse fuera del cuerpo.

3.2 Los resultados de diversas investigaciones hacen pensar que la capacitación supone la eliminación de una materia macromolecular situada en la superficie del espermatozoide. La reintroducción de los espermatozoides en el plasma seminal hace desaparecer la capacitación, fenómeno debido probablemente a la recuperación de la capa superficial y que algunos autores han denominado inversión de la capacitación o descapitación. El empleo de esos términos no es aconsejable, aunque tal vez pueda ser conveniente en estas primeras fases de la investigación.

3.3 En el hámster dorado, el hámster de China, el jerbo de Libia y el cobayo el acrosoma de los espermatozoides sufre un cambio morfológico en el interior de las trompas de Falopio. Aunque en un principio se creía que esta reacción formaba parte de la capacitación, hoy se piensa que es un fenómeno independiente; su aparición, sin embargo, depende de la capacitación previa del espermatozoide.

3.4 Los datos actualmente disponibles indican: *a*) que la reacción acrosómica se acompaña en los mamíferos de una fusión de la membrana acrosómica y de la membrana plasmática del espermatozoide, comparable en conjunto a la que se observa en los espermatozoides de ciertos invertebrados marinos; *b*) que una de las consecuencias de esa fusión es la liberación del contenido acrosómico (constituido probablemente por enzimas líticas), que parece ser lo que da paso al espermatozoide a través del *cumulus ovigerus* y de la zona pelúcida; y *c*) que la reacción acrosómica debe preceder a la unión del espermatozoide con el vitelo del huevo.

#### 4. ANIDACION (IMPLANTACION) Y PLACENTACION

4.1 Algunos autores utilizan indiferentemente los términos anidación e implantación; no obstante, en el presente informe se considera que la anidación, además de la fijación y la inclusión del blastocisto (implantación), comprende ciertos cambios que se producen en el blastocisto y en el endometrio antes de la fijación.

4.2 Las fases principales de la anidación son: *a*) la preparación de una zona uterina de receptividad en la que se fijará el blastocisto; y *b*) la penetración activa del blastocisto en esa zona o la fijación de éste por el tejido uterino.

4.3 El proceso de la anidación se sitúa generalmente en los primeros 5 a 9 días de la gestación (progestación), en el curso de los cuales el huevo fecundado se convierte en blastocisto y el endometrio uterino en tejido receptivo. Sin embargo, en algunas especies (tejón, visón, armadillo y otras) se observa una pausa natural en el desarrollo del blastocisto y en

la transformación uterina que puede prolongarse hasta 40 semanas (tejón). Este fenómeno recibe el nombre de implantación o anidación diferida.

4.4 La anidación diferida puede ocurrir también en ciertos roedores (rata, ratón) cuando el coito se produce en el estro siguiente al parto y la hembra está amamantando una camada suficientemente numerosa.

4.5 Las investigaciones iniciales versaron principalmente sobre los aspectos morfológicos de la anidación, pero actualmente despiertan más interés los mecanismos fisiológicos, en particular en la rata y en el conejo.

4.6 Los métodos utilizados en el estudio de la anidación comprenden:

*a)* el análisis de los elementos biológicos, fisiológicos, bioquímicos, histoquímicos y ultraestructurales durante la progestación en la hembra gestante y pseudogestante;

*b)* la manipulación por medios quirúrgicos, fisiológicos o farmacológicos del estado de progestación con objeto de determinar la función del sistema nervioso y de diversas hormonas;

*c)* el empleo de la anidación diferida (rata, ratón) como modelo para el análisis de los factores inductores de la anidación, efectuado por reactivación del proceso diferido natural o experimentalmente.

*d)* el empleo de la deciduización y la formación del deciduoma como modelo para el análisis de la transformación uterina;

*e)* la introducción de huevos fecundos en úteros que se encuentran en diferentes estados fisiológicos y endocrinos; y

*f)* el análisis del blastocisto aislado.

4.7 La información así adquirida ha permitido formular una hipótesis sobre el mecanismo de la anidación en la rata. Postula esta hipótesis la existencia de un mecanismo regulador integrado del sistema hipotálamo-hipofisiario sobre el ovario y de una acción consecutiva de las hormonas ováricas sobre el útero y su contenido, que se traduce en la siguiente sucesión de fenómenos: *a)* preparación del endometrio por los estrógenos; *b)* formación de un endometrio progestacional; *c)* sensibilización del endometrio por el aumento de los estrógenos; *d)* inducción de la deciduización por la histamina y mantenimiento de aquélla por la progesterona; y *e)* activación estrogénica del blastocisto que provoca su implantación.

