

| por Sandra Fernández Alonso

La salud reproductiva femenina y su relación con el medio ambiente

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

Material publicado por: <http://www.endometrio.net>

Copyright © 2014 Sandra Fernández Alonso - Todos los derechos reservados

Ninguna parte de este documento puede ser reproducida o transmitida de cualquier forma sin el permiso por escrito del autor, excepto por la inclusión de citas breves en una reseña.

Renuncia

Tenga en cuenta que esta publicación está destinada únicamente a proporcionarle información al lector. Se basa en la experiencia del autor, así como la investigación médica, los estudios, la investigación científica y los materiales de los profesionales de la salud.

Además, el autor de este libro trata de señalar que reconoce que; en lo que respecta al diagnóstico y tratamiento de enfermedades y problemas de salud, la comunidad científica y médica ofrece una amplia gama de puntos de vista y dictámenes divergentes.

Índice

Introducción..... 5

Sobre la infertilidad y la fecundidad 6

Determinantes inmediatos de la fecundidad 6

Trastornos reproductivos femeninos..... 7

Ventanas críticas de susceptibilidad 8

La salud reproductiva y el medio ambiente..... 8

Salud prenatal ambiental..... 9

Químicos potencialmente asociados con efectos sobre la salud reproductiva..... 10

Disruptores endocrinos 11

Mecanismos de acción 11

Trastornos reproductivos femeninos..... 15

Conclusiones 24



Introducción

De acuerdo con la definición formal de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud es más que la ausencia de enfermedad. Es un estado de bienestar físico, mental y social. Del mismo modo, la salud reproductiva también representa un estado de bienestar físico, mental y social, no solamente la ausencia de enfermedad o dolencia reproductiva.

Este material pretende abordar los conceptos básicos en cuanto a trastornos de la salud reproductiva femenina y el posible papel que el medio ambiente puede desempeñar en el desarrollo de estos trastornos. Los principales temas a tratar son:

- ✓ Consideraciones en la infertilidad y la fecundidad femenina
 - Conexiones potenciales con la exposición ambiental
- ✓ Los posibles mecanismos de acción de los contaminantes ambientales sobre la salud reproductiva
- ✓ Descripción general de los trastornos hormonales femeninos
 - trastornos ováricos
 - trastornos uterinos
 - alteraciones del desarrollo puberal

Sobre la infertilidad y la fecundidad

Infertilidad primaria: se refiere a la incapacidad para quedar embarazada después de 12 meses de relaciones sexuales sin protección.

Infertilidad secundaria: se refiere a la incapacidad de tener un segundo hijo después de haber ocurrido un primer nacimiento.

Fecundidad: es la capacidad de una pareja para concebir después de cierto tiempo intentando que la mujer quede embarazada.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad primaria como la incapacidad para concebir un hijo, o la incapacidad para llevar una embarazo a término después de 12 meses de relaciones sexuales sin protección. La infertilidad primaria es a veces conocida como la esterilidad primaria, sin embargo en muchos estudios médicos, el término infertilidad primaria sólo se utiliza para describir una situación en la que una pareja no es capaz de concebir.

La infertilidad secundaria se define como la incapacidad de tener un segundo hijo después de un primer parto. La infertilidad secundaria ha demostrado tener una alta correlación geográfica con la infertilidad primaria.

La fecundidad describe la capacidad de concebir después de varios años de exposición al riesgo del embarazo. A menudo es evaluada como el tiempo necesario para que una pareja logre el embarazo. La OMS define a la fecundidad como la capacidad de una pareja para concebir después de dos años intentándolo.

Los términos de infertilidad e infecundidad a menudo se confunden. La fertilidad describe la producción real de descendencia viva, mientras que la fecundidad describe la capacidad de producir descendencia viva. La fecundidad no se puede medir directamente, aunque puede ser evaluada clínicamente por el lapso de tiempo entre la decisión de una pareja para intentar concebir y el logro de un embarazo exitoso.

Determinantes inmediatos de la fecundidad

Varios factores externos e internos pueden influir sobre la fertilidad femenina, por ejemplo:

- ✓ Factores biológicos y conductuales que influyen en el comportamiento reproductivo individual (Explican por qué las mujeres no tienen tantos hijos como pudieran durante toda su vida)
- ✓ Limitaciones biológicas (lactancia materna, patologías)
- ✓ Limitaciones conductuales (Un solo factor más importante: el uso de anticonceptivos)

La fertilidad es un concepto directamente relacionado con una serie de factores biológicos y de comportamiento. Estos factores median la influencia de la situación socio-económica, condiciones de vida, las creencias culturales y otros determinantes, en el comportamiento reproductivo individual. Estos factores biológicos y de comportamiento son conocidos como determinantes inmediatos de la fecundidad; definen cómo el ambiente social y económico puede influir en la

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

reproducción individual. En esencia, estos factores explican por qué las mujeres no tienen el máximo número de hijos que potencialmente podrían tener en toda su vida.

Las limitaciones biológicas sobre la fertilidad incluyen no sólo el tiempo perdido durante el embarazo, sino también el tiempo requerido para que una mujer se recupere del embarazo y el parto. Este período se conoce como infecundidad posparto e incluye funciones maternas necesarias, tales como la lactancia materna. El tiempo promedio estimado de infecundidad posparto es de aproximadamente 1,5 meses, pero puede variar ampliamente entre las mujeres. Otras limitaciones biológicas pueden incluir factores como la esterilidad inducida por la edad o una patología. El término "fecundidad total" se utiliza para describir el límite natural en la capacidad fisiológica de fertilidad para una media femenina debido a las limitaciones biológicas.

También existen varias consideraciones de comportamiento que influyen en la fertilidad de una mujer, estos se refieren principalmente a la posibilidad de la concepción. Por ejemplo, el tiempo que la mujer pasa en una relación sexual o casada afecta directamente su participación en el acto sexual y en el embarazo. La consideración de comportamiento más importante se refiere a la decisión de la mujer de utilizar medidas anticonceptivas. Esto puede incluir métodos tradicionales o métodos modernos de planificación familiar.

