

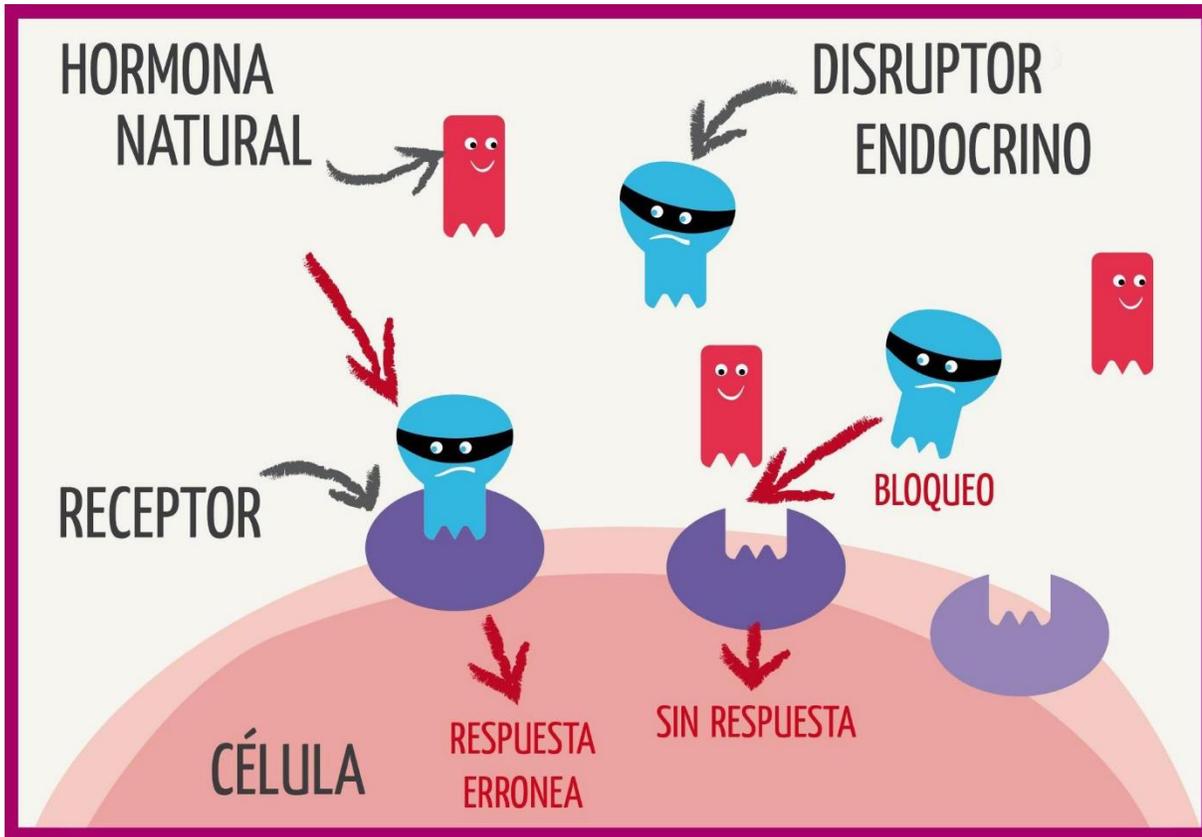


Universidad de Cartagena

Fundada en 1827

ALVARO MONTERROSA CASTRO, MD
Profesor Titular
Grupo de Investigación Salud de la Mujer