4.8 Dicha hipótesis se basa fundamentalmente en las siguientes observaciones:

*a)* la intensificación de la síntesis de ácido nucleico y de proteínas a raíz del aumento de los estrógenos;

*b)* la fijación de la histamina marcada en los puntos de implantación predilectos;

c) la inhibición del aumento de estrógenos por ovariectomía o por administración de antagonistas específicos;

d) la inhibición de la transformación decidual con antagonistas de la histamina;

e) la regresión del tejido decidual después de la ovariectomía o de la administración de ergocornina; y

f) la inducción de la fijación y de la implantación del blastocisto en la anidación diferida por un tratamiento general o local con estrógenos.

4.9 La sincronización es indispensable para lograr una buena anidación, así como para obtener una anidación diferida y para evaluar las diversas sustancias antagonistas e inhibidoras.

4.10 La salida del blastocisto de la zona pelúcida suele ser indispensable para la implantación, pero se desconoce su mecanismo.

4.11 El principal fenómeno que sigue a la implantación es la placentación, que debe ser objeto de un estudio mucho más detenido.

4.12 En la placenta de algunas especies, como la rata, el cobayo y el hombre, se han determinado histoquímicamente la presencia y la distribución de diversas enzimas. Cabe pensar que sería especialmente útil a este respecto el empleo de métodos capaces de demostrar la presencia de enzimas hidrolíticas asociadas a la capacidad invasiva y a las funciones digestivas, así como la de fosfatasas localizadas en las membranas, que pueden intervenir en el transporte de moléculas orgánicas de la madre al feto, y la de sistemas de deshidrogenasas relacionadas con la biosíntesis de las hormonas esteroides, como el sistema de la  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -hidroxisteroide-deshidrogenasa y el sistema generador del NADPH (fosfato de nicotina adeninucleótido reducido).

4.13 En particular, el método para demostrar la actividad de la  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -hidroxisteroide-deshidrogenasa ha revelado: a) que en el hombre, la enzima se encuentra en el sincitiotrofoblasto y persiste hasta el término de la gestación; b) que en la rata, la enzima sólo se descubre en las células gigantes periféricas del trofoblasto y desaparece varios días antes del término y c) que en el cobayo no es posible descubrir esa actividad. Dicho método puede ser útil para determinar si el tejido placentario de una especie dada es capaz de producir hormonas esteroides y, en caso afirmativo, dónde.

4.14 El método histoquímico combinado con la microscopia electrónica ofrece grandes posibilidades para el estudio ulterior de las primeras fases de la implantación y de las funciones de la placenta plenamente desarrollada.

4.15 La influencia de ciertos medicamentos, como los tranquilizantes del grupo de la fenotiacina, sobre la anidación y el desarrollo embrio-

nario requiere nuevas investigaciones. El efecto protector de la lactancia en la rata demuestra que el estado endocrino puede desempeñar un importante papel en los efectos de esos agentes farmacológicos sobre el útero y el embrión.

4.16 En ciertas variedades de ratones, la interrupción de una gestación incipiente por la presencia de machos extraños (efecto Bruce) muestra la influencia de los factores de comportamiento y de medio.

## 5. SEMEN : QUIMICA Y ENZIMOLOGIA

5.1 El semen completo está constituido por una suspensión de espermatozoides en un medio líquido, el plasma seminal. Los espermatozoides se producen en los testículos y el plasma seminal en las glándulas masculinas accesorias.

5.2 La ultraestructura de las dos partes principales del espermatozoide, la cabeza y el flagelo, ha sido muy estudiada habiéndose comprobado que difieren en su composición química.

5.3 El núcleo del espermatozoide está constituido por un conjugado protamínico de ácido desoxirribonucleico (DNA), en el que está cifrada y almacenada la información genética. El acrosoma contiene un complejo lipoglucoproteínico (acrosomina) y varias enzimas mucolíticas y proteolíticas. A partir de acrosomas de espermatozoides de carnero, toro y conejo se ha preparado recientemente un complejo lipoglucoproteínico con propiedades enzimáticas que tal vez intervenga en la penetración del espermatozoide. El flagelo contiene las enzimas glucolíticas y oxidativas relacionadas con el metabolismo de los espermatozoides. Además, es rico en lecitina y plasmalógeno, el último de los cuales puede actuar como fuente endógena de energía.

5.4 Se cree generalmente que el trifosfato de adenosina (ATP) de los espermatozoides sirve de eslabón entre las reacciones energéticas y la motilidad. La desintegración del ATP proporciona probablemente la energía necesaria para la actividad de los elementos contráctiles de igual modo que en el caso de las fibras musculares.