Trastornos reproductivos femeninos

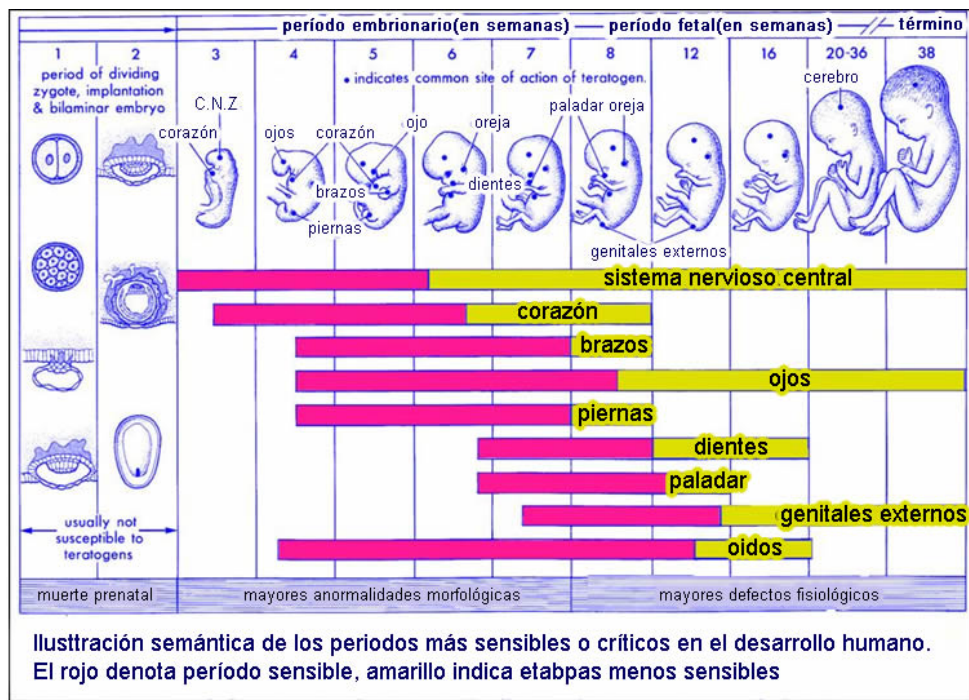
Los trastornos relacionados con la salud reproductiva femenina pueden desarrollarse durante el desarrollo fetal, la infancia, la adolescencia o la edad adulta. Enfoques recientes hablan sobre el potencial de algunas causas ambientales para estos trastornos.

Algunos trastornos reproductivos femeninos ligados a la fertilidad y la fecundidad pueden ocurrir durante el desarrollo fetal. Los órganos reproductivos femeninos comienzan a desarrollarse entre la cuarta y quinta semana de embarazo, y esto continuará hasta la semana 20. Debido a la complejidad del desarrollo del sistema reproductivo, muchos factores pueden alterar el sano crecimiento de los tejidos esenciales, de órganos y vías de mensajería hormonal. Las alteraciones pueden ser el resultado de anomalías genéticas a partir de factores externos que cambian el desarrollo normal de los tejidos específicos.

Sin embargo, es importante señalar que los trastornos reproductivos femeninos también pueden desarrollarse durante las diversas fases de la vida de una mujer. Las alteraciones en el funcionamiento reproductivo pueden ser el resultado de varios sucesos y experiencias durante la infancia, la adolescencia, o la edad adulta. Aunque se conoce bastante sobre el sistema reproductor femenino, todavía se continúan investigando temas como su desarrollo, las causas de varios trastornos específicos y los mecanismos de acción para determinadas condiciones. En los últimos años se ha propuesto que la exposición a los contaminantes ambientales contribuye con la presencia de trastornos reproductivos en la mujer. La exploración se ha centrado en las exposiciones que se producen durante los períodos críticos de desarrollo, sin embargo, este es un campo de investigación emergente que exige un mayor esfuerzo científico.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

Ventanas críticas de susceptibilidad



La ventana crítica de susceptibilidad o vulnerabilidad se define como el intervalo de tiempo sensible durante el desarrollo cuando las exposiciones al medio ambiente pueden interferir con la fisiología de las células, tejidos u órganos. La exposición a ventanas específicas puede resultar en efectos irreversibles y adversos.

La exposición a los contaminantes ambientales durante este período puede provocar daños permanentes en el feto y puede tener efectos de por vida en la salud del individuo. Dado que el desarrollo continúa después del nacimiento, las ventanas críticas y sensibles se producen antes, durante y poco después de la fertilización del óvulo. También pueden estar presentes durante el embarazo, la infancia, la niñez y la pubertad.

El diagrama mostrado muestra las ventanas particulares de susceptibilidad para el desarrollo del feto. El medio ambiente materno en estas ventanas temporales específicas tiene implicaciones importantes para el desarrollo saludable de los órganos reproductores en un feto.

La salud reproductiva y el medio ambiente

La salud reproductiva y su relación con el medio ambiente se centran en la exposición a los contaminantes ambientales durante períodos críticos del desarrollo humano. Algunos ejemplos incluyen productos químicos específicos, algunos metales, contaminantes del aire, entre otros. Las exposiciones a dichos elementos pueden influir en el estado de salud reproductiva de la persona y de su descendencia, a través del proceso de la epigenética.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

Las toxinas ambientales pueden inducir potencialmente efectos en los procesos de reproducción humana, sin embargo el alcance de esta hipótesis debe ser apoyado mediante mayores niveles de investigación. A pesar de ello en la actualidad los proveedores de atención médica y los ginecólogos están siendo cada vez más conscientes de ese peligro.

Salud prenatal ambiental

Elementos como:

- ✓ el metilmercurio
- ✓ las radiaciones ionizantes
- ✓ los bifenilos policlorados
- ✓ los compuestos policíclicos aromáticos
- ✓ otros contaminantes del aire
- ✓ los disolventes orgánicos
- ✓ algunos pesticidas
- ✓ el alcohol
- ✓ y otros ...

Pueden estar relacionados con efectos tóxicos del desarrollo, como:

- ✓ el aborto espontáneo
- ✓ la muerte fetal
- ✓ el bajo peso al nacer
- ✓ la disminución de la circunferencia de la cabeza
- ✓ el parto prematuro
- ✓ los defectos de nacimiento
- ✓ los déficits visuales y auditivos
- ✓ las anomalías cromosómicas
- ✓ el déficit intelectual, entre otros

Los tóxicos del desarrollo son agentes que inciden negativamente en el desarrollo del embrión o feto. Algunas madres pueden estar expuestas a estos agentes en el ámbito ocupacional. Además de ventanas altamente sensibles para detectar anomalías morfológicas (defectos de nacimiento), también hay ventanas importantes para el desarrollo de defectos fisiológicos y cambios morfológicos a nivel de tejido, celular y subcelular. La mayoría de los datos existentes están relacionados con la exposición preconcepcional y prenatal, se basan principalmente en estudios de la exposición materna a ciertos productos farmacéuticos (por ejemplo, dietilestilbestrol, talidomida) al alcohol, al tabaquismo, entre otros.