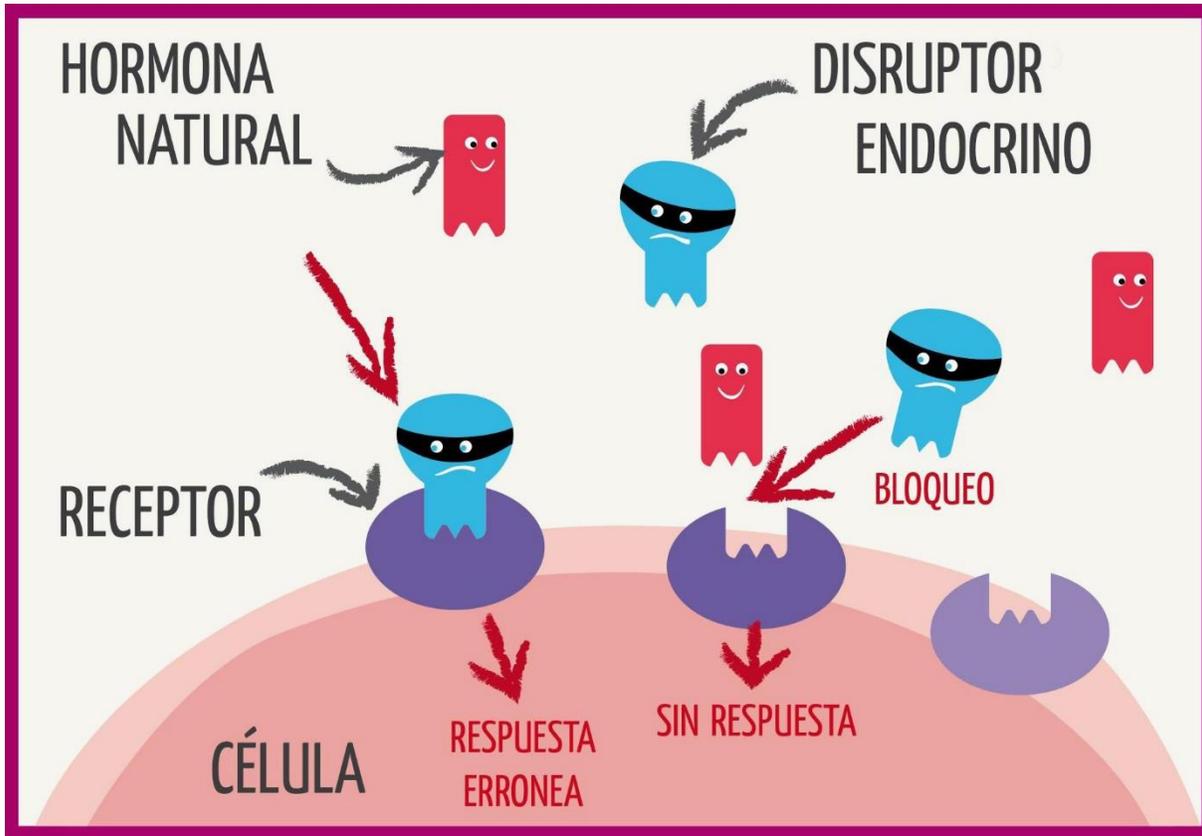
Insuficiencia ovárica temprana y los disruptores endocrinos



ALVARO MONTERROSA CASTRO, MD
Profesor Titular
Grupo de Investigación Salud de la Mujer



¿Qué son los disruptores endocrinos?



Sustancias químicas capaces de alterar el sistema hormonal del organismo humano y generar disfunción, lo que puede llegar a causar diferentes enfermedades

- Trastornos de la función reproductora masculina (afecciones de próstata, pérdida de la calidad seminal, malformaciones congénitas del aparato reproductor)
- Salud reproductiva de la mujer (cáncer de mama, infertilidad, pubertad precoz, Insuficiencia ovárica temprana)
- Trastornos metabólicos (diabetes u obesidad), Cáncer, Enfermedades neurológicas, cardiovasculares

¿Qué son los disruptores endocrinos?



El problema fundamental

- Son acumulativos
- Efecto que causan es irreversible
- Se transmiten de una generación a otra sin que se haya manifestación patológicamente
- Estas sustancias están por todas partes
- Convivimos con ellas
- Forman parte de la vida habitual
- Están en el hogar
- En el trabajo
- En la calle
- En el campo

¿Qué son los disruptores endocrinos?