5.5 Los componentes químicos de las secreciones y la aportación de las distintas glándulas accesorias varían mucho de unas especies a otras, con las consiguientes diferencias de volumen y composición del semen.

5.6 El plasma seminal ofrece gran interés bioquímico por contener algunos compuestos orgánicos (fructosa, ácido cítrico, sorbitol, glicerilfosforilcolina, fosforilcolina, inositol, ergotioneína y espermina) en concentraciones muy superiores a las que se encuentran en otras partes del cuerpo. En el semen de algunas especies puede haber además mucoproteínas, péptidos, aminoácidos libres, lípidos, ácidos grasos (incluidas

las prostaglandinas), vitaminas y varias enzimas. Algunas de esas sustancias se producen en las distintas glándulas accesorias en respuesta a la testosterona, por lo que el análisis químico del semen o de las propias glándulas accesorias puede servir de índice de actividad androgénica en el macho.

5.7 Los estudios sobre citoquímica y ultraestructura de las glándulas accesorias pueden dar resultados muy interesantes.

5.8 Se ha afirmado que en el semen de varias especies de mamíferos existe una antiaglutinina que ejercería un efecto protector específico contra la aglutinación de la cabeza de los espermatozoides; parece ser, sin embargo, que dicho agente no es específico de especie. Es posible que estas antiaglutininas desempeñen una función importante tanto en el plasma seminal como en el aparato genital femenino.

5.9 La concentración de sodio es más baja en los espermatozoides que en el plasma seminal, en contra de lo que en general se observa con las de potasio, magnesio y calcio. La dilución o el lavado excesivos de los espermatozoides en una solución isotónica amortiguadora son perjudiciales para su motilidad y su metabolismo. En esas circunstancias, los espermatozoides pierden potasio, magnesio y calcio.

5.10 El plasma seminal sirve de vehículo para el transporte de los espermatozoides del aparato genital masculino al femenino. Al mismo tiempo puede constituir una fuente de energía para los espermatozoides, bien directamente (por ejemplo, fructosa y sorbitol) o después de mezclarse con las secreciones femeninas, como la glicerilfosforilcolina. Se desconocen en gran parte las funciones de los diversos componentes del plasma seminal y el significado que debe atribuirse a las grandes diferencias que presenta el volumen del semen entre unas especies y otras.

5.11 Los métodos químicos de análisis del semen se prestan bien al estudio de los distintos aspectos de la reproducción, por ejemplo el característico orden de salida de las diversas fracciones seminales durante la eyaculación y la contribución cuantitativa de las diferentes glándulas a la composición final del semen eyaculado.

5.12 El análisis químico y el estudio metabólico del semen permiten además evaluar *in vivo* la función secretoria de las glándulas sexuales masculinas y apreciar la calidad del semen. Un buen procedimiento para estudiar la actividad secretoria es examinar el efecto de las eyaculaciones frecuentes sobre la composición química del plasma seminal. En el hombre, la composición del semen de un mismo individuo parece presentar menos fluctuaciones que en otras especies. Otros factores que pueden influir sobre la calidad del semen son, por ejemplo, las infecciones, las emociones intensas, la malnutrición, la deshidratación y las temperaturas extremas.

## 6. EFECTOS DE LOS COMPUESTOS DE CADMIO, DE ZINC Y DE SELENIO SOBRE LA REPRODUCCION

6.1 En la rata adulta, una sola inyección parenteral de una pequeña cantidad de sal de cadmio produce la necrosis hemorrágica de todo el testículo. Ulteriormente reaparecen las células de Leydig, con lo que el testículo se transforma en una glándula puramente endocrina. Este efecto se produce tanto en presencia como en ausencia de la hipófisis, pero no se acompaña de una acumulación exagerada de cadmio en el testículo.

6.2 Este efecto del cadmio sobre el testículo, independiente de la presencia de hipófisis, ha sido observado en varias especies de animales con testículos escrotales (pero no en la zarigüeya). En cambio, la necrosis testicular no ha podido comprobarse en diversas especies con testículos abdominales ni en la rata inmadura.

6.3 El cadmio produce también necrosis hemorrágicas masivas en el epidídimo repleto de esperma, así como en el ovario de la rata prepúber o en celo permanente y en el componente fetal de la placenta en la rata.

6.4 En la rata, durante las últimas fases de la gestación, a las lesiones placentarias causadas por el cadmio se añaden las de otros órganos (riñones, suprarrenales, pulmones). Esos efectos tóxicos del cadmio sólo ocurren al final de la gestación y son muy semejantes al estado de eclampsia mortal que se obtiene experimentalmente alimentando ratas gestantes con una dieta muy rica en ácidos grasos insaturados o sus peróxidos. No debe excluirse la posibilidad de que el cadmio ejerza también un efecto tóxico sobre la gestación humana. Sabido es que en ciertas partes del mundo se pueden acumular cantidades apreciables de este elemento en el organismo humano debido a la presencia de cadmio en los alimentos.

