



Asociación Colombiana  
de Menopausia

# XIX

## ENCUENTRO ASOMENOPAUSIA CAPÍTULO BOGOTÁ

Marcando la diferencia  
por un  
**CLIMA-terio**  
saludable

Nov **10**  
2023

 **COSMOS 100**  
Hotel + Centro de Convenciones

# BOGOTÁ



# Universidad de Cartagena

Fundada en 1827

**ALVARO MONTERROSA CASTRO**  
Médico  
Ginecología - Obstetricia  
Profesor Titular  
Grupo de Investigación  
Salud de la Mujer





# Contaminación ambiental e Insuficiencia ovárica prematura



# ¿Qué es la Insuficiencia Ovárica Prematura?

**U**n cuadro endocrinológico

- Alteración del Ciclo Menstrual
- Amenorrea
- Hipogonadismo hipergonadotrópico
- Instalación antes de los 40 años
- Curso clínico variable
- Reducción en la fertilidad
- Reducción folículos ováricos
- Elevación en la FSH (> 25 U/L)
- Estrógenos bajos
- Reducción hormona antimülleriana
- Elevación FSH/AMH
- Menopausia temprana e impactos

*European Society for Human Reproduction and Embryology,  
Embryology Guideline Group on POI.*

*ESHRE guideline: management of women with premature ovarian  
insufficiency. Hum Reprod. 2016;31(5): 926–937*

■  
**Un Problema  
Creciente**



## **E**tiología

- Anomalías Cromosómicas
- Defectos genéticos
- Daño ovárico autoinmune
- Factores infecciosos
- Factores iatrogénicos

\*\*\*\*\*

**¿Factores medioambientales?**

- Contaminación Ambiental**
- Ambientes psicosociales**

# ¿Qué son los Contaminantes Ambientales?

**Son sustancias o elementos físico-químicos creados por los seres humanos que superan la capacidad digestiva de la naturaleza, se convierten en tóxicos, se acumulan en la cadena biológica, en el organismo humano, en su entorno y afectan negativamente la salud humana en general.**

**¿Afectan la salud ovárica y reproductiva?**

*Vabre P, Gatimel N, Moreau J, et al. Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: a narrative review of animal and human data. Environ Health. 2017;16(1):37*

**“Inducción de Estrés Oxidativo”**

**“Modificación Epigenética”**

**“Apoptosis”**

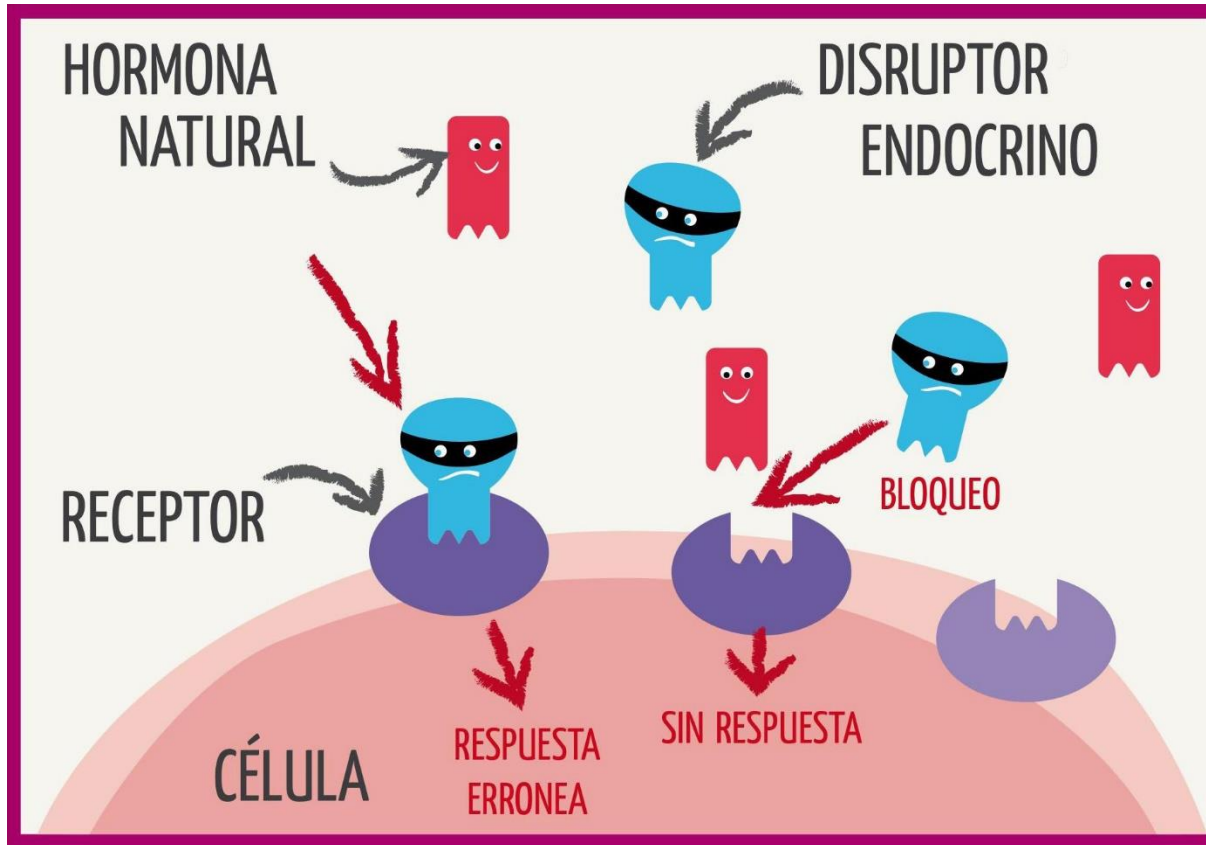
**“Deterioro Endocrinológico”**

**Los más importantes contaminantes ambientales deterioran el sistema endocrino y se denominan.....**





# ¿Qué son los disruptores endocrinos?



*Bergman A, Heindel JJ, Kasten T, et al. The impact of endocrine disruption: a consensus statement on the state of the science. Environ Health Perspect. 2013;121(4):A104–6.*