La información sobre ventanas críticas para la exposición durante el período postnatal es escasa, pero la exposición postnatal se ha asociado con algunos agentes ambientales, incluyendo el plomo, el mercurio, algunos pesticidas y la radiación. Las exposiciones en el desarrollo pueden resultar en efectos observados sobre la salud:

- en la etapa prenatal y al nacer: aborto espontáneo, muerte fetal, bajo peso al nacer, tamaño pequeño para la edad gestacional, mortalidad infantil y malformación.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

- en la infancia: el asma, el cáncer, efectos neurológicos y en el comportamiento.
- en la pubertad: alteraciones en el desarrollo normal y en la capacidad reproductiva.
- en los adultos: el cáncer, enfermedades del corazón, trastornos del comportamiento y trastornos neurológicos degenerativos.

Químicos potencialmente asociados con efectos sobre la salud reproductiva

Tipo de compuesto / sustancia	Ejemplo específico	Evidencia de efectos en la salud reproductiva
Pesticidas de uso general	DDT(Dicloro difenil ricloroetano) Los organofosforados	Estudios de múltiples casos de exposiciones en la vida silvestre; alguna evidencia humana
Retardantes de llamas	PBDE (polibromados difeniléteres)	Modelos / datos de exposición animal
Sustancias similares a las dioxinas	PCB (bifenilos policlorados)	Modelos/ datos de exposición animal; Estudios de exposición en la vida silvestre; Datos de exposición humana débil
Los ftalatos	PVC (cloruro de polivinilo); ftalato de acetato de hexilo	Modelos/ datos de exposición animal; Estudios humanos emergentes (encuestas, asociación biomarcador)
Aditivos para consumir productos (plastificantes)	BPA (Bisfenol A)	Evidencia de modelos / datos sobre exposición en los animales

Varios productos químicos, compuestos (tanto sintéticos y orgánicos), metales y otros tóxicos ambientales, en concentraciones altas, se han asociado con efectos nefastos para la salud, pero no sabemos con certeza si existe un umbral seguro. Las preocupaciones científicas sobre el impacto potencial de estos riesgos ambientales en la salud reproductiva han aumentado la investigación y el debate público sobre este tema. Por ejemplo, está surgiendo evidencia sobre las relaciones entre el aborto espontáneo, así como la reducción de la distancia anogenital y la exposición al DDT durante el embarazo.

En la vida, todos estamos expuestos a una combinación de factores ambientales de riesgo y mezclas de productos químicos. Debemos aprender más sobre los niveles bajos de exposición, los posibles efectos y la importancia del tiempo de exposición.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

Disruptores endocrinos

Los disruptores endocrinos interfieren con la producción, el metabolismo y la acción de las hormonas tan necesarias para la lograr la homeostasis y el desarrollo de los procesos en el cuerpo, alteran los niveles de estrógenos, andrógenos, tiroides, así como los signos neuroendocrinos y metabólicos. Los disruptores endocrinos incluyen:

- Algunos pesticidas (diclorodifeniltricloroetano (DDT), diclorodifenildicloroetileno (DDE))
- Algunos herbicidas (atrazina)
- Algunos de los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs) (por ejemplo, las dioxinas)
- Potenciales: por ejemplo, los ftalatos

El sistema endocrino es una red compleja de hormonas que regula diversas funciones corporales como el crecimiento y el desarrollo. Las glándulas endocrinas incluyen la pituitaria, la tiroides, la suprarrenal, el timo, el páncreas, los ovarios y testículos. Estas glándulas u órganos liberan cuidadosamente y con medida los niveles de hormonas en el torrente sanguíneo, las cuales actúan como mensajeros químicos naturales para controlar los procesos importantes del cuerpo.

Los tóxicos ambientales específicos afectan directamente al sistema endocrino. Los disruptores endocrinos son agentes exógenos que interfieren con la síntesis, secreción, transporte, unión, acción o eliminación de las hormonas naturales en el cuerpo, que son responsables del mantenimiento de la homeostasis, la reproducción, el desarrollo y el comportamiento. Se dice que los disruptores endocrinos pueden cambiar los niveles hormonales normales, estimular o detener la producción de ciertas hormonas, o cambiar la forma en que estas se mueven a través del cuerpo. Sin embargo, todavía es necesaria una mayor investigación para determinar esta hipótesis.

Entre los tóxicos ambientales más generalizadas y persistentes están los hidrocarburos clorados, los cuales pueden simular los efectos biológicos de los estrógenos. La exposición excesiva de estrógenos es un factor de riesgo clave para el desarrollo de malignidades ginecológicas y trastornos benignos, por ejemplo, endometriosis y leiomioma. El impacto potencial de estos compuestos sobre procesos fisiológicos hormona-dependientes, tales como la concepción y el desarrollo fetal, además de procesos de enfermedad como la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular, aun exige una mayor exploración.

Como cada vez existen más mujeres incluidas en la fuerza laboral, estas pueden estar expuestas a una variedad de productos químicos profesionales y peligros que podrían conducir a efectos adversos en la salud reproductiva. Además, el hábito de fumar, el consumo de alcohol y otros factores de estilo de vida juegan un papel cada vez más importante en la determinación del estado de salud en las mujeres.

Mecanismos de acción

1. Expresión genética directa: el medio ambiente actúa directamente sobre la función hormonal.
2. Ruta epigenética: el medio ambiente aumenta la expresión génica, pero no actúa directamente sobre la secuencia de ADN.
3. Ruta genética: la exposición al medio ambiente provoca mutaciones del ADN en el óvulo, el espermatozoide, o el feto.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

4. Imitación endocrina.
5. Ruta neuroendocrina: Efecto del sistema nervioso que actúa entonces sobre las hormonas.
6. Toxicidad sistémica.

Los contaminantes ambientales pueden tener varios mecanismos de acción dentro del cuerpo humano. Sin embargo, la investigación ha descubierto estas vías recientemente, de ahí la posibilidad de que tal vez existan más mecanismos de los que se conocen actualmente. Un contaminante ambiental que actúa directamente sobre la expresión del gen alteraría la función hormonal e influenciaría cambios en los procesos y sistemas reproductivos. Esto podría aumentar o disminuir los niveles de hormonas endógenas dentro del cuerpo.