6.5 En algunas especies, los espermatozoides, así como la próstata y su secreción, contienen una elevada cantidad de zinc. La falta de zinc puede provocar una degeneración testicular. Se sabe que las gonadotrofinas y las hormonas gonadales influyen sobre la fijación del zinc en los órganos reproductores y que en el útero de la coneja, la concentración de anhidrasa carbónica (enzima en la que el zinc está asociado a la proteína) depende de la progesterona. La administración simultánea de una sal de zinc protege al testículo contra la acción tóxica del cadmio.

6.6 Hoy se sabe que el selenio es un oligoelemento indispensable para el organismo animal. Los compuestos de selenio ejercen una acción antioxidante que impide la peroxidación de los ácidos grasos y es posible que además desempeñen otra función más específica en el metabolismo intermedio. Las sales de selenio son muy eficaces para proteger el testículo,

el ovario y la placenta de la rata contra la acción tóxica del cadmio. Se cree que la falta de selenio en la oveja durante la gestación es la causa de la llamada « rigidez » del cordero (« stiff-lamb disease »).

## 7. MICROBIOLOGIA

7.1 Las infecciones de los órganos genitales masculinos y femeninos pueden dar lugar a diferentes estados patológicos que reducen la capacidad de reproducción de los mamíferos. Esos estados patológicos pueden manifestarse por:

a) una esterilidad asociada con trastornos de la espermatogénesis o de la ovogénesis, como ocurre en las orquitis causadas por el virus de la parotiditis o el bacilo de la tuberculosis;

b) una obstrucción de las vías espermáticas o de los oviductos debida a la formación de tejido cicatrizal en respuesta a ciertos agentes patógenos, como el gonococo y el bacilo de la tuberculosis;

c) alteraciones en el semen a consecuencia de ciertas infecciones, por ejemplo oligospermia o hiperviscosidad del semen por vesiculitis o prostatitis crónicas;

d) alteraciones en la secreción de las diversas partes del aparato genital femenino, por ejemplo, hipoacidez del líquido vaginal causada por diversos agentes infecciosos;

e) una supresión de la anidación causada por una endometritis de origen bacteriano;

f) la interrupción de la gestación a causa de lesiones placentarias producidas por microorganismos tipo *Brucella*, *Listeria*, *Leptospira* y *Toxoplasma*. Conviene estudiar este problema en las colectividades agrícolas, donde la exposición a dichos microorganismos puede producirse por contacto con animales domésticos como la vaca, el cerdo y la oveja, o no domésticos como el ratón y la rata;

g) lesiones fetales consecutivas a infecciones transplacentarias, por ejemplo la rubéola y la toxoplasmosis, sobre todo si se producen durante la organogénesis;

h) lesiones del recién nacido consecutivas a infecciones adquiridas durante su paso por el canal del parto, como las conjuntivitis de inclusiones y las gonococias.

7.2 La infección de las distintas partes de las vías genitales puede producirse por vía sanguínea o linfática, o de resultas del coito.

7.3 La esterilidad y las lesiones o muertes fetales pueden evitarse adoptando cuidadosas medidas de inmunización cuando se disponga de antígenos microbianos adecuados o aplicando lo antes posible una quimioterapia con medicamentos eficaces.

7.4 La influencia de los estrógenos y de la progesterona sobre la susceptibilidad del útero a la infección parece estar correlacionada con la capacidad de los leucocitos polimorfonucleares intrauterinos para fagocitar las bacterias.

### INVESTIGACIONES NECESARIAS

El Grupo Científico considera que muchas de las cuestiones examinadas deben ser objeto de una investigación más detenida y, sin tratar en modo alguno de establecer orden de prioridad, estima que conviene emprender ante todo los siguientes estudios. (Las cifras entre paréntesis refieren a los párrafos pertinentes del informe.)

