

Hipogonadismo asociado a Síndrome Metabólico experimental. Evaluación del efecto protector de un flavonoide natural.

El Síndrome Metabólico (SM) representa un conjunto de anomalías del metabolismo que afecta al 25% de la población mundial y es cada vez más frecuente en jóvenes en edad reproductiva. En la última década se ha reportado que hombres con SM presentan hipogonadismo y alteraciones en su fertilidad desencadenados principalmente por la generación de estrés oxidativo/nitrosativo e inflamación a nivel del sistema reproductor masculino. Es de esperar que la suplementación con Quercetina (Qc), un flavonoide natural, pueda revertir estas alteraciones debido a sus propiedades antioxidantes. El objetivo de este trabajo fue determinar los mecanismos por los cuales el SM desencadena hipogonadismo y establecer si los mismos pueden revertirse con la administración de Qc. Ratas Wistar machos adultos se dividieron en: 1) controles (C); 2) SM; 3) C+Qc; 4) SM+Qc. Para inducir el SM se administró una dieta rica en fructosa (DRF) al 10% en el agua de bebida por 45 ó 60 días para cubrir como mínimo un ciclo espermatogénico. Durante los últimos 15 días de tratamiento se administró 50mg Qc/Kg de peso corporal/día por vía oral. Se midieron parámetros antropométricos: peso corporal (PC), circunferencia de cintura (CC) e índice de masa corporal (IMC). En muestras de suero se determinaron los niveles de testosterona (To), glucosa, triglicéridos (TG), colesterol y HDL-colesterol (HDL-c). Del epidídimo caudal se obtuvieron espermatozoides para determinar su concentración (CE), motilidad (ME) y reacción acrosomal (RA). En secciones testiculares con tinción de hematoxilina-PAS se analizó la espermatogénesis. Se determinó la expresión génica de la enzima de la vía de síntesis de To, la 3-β-hidroxi-esteroide-deshidrogenasa (3βHSD) por qPCR. En homogeneizado de testículo se analizó el estado redox y nitrosativo celular mediante la cuantificación del contenido de glutatión (GSH), óxido nítrico (NO) y de la actividad de las enzimas antioxidantes catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD). Los datos se analizaron por ANOVA y Tukey como testpost hoc, considerándose significativos los valores de $p < 0,05$. El SM se confirmó en ambos tiempos de estudio por el aumento del PC, CC, TG y disminución de HDL-c en comparación con los valores controles. Todos los grupos presentaron una espermatogénesis completa, sin embargo, a los 60 días de SM se encontró disminución de los niveles séricos de To (C: $4,72 \pm 0,60$; SM: $2,6 \pm 0,75^*$; C+Qc: $4,25 \pm 0,23$; SM+Qc: $4,39 \pm 0,52$ ng/mL, $*p < 0,05$ vs C, C+Qc y SM+Qc), alteraciones histológicas de los túbulos seminíferos y disminución de la concentración espermática y del porcentaje de espermatozoides móviles en relación con los de los C. La administración de Qc restauró estos parámetros. La expresión génica de la enzima 3β-HSD en SM60 fue un 70% menor que en el C, disminución que fue revertida por el flavonoide. En relación el estado redox y nitrosativo, el SM desencadenó en este tiempo (60) disminución de la concentración de GSH (C: $56,2 \pm 3,2$; SM: $38,3 \pm 1,9^*$; SM+Qc: $56,9 \pm 1,4$ nmol/mg prot., $*p < 0,05$ vs C y SM+Qc) y aumento en el contenido de NO (C: $8,4 \pm 1,6$; SM: $17,2 \pm 0,9^*$; SM+Q: $11,0 \pm 0,8$ μmol nitrito/mg prot. $*p < 0,05$ vs C y SM+Qc) y en la actividad de la enzima SOD. El tratamiento con Qc restauró el contenido del tripéptido, de NO y la actividad de SOD. El grupo de animales C+Qc no mostró modificaciones en los parámetros estudiados en relación a C, a excepción del porcentaje de espermatozoides con acrosoma intacto que fue mayor. Los resultados nos permiten concluir que el hipogonadismo

desencadenado por el SM experimental, se debería, al menos en parte, a la menor expresión génica de la enzima 3β HSD, clave en la síntesis de la To y al estrés oxidativo/nitrosativo a nivel testicular. Qc revierte estas complicaciones y podría considerarse como potencial tratamiento para evitar el desarrollo del hipogonadismo asociado a esta condición metabólica.