**Residuos de Plaguicidas en
Alimentos Procesados**

El problema fundamental

- Alimentos
- Pesticidas
- Productos de higiene personal y de limpieza
- Materiales de construcción
- Materiales plásticos
- Ambientadores
- Materiales de decoración
- Insecticidas
- Ropa
- Juguetes
- Electrodomésticos
- Aparatos electrónicos, etc.

¿Qué son los disruptores endocrinos?



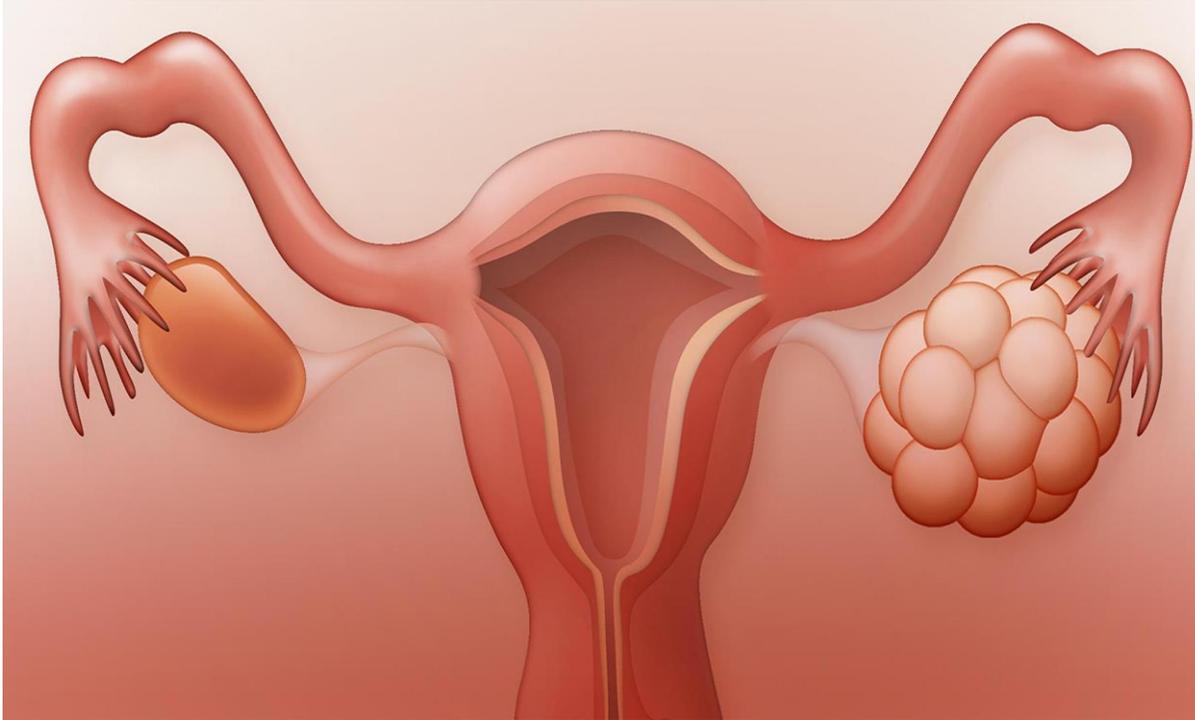
El problema fundamental

- Dioxinas
- Furanos
- PCB
- Bisfenoles, alquilfenoles o benzofenonas
- Ftalatos o retardantes de llama bromados
- Hormonas sintéticas que se utilizan para el engorde del ganado o para algunos tratamientos médicos
- Pesticidas y herbicidas
- Metales pesados
- Ciertos filtros UV utilizados en los protectores solares
- Conservantes utilizados en productos cosméticos, etc.

¿Alteran la función ovárica?

¿Disruptores endocrinos alteran la función ovárica?

Sí



Pueden imitar o antagonizar la actividad y cambiar la señalización de las hormonas esteroideas, contribuyen a los resultados adversos de la función ovárica

- Incremento en la apoptosis oocitaria
- Aumento atresia folicular primaria
- Incremento reclutamiento folicular
- estrés oxidativo y modificaciones en la metilación del ADN

Se afectan las gónadas, el eje gonadal hipotalámico-pituitario, la función reproductiva.