La ruta epigenética incluye la alteración en la expresión génica por factores ambientales, sin un cambio directo en la secuencia de ADN. Es importante señalar que a veces los cambios epigenéticos pueden conferir ventajas de desarrollo, permitiendo que el organismo en crecimiento modifique el desarrollo de los órganos y sistemas, en respuesta a los requerimientos posteriores. El mecanismo genético de acción, sin embargo, cambia directamente la secuencia de ADN. Esto puede incluir mutaciones del ADN en el óvulo femenino, en el espermatozoide masculino o en el feto en desarrollo. Cualquiera de estos cambios genéticos directos puede afectar los procesos reproductivos. Finalmente, la toxicidad sistémica indica que una exposición ambiental puede dar lugar a efectos generalizados en muchos sistemas.

Expresión genética directa

Un agente medioambiental actúa directamente sobre la expresión de los genes para:

- _ Cambiar la acción de las hormonas naturales
- _ Cambiar el metabolismo de las hormonas naturales



Este mecanismo indica una acción directa de un agente ambiental en el proceso natural de las hormonas internas.

La primera forma en que un agente ambiental puede afectar la función reproductiva femenina normal es a través de la expresión génica directa. La expresión génica directa significa que un contaminante ambiental, una vez que entra en el cuerpo humano, va a cambiar directamente la función normal de las hormonas naturales. Este contaminante del medio ambiente va a cambiar el funcionamiento hormonal normal actuando directamente en el gen responsable de este proceso. Por ejemplo, una toxina ambiental específica puede entrar en el cuerpo, imitar una hormona de origen natural, como el estrógeno, y unirse a los receptores de la célula para el estrógeno. Este proceso de unión puede cambiar

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

directamente el funcionamiento normal de un sistema específico y conducir a aumento en la expresión génica.

Además, un contaminante ambiental puede alterar directamente la expresión del gen que regula producción o secreción hormonal. Esta acción puede resultar en un aumento o disminución en los niveles naturales de hormonas en el cuerpo, dando lugar a un desequilibrio del sistema endocrino. Tal desequilibrio puede tener efectos significativos en el buen funcionamiento del sistema reproductivo.

Epigenética

Se producen cambios en la expresión de genes.

Puede ser causada por elementos en el entorno:

- _ Se puede alterar la expresión de los genes
- _ Se puede suprimir o activar genes específicos

Los cambios epigenéticos pueden ser reversibles.

El mecanismo epigenético de acción sugiere que los factores ambientales alteran cómo un gen es expresado, pero sin cambiar directamente la secuencia de ADN. La epigenética es el estudio de los cambios hereditarios en fenotipo (factores que dan cuenta de la apariencia) que no están directamente relacionados, ni explicados por cambios en nuestro patrón de ADN. Por esta razón, este campo de estudio se conoce como "epi", la raíz griega que significa "arriba", lo que indica que se ha producido un cambio que no está directamente relacionado con el código genético, pero "por encima de este" de alguna manera. En la epigenética, causas no genéticas se consideran como responsables de diferentes expresiones de fenotipos, o denominado de una manera diferente, la epigenética describe los cambios en la expresión de nuestros genes que no son causados por alteraciones en la secuencia de ADN.

Los cambios en la expresión génica inducidos por contaminantes ambientales pueden ser permanentes o transitorios. La investigación ha demostrado que los cambios epigenéticos pueden ser, de hecho, revertidos.

Ruta genética

Se producen cambios directamente en la secuencia de ADN.

Se produce la aneuploidía: número anormal de cromosomas.

Conduce comúnmente al aborto espontáneo, defectos congénitos o retraso mental.

La aneuploidía es la anomalía cromosómica más comúnmente identificada en los seres humanos, se produce en al menos un 5% de los embarazos. Es también la causa conocida más frecuente de retraso mental. A pesar de las devastadoras consecuencias clínicas de la aneuploidía, se sabe relativamente poco acerca de la forma en que se origina en los seres humanos.

Un ejemplo de cómo una ruta genética de acción puede influir en el estado de la salud reproductiva femenina proviene de un estudio en animales. El bisfenol A (BPA) es un compuesto sintético que se

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

agrega a muchos bienes plásticos de consumo. Cuando BPA entra en el cuerpo, tiene la capacidad de imitar los estrógenos de origen natural. La investigación ha encontrado que la exposición a BPA puede dar lugar a interrupciones en la formación adecuada de la alineación cromosómica. Los ratones de laboratorio criados en jaulas que contienen BPA fueron expuestos a esta sustancia química en sus fuentes de agua. Como resultado se encontró que los ratones hembra presentaban defectos significativos en la cantidad y calidad de sus huevos. Los investigadores creen esta actividad estrogénica conocida del BPA, puede conducir potencialmente a la muerte de un ovocito en situaciones específicas, sin embargo, la evidencia de este estudio es insuficiente para determinar una verdadera vía causal. Se necesita más investigación sobre el verdadero mecanismo de acción del BPA para hacer las observaciones concluyentes. Es importante tener en cuenta que hay una falta de estudios en humanos que validen esta ruta genética de acción.

Imitación endocrina

Los disruptores endocrinos pueden alterar potencialmente la función fisiológica de las hormonas naturales, e interrumpir el proceso de unión normal de las hormonas a sus receptores.

Los compuestos alteradores endocrinos actúan imitando o antagonizando a las hormonas en el cuerpo. Se cree que actúan interfiriendo con la síntesis, la secreción, el transporte, el metabolismo, la acción de unión, o la eliminación de las hormonas, que son responsables de la homeostasis, la reproducción y el proceso de desarrollo.

Ruta neuroendocrina

Cientos de tóxicos ambientales pueden afectar al sistema nervioso.

El sistema nervioso monitorea el entorno y envía señales al sistema endocrino, que controla los procesos reproductivos.

Dos procesos posibles:

- _ Cambios transitorios en el sistema nervioso adulto
- _ Cambios permanentes inducidos en el desarrollo neuronal

Más de 850 sustancias químicas afectan directamente el sistema nervioso y pueden causar efectos adversos en la salud. Esto incluye algunos metales, agroquímicos solventes orgánicos, hidrocarburos poli-aromáticos halogenados y productos farmacéuticos. El sistema neuroendocrino describe el funcionamiento de colaboración entre el sistema nervioso y el sistema endocrino. Estos dos sistemas están estrechamente relacionados debido a que la secreción de ciertas hormonas importantes en el cuerpo está directamente regulada mediante el hipotálamo en el cerebro, que es la parte central del sistema nervioso.