1. Aspectos bioquímicos, histoquímicos y ultraestructurales de la preimplantación, la implantación y las fases placentarias (4.11-4.14).
2. Influencia del útero sobre la persistencia del cuerpo lúteo.
3. Efecto de la infección del endometrio sobre la fecundidad y el desarrollo embrionario (7.1 e)).
4. Cambios ultraestructurales e histoquímicos del endometrio en las diferentes fases del ciclo y en la gestación.
5. Composición macroquímica y micro-química del útero (1.1-1.4).
6. Posible existencia y funciones de diferentes tipos de glucógeno (1.5-1.6).
7. Importancia de los polisacáridos relacionados con el glucógeno y de otros oligosacáridos.
8. Mecanismos de transporte del esperma en diferentes animales (2.1-2.5).
9. Metabolismo del esperma en el aparato genital femenino (5.10).
10. Destino e importancia inmunológica de los espermatozoides que persisten en el aparato genital femenino (2.8).
11. Continuación de las observaciones sobre la capacitación en otras especies, con inclusión del hombre (3.1).
12. Cambios ultraestructurales y bioquímicos relacionados con la capacitación, la descapacitación y la reacción acrosómica (3.2-3.4).
13. Condiciones necesarias para la capacitación *in vitro*.

14. Duración de la capacidad fecundante de los espermatozoides en la especie humana y efectos sobre el desarrollo embrionario de la fecundación con espermatozoides envejecidos.
15. Nuevas investigaciones comparativas sobre la anidación (4.5).
16. Fugacidad de la sensibilidad del endometrio a la inducción decidual (4.9).
17. Investigación de la anidación *in vitro*.
18. El blastocisto durante la anidación normal y durante la anidación diferida (4.6 f), 4.10).
19. Función de los factores externos (luz, olor, etc.) sobre la inhibición de la anidación (4.16).
20. Factores fisiológicos que intervienen en la gestación ectópica.
21. Posible correlación entre la composición química del semen y su capacidad fecundante.
22. Regulación de la actividad secretoria de las glándulas masculinas accesorias (5.5-5.6).
23. Aplicación del análisis químico del semen y de las glándulas masculinas accesorias al esclarecimiento de otros problemas, por ejemplo, el de los efectos del *stress* y de la infección (5.6, 5.11, 5.12).
24. Agentes farmacológicos que pueden afectar al esperma y al plasma seminal.
25. Relación entre las prostaglandinas y otras sustancias afines y la fecundidad (2.5).
26. Necrosis hemorrágicas producidas en los órganos reproductores por las sales de cadmio y acción protectora del zinc y del selenio (6.1-6.6).
27. Influencias hormonales sobre los procesos metabólicos en los que intervienen el zinc y el selenio (6.5).
28. Efectos sobre la reproducción de la exposición crónica a pequeñas cantidades de cadmio y de la falta de selenio o de zinc, particularmente durante la gestación (6.4-6.6).
29. Importancia de los ácidos grasos insaturados en la reproducción (6.4, 6.6).
30. Efecto de las infecciones del testículo, la próstata y las vesículas seminales sobre la espermatogénesis y la composición del plasma seminal (7.1 a) - c).
31. Susceptibilidad de la hembra a distintos agentes infecciosos en las diversas fases del ciclo reproductor y de la gestación (7.1 d), 7.4).

32. Respuesta inmunológica de la hembra a varios agentes infecciosos y a los antígenos de los espermatozoides y del plasma seminal.

33. Transmisión placentaria de agentes infecciosos y de inmunoglobulinas (7.1 g)).

34. Aborto espontáneo en la mujer y posible etiología microbiana del mismo, con particular referencia a los géneros *Brucella*, *Leptospira*, *Listeria* y *Toxoplasma* y a los agentes víricos (7.1 f)).

### RECOMENDACIONES

Los debates han puesto de manifiesto en distintas ocasiones la necesidad de organizar los futuros estudios comparativos sobre la fisiología de la reproducción, sobre una base más amplia y, al mismo tiempo, de intensificar las investigaciones en curso sobre los primates, sobre todo con miras a determinar el momento exacto de la ovulación y la reacción de los tejidos uterinos en las distintas fases del ciclo reproductor y de la gestación. Los participantes subrayaron por otra parte la importancia de considerar a los elementos masculinos y femeninos de la reproducción como un todo único y no como procesos aislados. El Grupo desea poner de relieve que un empleo más frecuente de los métodos de estudio de carácter interdisciplinario y multidisciplinario podría ser muy beneficioso para las investigaciones sobre la reproducción.

El Grupo Científico recomienda que la OMS:

1. Fomente la compilación y la evaluación de datos sobre la fisiología del útero y sobre los efectos de los contraceptivos mecánicos intrauterinos.

2. Fomente las investigaciones sobre la determinación del momento de la ovulación en la especie humana y en otros primates.

3. Fomente la compilación y la evaluación de datos sobre los factores que influyen en la actividad reproductora del macho.

4. Favorezca el establecimiento de una nomenclatura uniforme, sobre todo en lo que respecta a las diferentes fases de los ciclos estral y menstrual y de la gestación.

---