Trastornos asociados a aneuploidía, insuficiencia ovárica primaria, S. poliquistosis ovárica, endometriosis, fibromas, aborto espontáneo, cánceres endocrinos, lactancia y alteración del tiempo puberal.



Efectos de los Ftalatos sobre la función ovárica

Xu et al., 2010	Ratas hembras expuestas intragástricamente	↘ número de folículos primordiales
Li et al., 2012	60 ratones adultos	Detención crecimiento de las células de la granulosa y ↗ en su apoptosis
Zhang et al., 2015	Ratones preñados expuestos	Disminución reserva ovárica en generaciones descendientes
Messerlian et al., 2016	Humanos Metabolitos de ftalato en orina y recuento de folículos antrales. Estudio prospectivo en 215 pacientes (2004-2012)	↘ recuento de folículos antrales en pacientes cuyo análisis de metabolitos estaba en los cuartiles más altos en comparación con concentraciones más bajas



SON CONTAMINANTES UNIVERSALES

Se producen anualmente millones de toneladas de estas sustancias que terminan integrándose en productos muy diversos

- **Suelos de PVC, alfombras, juguetes, papeles pintados, cables, pegamentos y adhesivos, aparatos electrónicos, materiales de construcción, productos de limpieza, productos de aseo personal (geles, champús, jabones, lociones, cosméticos), perfumes, envases (tales como las botellas de agua), pinturas, barnices, arcilla para modelar, ceras, tintas de impresión, ropas y tejidos, ambientadores y pesticidas.**
- **Uno de los principales usos de los ftalatos es su empleo como flexibilizadores del PVC, por lo cual podemos encontrarlos en los más diversos artículos fabricados con este tipo de plástico, desde suelos a bolsas para transfusiones de sangre pasando por muchas otras posibilidades.**