En el cuerpo humano, el sistema reproductivo y las vías hormonales que determinan su correcto funcionamiento, están regulados en gran medida por el sistema neuro-endocrino. Cuando los contaminantes ambientales afectan al sistema neuro-endocrino, pueden surgir impactos graves en la función de reproducción. El mecanismo neuro-endocrino de acción describe cómo los sentidos del sistema nervioso cambian en el medio ambiente y alertan al sistema endocrino de los cambios necesarios que deben realizarse para mantener el estado de salud adecuado. Por ejemplo, si el sistema nervioso advierte la presencia de cierto contaminante ambiental, puede enviar señales al sistema

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

endocrino para aumentar la producción y secreción de una hormona específica. La inducción de cambios específicos relacionados con las exposiciones ambientales puede resultar en efectos adversos en la función reproductiva a través del exceso de secreción o la secreción insuficiente de las hormonas reproductivas específicas.

Existen dos mecanismos diferentes de contaminantes ambientales en el sistema neuroendocrino. Ciertos contaminantes ambientales pueden activar propiedades específicas en adultos y producir cambios transitorios en el sistema nervioso, así como la exposición a los contaminantes ambientales durante el desarrollo neural puede inducir cambios en la función neuroconductual, comportamientos específicamente relacionadas con el sexo. Las neuronas monitorean el medio ambiente y envían señales al sistema endocrino.

Toxicidad sistémica

Ciertas enfermedades maternas pueden tener efectos adversos en la reproducción:

- _ Enfermedades de transmisión sexual (VIH / SIDA, clamidia)
- _ Infecciones (rubéola)

La toxicidad sistémica indica que una exposición ambiental ha resultado en efectos generales de salud. Esto puede dar lugar a efectos adversos en la salud reproductiva.

Existen varias patologías conocidas que pueden tener efectos adversos en la función reproductiva, por ejemplo, se ha demostrado que las infecciones de transmisión sexual, como la gonorrea, puede provocar la infertilidad en las mujeres cuando la infección se deja sin tratamiento. Por otra parte se ha demostrado que la clamidia causa una infección en las trompas de Falopio, algo que a menudo no presenta ningún síntoma, pero puede conducir a la disfunción reproductiva significativa y la posterior infertilidad.

Ciertos factores ambientales de riesgo, como el alcohol y el mercurio, también pueden afectar el estado reproductivo. Por ejemplo, el alcohol se ha relacionado con ciclos menstruales irregulares, nacimientos prematuros y trastornos en el desarrollo del feto. El mercurio también es neurotóxico para el feto.

Trastornos reproductivos femeninos

1. Trastornos ováricos
2. Trastornos uterinos
3. Trastornos puberales

El equilibrio hormonal de las hormonas sexuales, en particular, es un factor importante para el mantenimiento de la fertilidad y la regulación de los procesos reproductivos. Sustancias exógenas, tales como los disruptores endocrinos ambientales, pueden alterar el equilibrio hormonal y por lo tanto causar trastornos reproductivos. Tres clases específicas de trastornos reproductivos femeninos son de especial preocupación, por ejemplo los trastornos ováricos se relacionan con el ovario, que es responsable de la producción, almacenamiento y la liberación de la célula reproductiva femenina, es

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

decir el huevo u óvulo. Los trastornos ováricos también incluyen patologías que se relacionan con el ciclo reproductivo natural de la mujer.

Los trastornos uterinos se refieren a la estructura reproductiva femenina interna que acogerá al futuro feto en desarrollo, mientras que los trastornos de la pubertad se refieren a la fase de maduración de la mujer adolescente, que entra en su etapa fértil y adulta de la vida. Los factores ambientales pueden o no estar relacionados con el desarrollo de estos trastornos.

Trastornos del ovario

- A. El síndrome de ovario poliquístico
- B. La insuficiencia ovárica prematura
- C. La alteración de los ciclos menstruales y la fecundidad

Las mujeres nacen con un número determinado de óvulos, es decir, no se desarrollan óvulos adicionales por el resto de la vida. Estos se almacenan en el ovario hasta que están listos para ser expulsados durante cada ciclo menstrual. Debido a la fisiología del sistema reproductor femenino, es difícil medir la cantidad y calidad de los óvulos, así como el buen funcionamiento de los ovarios. Sin embargo, la comprensión del proceso de desarrollo del ovario ayuda a entender mejor las posibles causas de sus trastornos, como son el síndrome de ovario poliquístico, la insuficiencia ovárica prematura y los ciclos menstruales y la fecundidad alterados.

Desarrollo del ovario y el medio ambiente

El tejido ovárico se desarrolla durante el segundo y tercer trimestre del desarrollo fetal.

Los folículos ováricos permanecen latentes entre 15-50 años.

El ovario femenino apenas comienza a desarrollarse entre el segundo y tercer trimestre del desarrollo fetal en el vientre de la madre. Después de esta formación inicial, las células del ovario, llamadas folículos, permanecen en estado latente durante 15 a 50 años. Este largo período de latencia indica que estos folículos pueden estar expuestos a una variedad de factores ambientales y que el tejido ovárico puede verse afectado también por el medio ambiente, ya sea durante el desarrollo del órgano en el útero, o durante el período de latencia. Esto demuestra un aumento de la sensibilidad de este órgano reproductor femenino específicamente. Sin embargo, todavía no se sabe con seguridad cuáles son los agentes que pueden influir en la salud del folículo ovárico.

Evidencia de efectos medioambientales en el ovario

El desarrollo apropiado del tejido ovárico depende de las vías estrogénicas, por tanto la exposición y la retirada de estrógenos, así como la exposición a sustancias similares a los estrógenos puede alterar el funcionamiento correcto.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE



Mantener el equilibrio adecuado de estrógenos durante el desarrollo folicular es necesario para el desarrollo normal del tejido y calidad de los óvulos.

Los modelos animales muestran el fracaso en el desarrollo normal de los folículos cuando se han expuesto a disruptores endocrinos estrogénicos.

Algunos trastornos reproductivos femeninos pueden tener su origen en el desarrollo de la vida temprana, tal vez tan pronto como en el primer trimestre. La investigación ha demostrado que el desarrollo adecuado del ovario depende de un equilibrio adecuado de estrógenos en el ambiente fetal. Además, la actividad estrogénica en el período de desarrollo del folículo ovárico también es crucial para lograr una adecuada calidad de los óvulos. Este proceso tiene implicaciones importantes para la salud futura del ovario durante los períodos fértiles de la vida de la mujer.

De ahí que, el mantenimiento de un equilibrio adecuado de estrógeno es crucial para la salud del tejido ovárico y para el desarrollo folicular. Los cambios en el entorno hormonal del ovario en desarrollo pueden interrumpir este proceso frágil y sensible. Algunos contaminantes ambientales que imitan al estrógeno natural pueden alterar o afectar el proceso de desarrollo de los ovarios.