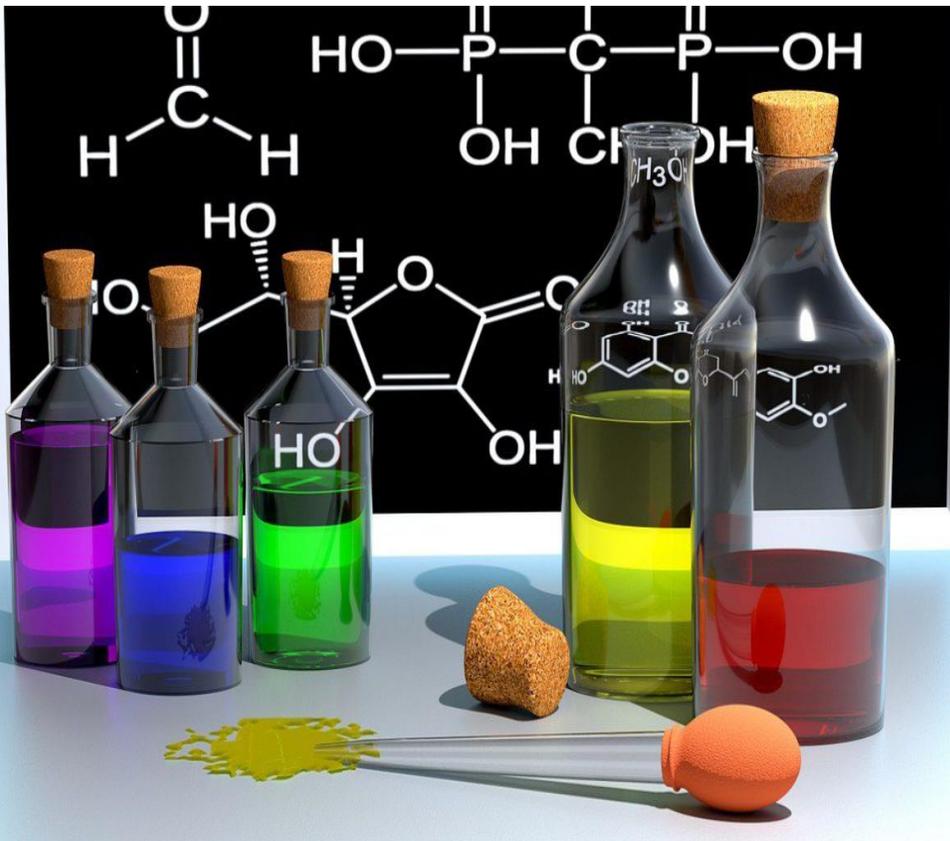


SON CONTAMINANTES UNIVERSALES

Se producen anualmente millones de toneladas de estas sustancias que terminan integrándose en productos muy diversos

- **Una cosa importante a tener en cuenta y que explica parte de los problemas que pueden producir es que los ftalatos no se unen químicamente a los productos plásticos a los que son añadidos y al final terminan siendo liberados desde ellos progresivamente al medio circundante**
- **Los ftalatos se liberan constantemente bien directamente, bien por migración, por evaporación, por abrasión, etc. Se desprenden desde los productos de PVC que los contienen hacia el aire, el polvo, las aguas, los suelos, la comida**





Efectos del Bisfenol (A) sobre la función ovárica

Rodríguez et al., 2010	Exposición neonatal de ratones	↘ porcentaje de folículos primordiales ↗ porcentajes de folículos en crecimiento con aumento reclutamiento, ↗ proliferación de la célula de la granulosa
Li et al., 2014	Inyección intraperitoneal en ratas prepúberes	↘ peso del ovario, ↘ número de folículos primordiales, ↘ en números de folículos totales, primarios/preantrales y antrales, ↗ número de folículos atrésicos

El Bisfenol A (usualmente abreviado como BPA) es una sustancia química industrial que desde los años 60 se usa para fabricar plásticos y resinas. La principal vía de exposición: la alimentación

La contaminación procedente de materiales que están en contacto con alimentos, como envases y recipientes alimentarios. Se usan en muchos productos de consumo: botellas para biberones, tazas o botellas de agua.

También en CD, DVD, faros de coches, ventanas, gafas, carcasas de ordenadores, equipos médicos, ópticos, cristales antibalas, placas de circuito impreso, tuberías de agua potable, recubrimientos de superficies, adhesivos y pinturas, papeles térmicos e incluso en selladores dentales.



Caserta et al., 2013

**En fumadoras se observa ↘ Recuento de folículos antrales y ↗ FSH
Se correlacionaron con el número de Paquetes por año.**

Efectos del Tabaco sobre la función ovárica

Paixão et al., 2012	Exposición de ratones al humo del cigarrillo	Alteración en el crecimiento folicular incluso después interrumpir la exposición. ↘ Número de células de la granulosa
Kilic et al., 2012	Ratas embarazadas ratas expuestas o no expuestas al humo del cigarrillo.	Significativamente mayores anomalías del ADN y mayor índice de apoptosis en los ovarios del grupo expuesto, ↘ de la reserva ovárica en las descendencias
Chang et al., 2007	Estudio de factores de riesgo. 137 mujeres posmenopausia (< 40 años), 281 (40-44 años) y 1318 (45-60 años)	Tabaquismo ↗ el riesgo idiopático de IOP: OR:1,82 [IC95%:1.03–3.23]
(Yasui et al., 2012	Cohorte 24.152 enfermeras japoneses sobre factores asociados con el POI	El tabaquismo se asocia con una edad más temprana en la menopausia

REVIEW

Open Access



Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: a narrative review of animal and human data

Pauline Vabre¹, Nicolas Gatime^{1,2}, Jessika Moreau¹, Véronique Gayraud^{3,4}, Nicole Picard-Hagen^{3,4}, Jean Parinaud^{1,2*} and Roger D. Leandri^{1,2}



Efectos del ISOFLAVONAS sobre la función ovárica

Jefferson et al., 2007	Exposición oral o subcutánea de ratones recién nacidos a genisteína	Senescencia temprana de la función ovárica, efecto multigeneracional, Defecto en folículos primordiales, tas bajas de ovulación y cuerpos lúteos Interrupción del eje hipotalámico-pituitario-gonadal
Wang et al., 2014	Ratas expuestas por vía oral a isoflavonas de soja desde el destete hasta la madurez sexual y evaluación de la reserva ovárica	Alteración del desarrollo folicular al inducir apoptosis de las células de la granulosa.

Dioxinas (Más de 200 contaminantes en alimentos)

Eskenazi et al., 2005 [101] Estudio epidemiológico realizado durante 20 años en una ciudad de Italia contaminada con TCDD tras una explosión industrial. 616 pacientes incluidos, ↗ en un 6% de riesgo de menopausia precoz con altas concentraciones séricas de TCDD.

La producción mundial de plástico aumentó de cinco millones de toneladas en 1950 a 322 millones de toneladas en 2015. Como resultado de su durabilidad, los desechos plásticos son ahora omnipresentes en los ambientes acuáticos, tanto en aguas interiores (lagos, presas y ríos), como en aguas oceánicas e, incluso, en el suelo y el aire.



Por su diminuto tamaño, los microplásticos suelen ser ingeridos por una amplia variedad de organismos acuáticos y adherirse a sus estructuras, afectando su biología. Además, su presencia altera la calidad tanto de los recursos hídricos, como de los alimentos de consumo humano que se obtienen de los cuerpos de agua dulce y marinos, por lo que.

Son una amenaza de orden global

RECOMENDACIONES GENERALES

- Evitar artículos fabricados de policarbonato o cloruro de polivinilo, en particular si se utilizan para envasar alimentos o productos dirigidos a niños
- Utilizar botellas o envases de vidrio y evitar los de materiales plásticos
- Evitar el Triclosán
- Asegurarse que los chupetes y las tetinas del biberón no se han fabricado con bisfenol A.
- Las latas de conservas están recubiertas en su interior por una película plástica que libera bisfenol A, por lo que recomienda reducir al máximo el consumo de alimentos enlatados.
- También hay que evitar los alimentos que se venden en bandejas de poliuretano y están recubiertos con un film de PVC.
- Los tickets de compra o de los cajeros automáticos también contienen bisfenol A y éste puede ser absorbido a través de la piel.



A critical analysis of the impact of endocrine disruptors as a possible etiology of primary ovarian insufficiency

Cecilia de Souza Monteiro¹, Erica Becker de Sousa Xavier^{1,2}, João Pedro Junqueira Caetano³, Ricardo Mello Marinho^{2,3}

¹Laboratory of Human Reproduction Professor Aroldo Fernando Camargos, Hospital das Clínicas, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

²Pro Criar, Medicina Reprodutiva, Belo Horizonte, MG, Brazil

³Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

ABSTRACT

Primary ovarian insufficiency is a cause of infertility that affects about 1% of women under 40 years old, and is considered as idiopathic in 75% of cases. This review aims to carry out a critical synthesis of the knowledge of the chemical agents likely to affect follicular stock in humans and / or animals, by direct toxicity to follicles, or by increasing their recruitments. For the majority of toxic agents, only experimental data are currently available. We propose a strategy to encourage progress in identifying occupational factors responsible for premature ovarian failure.

Environmental toxicants and reproductive processes

The last two decades saw the publication of numerous research reports and reviews on the impact of endocrine disruptors and other environmental toxicants on animal and human development and reproduction. The data support causal and associative effects of endocrine disruptors on the gonads, the hypothalamic-pituitary gonadal axis, and the development and function of the reproductive tract, all of which are tied to fertility. Associated disorders include aneuploidy, primary ovarian insufficiency, polycystic ovarian syndrome, endometriosis, fibroids, miscarriage



Muchos agentes afectan la organización hormonal esencial para el desarrollo Endocrinológico y el funcionamiento reproductivo femenino