Dos estudios de casos específicos ilustran este punto. En primer lugar, un modelo animal usando ratones de laboratorio ha demostrado que la exposición a compuestos estrogénicos resultó en un fallo de la normalidad en la formación del folículo ovárico. Del mismo modo, un estudio de la vida silvestre del cocodrilo americano demostró que los caimanes hembra que tenían altos niveles de contaminantes ambientales estrogénicos en sus órganos, también fracasaron en producir folículos ováricos saludables. Sin embargo, el mecanismo exacto de acción para estos ejemplos de animales sigue siendo desconocido.

Síndrome de ovario poliquístico

Se trata de un trastorno endocrino muy común en las mujeres en edad reproductiva.

Los efectos de salud asociados con el síndrome de ovario poliquístico son: resistencia a la insulina, diabetes, cáncer endometrial y la infertilidad.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

Una vía potencial es la exposición excesiva de testosterona en el útero. (Efectos combinados entre la genética y el medio ambiente)

Aunque se sabe que el buen funcionamiento de los ovarios es dependiente de la señalización hormonal apropiada, la patogénesis del síndrome de ovario poliquístico es ampliamente conocida. Una de las investigaciones más recientes ha planteado la hipótesis de que el desarrollo del síndrome de ovario poliquístico puede ser un efecto combinado de una exposición ambiental y un efecto genético, mientras hay un feto desarrollándose en el útero. Se cree que la exposición excesiva a la hormona reproductiva testosterona en el útero, puede promover potencialmente el desarrollo de este síndrome. La exposición a este exceso de testosterona puede ocurrir debido a una predisposición genética de hipersecreción de testosterona y la exposición a ciertas toxinas ambientales puede conducir a la elevación de la testosterona prenatal. Por lo tanto, el síndrome de ovario poliquístico puede ser un buen ejemplo de un trastorno reproductivo femenino que depende tanto de factores ambientales y genéticos para desarrollarse.

Insuficiencia ovárica prematura

El fin de la menstruación se presenta antes de los 40 años.

Puede resultar de la reserva ovárica inadecuada, la activación temprana y la muerte de los folículos en el útero.

Un tratamiento de fertilidad es improbable que pueda ayudar a quedar embarazada.

Aproximadamente el 1% de la población femenina padece la insuficiencia ovárica prematura. En las niñas y mujeres jóvenes con insuficiencia ovárica prematura, la pérdida de los huevos, una disfunción de los huevos o la extracción de los ovarios en una edad temprana causa el final de la menstruación. A diferencia de la menopausia, esto no es un hecho natural. La insuficiencia ovárica prematura se presenta en mujeres menores de 40 años y puede ocurrir tan pronto como durante los años de adolescencia. La insuficiencia ovárica prematura se asocia a veces con trastornos autoinmunes, por ejemplo problemas de tiroides, diabetes o problemas suprarrenales, que pueden requerir tratamiento médico adicional. Varios productos químicos, incluyendo mancozeb (plaguicida), ácido dibromoacético (desinfección del agua), hidrocarburos policíclicos aromáticos, ciclofosfamida (un medicamento de quimioterapia) y otros han demostrado que pueden interferir con el proceso de la maduración folicular en animales.

La etiología de la insuficiencia ovárica prematura no está clara, sin embargo los investigadores creen que puede resultar de una falta de reserva folicular al nacer o cuando los folículos se activan demasiado pronto y luego mueren durante el período fetal. Es posible que algún tipo de exposición ambiental pueda alterar el proceso de desarrollo del folículo ovárico a través de cambios en la señalización hormonal, como se describe en párrafos anteriores.

Ciclos menstruales alterados

La interferencia con la regulación de las hormonas del ciclo menstrual resulta en ciclos irregulares y puede reducir la capacidad de una mujer para concebir. Por lo tanto, la regulación apropiada del ciclo femenino depende de los niveles precisos de hormonas endógenas. Varios contaminantes ambientales, que pueden actuar como disruptores endocrinos, pueden alterar el equilibrio hormonal de una mujer y

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

por lo tanto afectar sus ciclos y su fecundidad. Las alteraciones en el equilibrio hormonal pueden ser inducidas por los cambios en la creación, liberación o señalización hormonal. El hábito de fumar también se ha asociado con ciclos menstruales alterados.

Algunos modelos animales muestran evidencia de ciclos menstruales y fecundidad alterados después de la exposición a contaminantes del medio ambiente que actúan como potenciales alteradores endocrinos. Por ejemplo, el plastificante bisfenol A (BPA), ha demostrado que aumenta la longitud natural del ciclo menstrual de la hembra ratón. Efectos similares se han observado en los ratones expuestos a compuestos estrogénicos, como la genisteína y el resveratrol. Estos compuestos estrogénicos son de origen natural y se pueden encontrar en los productos de soya, vino tinto y ciertas bayas.

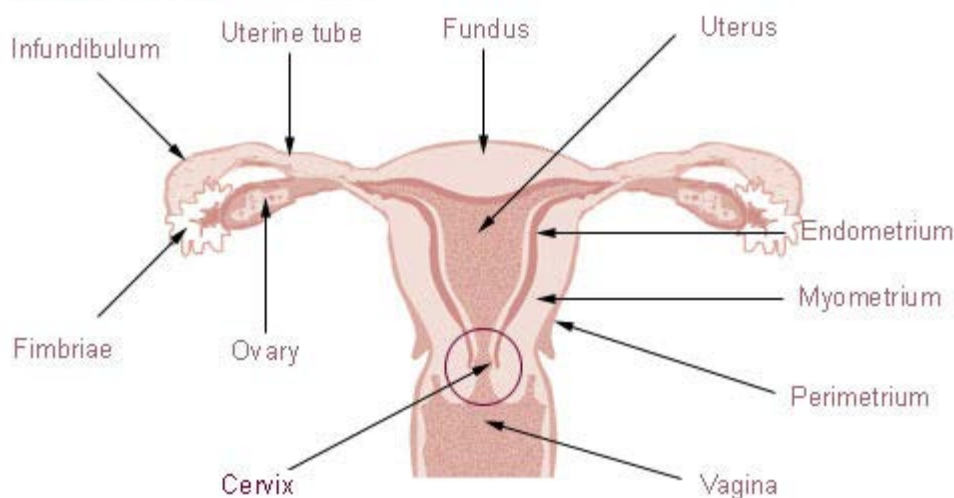
Muchos estudios se han centrado en las exposiciones ocupacionales a pesticidas humanos. Tales estudios indican un posible vínculo entre la exposición a plaguicidas organoclorados en las mujeres y los ciclos menstruales más cortos. Sin embargo, estudios similares indican que las mujeres expuestas a los plaguicidas que son hormonalmente activos tienen de un 60 a 100% de probabilidad de experimentar ciclos y períodos menstruales más largos. Estos resultados diferentes demuestran que las pruebas en las mujeres ocupacionalmente expuestas a plaguicidas no son concluyentes aun. Se necesita una mayor investigación en este campo para determinar el mecanismo de acción de diversas clases de plaguicidas en las vías hormonales femeninas y su funcionamiento.

Trastornos del útero

- A. Endometriosis
- B. Fibromas uterinos

La segunda parte de la visión del conjunto de trastornos reproductivos femeninos describe los trastornos asociados con el útero. Los dos trastornos específicos que se describen son la endometriosis y los fibromas uterinos. La figura muestra la anatomía del aparato reproductor femenino.

Uterus and Uterine tubes



LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

Efectos uterinos de las exposiciones al medio ambiente

La formación del útero se produce entre las 9 y 12 semanas de gestación aproximadamente.

Las exposiciones ambientales en el útero han llevado a una mala diferenciación de los tejidos uterinos en los seres humanos.

La alteración pre-puberal en las hormonas puede conducir a cambios en la morfología uterina más adelante en la vida.

Las exposiciones ocupacionales durante los años reproductivos también importan. Aproximadamente entre las 9 y 12 semanas de desarrollo en el vientre materno, el feto femenino se someterá a una diferenciación significativa de los órganos reproductivos. Durante este proceso, las trompas de Falopio se forman junto con el cuello uterino, el útero y la vagina superior. Sin embargo, es importante saber que mientras el desarrollo del tejido uterino comienza en el útero, su pleno desarrollo se completa durante los años de pubertad. Por lo tanto, similar al desarrollo de los ovarios, existe un amplio marco de tiempo para el desarrollo de este órgano. Este período de tiempo prolongado puede indicar un mayor riesgo de exposición a una variedad de agentes ambientales.

Las exposiciones ambientales tempranas en el desarrollo pueden actuar sobre el feto y causar anomalías estructurales en el crecimiento y la maduración del tejido uterino. Además, estos defectos no pueden ser detectados hasta el desarrollo post-puberal, aunque su iniciación comenzó mucho antes. Un ejemplo fuerte proviene del estrógeno sintético dietilestilbestrol (DES). Este fue un medicamento que se administró a las mujeres embarazadas en los Estados Unidos, entre los años 1940 y finales de 1970 para tratar una variedad de síntomas. En un estudio entre mujeres que nacieron de madres expuestas al DES durante el embarazo, se encontró que algunas de estas mujeres experimentaron anomalías morfológicas del tejido uterino. Además, los estudios de los bebés nacidos muertos que fueron expuestos a DES en el útero (en la primera mitad de la gestación) detectaron un 80% de aumento en la prevalencia de un desarrollo anormal del tejido vaginal y uterino. Las exposiciones ocupacionales también son importantes. Por ejemplo, algunos resultados han relacionado la exposición al ruido y el trabajo por turnos a trastornos menstruales y la infertilidad.

Endometriosis

La endometriosis es una enfermedad frecuente y dolorosa en las mujeres premenopáusicas. Esencialmente, es la presencia de glándulas endometriales fuera de su ubicación correcta. Estas glándulas deben descansar dentro de la cavidad uterina, sin embargo, en esta enfermedad, las glándulas se mueven fuera de esta área. Aunque las estimaciones de la frecuencia de la endometriosis varían ampliamente, las encuestas han demostrado que hasta un 15% de las mujeres puede verse afectado. Las causas de la endometriosis siguen siendo poco claras, pero es ampliamente aceptado que la endometriosis es una enfermedad dependiente de estrógenos. Esto significa que el movimiento de las glándulas endometriales depende de los niveles de estrógeno que circulan en el sistema reproductivo femenino. La investigación ha sugerido que las mujeres que sufren de endometriosis han alterado sus niveles hormonales, por lo tanto, la mayor parte de las investigaciones endometriales se ha centrado en las exposiciones ambientales a los agentes que pueden afectar las vías hormonales del sistema reproductivo femenino.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

Los estudios más relevantes con relación a las exposiciones ambientales y las anomalías endometriales se han observado en animales de laboratorio expuestos a la dioxina tetraclorodibenzo -p- dioxina (TCDD). TCDD se produce como un subproducto durante una variedad de procesos industriales y durante la incineración de residuos. También se encuentra en ciertos herbicidas y preservadores de la madera. Varios estudios han demostrado que el TCDD puede jugar un papel en el desarrollo de la endometriosis. Por ejemplo, los científicos han determinado que la exposición a esta sustancia química puede mejorar el desarrollo y la progresión de la endometriosis debido a los fuertes efectos anti-estrogénicos del químico. Cabe señalar que en todos los estudios realizados, la dosis con la que se observaron resultados fueron extremadamente altas, así que no reflejan adecuadamente las dosis a las que los seres humanos pueden estar expuestos en los escenarios de la vida real.

Fibromas uterinos

Constituyen el tumor más frecuente del tracto reproductor femenino.

Puede causar tumores benignos, sangrado anormal abundante, dolor, malestar y dificultades para la reproducción.

Potencial etiología ligada a irregularidades hormonales, específicamente exposiciones estrogénicas.

Los fibromas uterinos afectan con gran frecuencia el aparato reproductor femenino e indican una patología localizada en el útero. Estos fibromas pueden afectar hasta un 50% de todas las mujeres. El riesgo de padecerlos aumenta con la edad, aunque tiende a disminuir con el comienzo de la menopausia. Se ha determinado que las exposiciones estrogénicas son un factor de riesgo para el desarrollo de fibromas uterino. Esto incluye la exposición en el útero al exceso de estrógenos, sin embargo el mecanismo de acción no está del todo claro.

Varios estudios en animales han sugerido que ciertos contaminantes del medio ambiente actúan a través de vías estrogénicas y pueden promover el desarrollo de los fibromas uterinos. Esto puede ser especialmente relevante durante los períodos críticos del desarrollo.

Trastornos puberales

La pubertad comprende múltiples eventos que influyen en la función reproductiva.

La pubertad es desencadenada por la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH).

Los marcadores puberales femeninos incluyen: el desarrollo de los senos (telarca), la aparición del vello púbico (pubarquia), el primer ciclo menstrual (menarquía).

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE



Factores ambientales que influyen en la pubertad precoz

Varios factores ambientales pueden influir en la aparición de la pubertad precoz en las niñas. Es importante tener en cuenta que estos factores varían ampliamente entre las mujeres y ciertos factores pueden jugar un papel más importante que otros.

Desarrollo temprano de las mamas:

La primera etapa del desarrollo de la pubertad es la telarca o desarrollo de las mamas.

La telarca prematura se refiere al desarrollo de los senos antes de los 8 años de edad.

Los factores de riesgo incluyen: obesidad, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, entre otros.

Algunas exposiciones ambientales pueden afectar el tiempo normal de desarrollo de las mamas.

La pubertad se divide en cinco etapas, denominadas etapas de Tanner (numeradas del 1-5). Cada etapa representa una etapa del crecimiento de las mamas y del vello púbico. El desarrollo mamario es el primer evento en las etapas de Tanner del desarrollo puberal, también conocido como telarca. El desarrollo temprano de las mamas es un indicador más sensible de exposición a los perturbadores endocrinos del medio ambiente, que la edad de la menarquia. La menarquia ocurre varios años después del inicio de la producción/circulación del estrógeno endógeno.

Un caso de estudio específico de Puerto Rico hace hincapié en la posible relación entre la exposición a los contaminantes ambientales que actúan como perturbadores endocrinos y la telarca. El estudio determinó que el 68% de las niñas que experimentaron telarca tienen niveles de ftalatos en sus cuerpos significativamente más altos que las niñas que no experimentaron telarca. Los ftalatos son compuestos químicos que se añaden a los plásticos para hacerlos más duraderos. La investigación ha determinado que los ftalatos son estrogénicos y antiandrogénicos en el cuerpo humano. Esto indica que pueden interferir directamente con el funcionamiento hormonal normal en el sistema reproductor femenino.

LA SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA Y SU RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE

Menarquia:

Se refiere al primer ciclo menstrual de la adolescente.

Se denomina menarquía temprana (precoz) si ocurre antes de los 10 años, y amenorrea primaria si ocurre después de los 16 años.

Muchas variables pueden influir en el momento en que se presenta la primera menstruación.

El primer ciclo menstrual de la niña ocurre comúnmente varios años después de la aparición del crecimiento del vello púbico y el desarrollo de las mamas. La edad de la menarquia es una medida fácil de utilizar en estudios de comparación con otros índices puberales, sin embargo, esta edad es menos probable que sea sensible a los disruptores endocrinos que la edad de inicio del desarrollo mamario. Ha sido observado que las niñas expuestas a compuestos organoclorados estrogénicos tienen la menarquía a una edad más temprana.

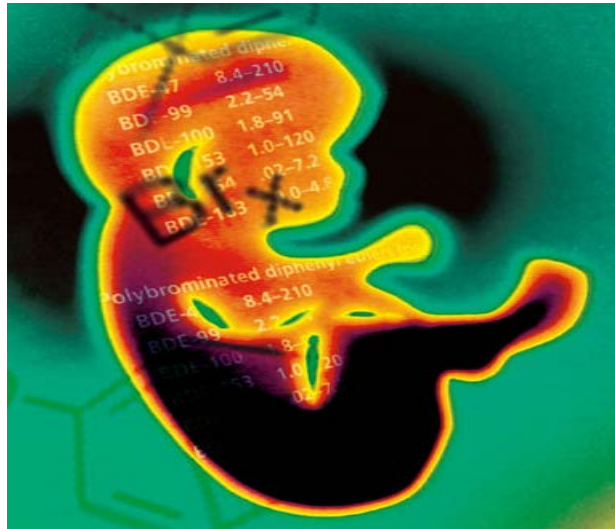
Los seres humanos están expuestos a numerosos xenobióticos (químico que se encuentra en un organismo, pero que normalmente no se produce ni se espera que esté presente en él), cada uno de los cuales podrían tener un efecto diferente. Por lo tanto, es difícil determinar la función exacta de un disruptor endocrino específico en las alteraciones de la menarquía. Algunos estudios han demostrado que los pesticidas organoclorados que son estrogénicos en la naturaleza pueden reducir la edad de la menarquía, dejando claro que verdaderamente es el efecto acumulativo de muchos contaminantes ambientales lo que determina la ocurrencia de la menarquía. Por esta razón, es necesaria una mayor investigación para entender qué tipos de exposiciones pueden ser responsables de los cambios en su aparición.

Otras investigaciones se centran en las exposiciones al grupo de los bifenilos polibromados (PBB), que son retardantes de llamas utilizados en muchas aplicaciones diferentes. Los estudios en animales han demostrado que los PBB en la sangre de la madre pueden atravesar la placenta y exponer al feto en desarrollo a esta sustancia química. Además, los recién nacidos también pueden estar expuestos al compuesto a través de la lactancia porque los PBB también pueden contaminar la leche materna. Los estudios demuestran que la exposición a PBB durante la gestación y la infancia temprana puede alterar el equilibrio hormonal necesario para el crecimiento y la maduración adecuada. Este desequilibrio hormonal puede reducir la edad en que las niñas experimentan el desarrollo puberal.

Un ejemplo de la influencia de los PBB en el desarrollo puberal hace referencia a un derrame de sustancias químicas a gran escala que se produjo en los Estados Unidos en 1973, donde se encontró que las hijas de las mujeres expuestas a este nivel muy alto de PBB, durante el proceso de gestación y la lactancia, experimentaron el inicio de la menstruación y el desarrollo del vello púbico, medio año o un año antes que las niñas que estuvieron expuestas a niveles más bajos de PBB.

Conclusiones

La exposición a las toxinas ambientales en el útero puede aumentar el riesgo de padecer enfermedades cuando se es adulto, por ejemplo las enfermedades cardiovasculares, la obesidad, la diabetes, la infertilidad, distintos tipos de cáncer, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer.



Gran parte de nuestra comprensión de los contaminantes ambientales y su posible papel en la salud reproductiva femenina se basa en modelos de exposición en los animales. Aunque las estructuras fisiológicas de estos modelos de laboratorio y del ser humano pueden ser similares, es muy difícil entender cómo funcionan para la salud humana. Por esta razón, las investigaciones futuras deben centrarse en las personas, con el objetivo de proporcionar una representación más precisa de las causas, de los mecanismos de acción, así como de las relaciones dosis-respuesta.

Además, debido a la gran cantidad de productos químicos que existen en el lugar de trabajo y la vulnerabilidad específica que una mujer puede enfrentar cuando se expone a estos compuestos, la investigación sobre el futuro de la salud reproductiva femenina debe enfocarse en los posibles escenarios de exposición ocupacional. Esto no sólo es relevante para la salud reproductiva de las mujeres, sino potencialmente relevante para su feto en desarrollo si trabaja durante un embarazo. Este tipo de investigación podría conducir al desarrollo de las políticas de protección adecuadas en el ámbito ocupacional.