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 generando manifestaciones patológicas
- 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

Guarnotta V, Amodei R, Frasca F, Aversa A, Giordano C. Impact of Chemical Endocrine Disruptors and Hormone Modulators on the Endocrine System. *Int J Mol Sci.* 2022 May 20;23(10):5710.

# ¿Qué son los disruptores endocrinos?



**Residuos de Plaguicidas en  
Alimentos Procesados**

**Los organofosforados**

## 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.

*Paulesu LR, Chen S, de Angelis C, Guo C, Shen N.  
Editorial: Environmental exposomics and metabolic disorders.  
Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Oct 4;14:1245239*



## ¿Qué son los disruptores endocrinos?



**¿Alteran la función ovárica?**

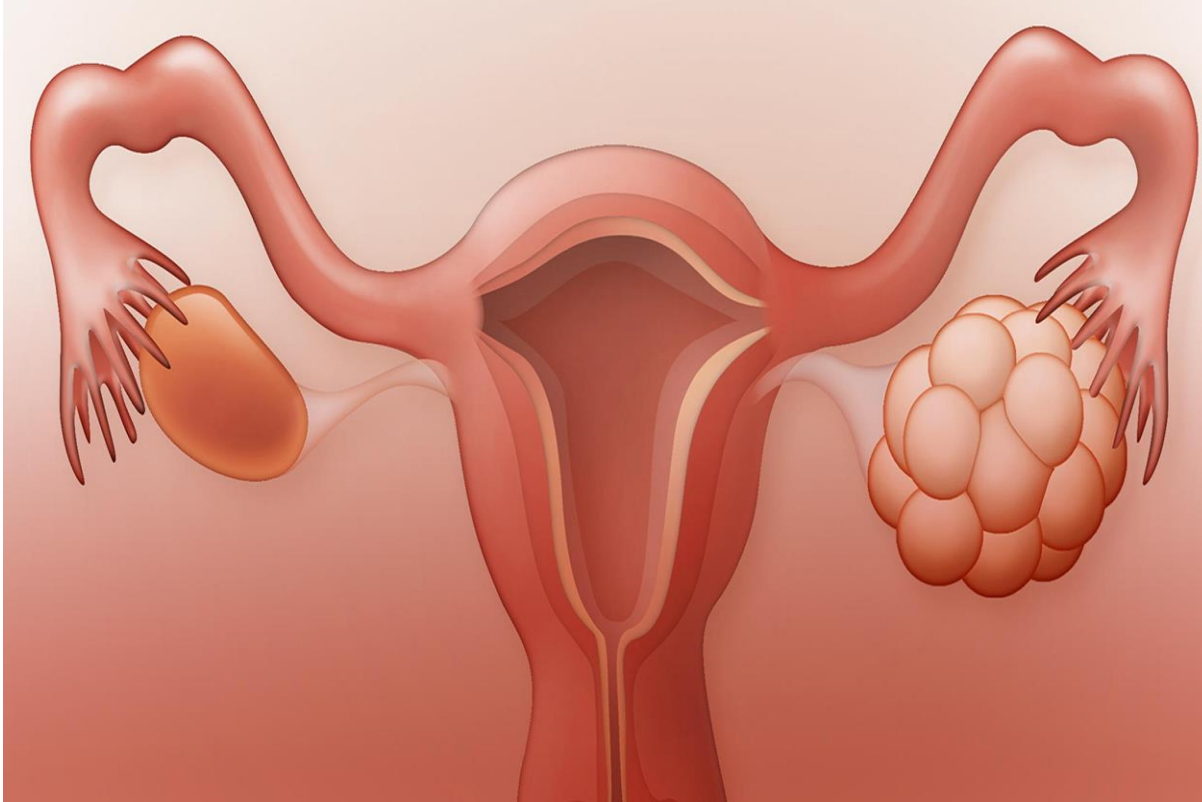
## El problema fundamental

- Dioxinas
- Furanos
- PCB (Bifenilos policlorados)
- 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.



# ¿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 prematura, S. poliquistosis ovárica, endometriosis, fibromas, aborto espontáneo, cánceres endocrinos, alteración de la lactancia, alteración del tiempo puberal. Incremento en la menopausia temprana

*Varticovski L, et al.  
Endocrine disruptors of sex  
hormone activities.  
Mol Cell Endocrinol.  
2022 Jan 1;539:111415.*

**Se producen más de 6 millones de toneladas al año**

### 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
Meserlian 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

*Net S, Sempéré R, Delmont A, et al. Occurrence, fate, behavior and ecotoxicological state of phthalates in different environmental matrices. Environ Sci Technol. 2015;49(7):4019–35.*



**FTALATOS**



## **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.**



*Hannon PR, Flaws JA. The effects of phthalates on the ovary. Front Endocrinol (Lausanne). 2015;6:8.*





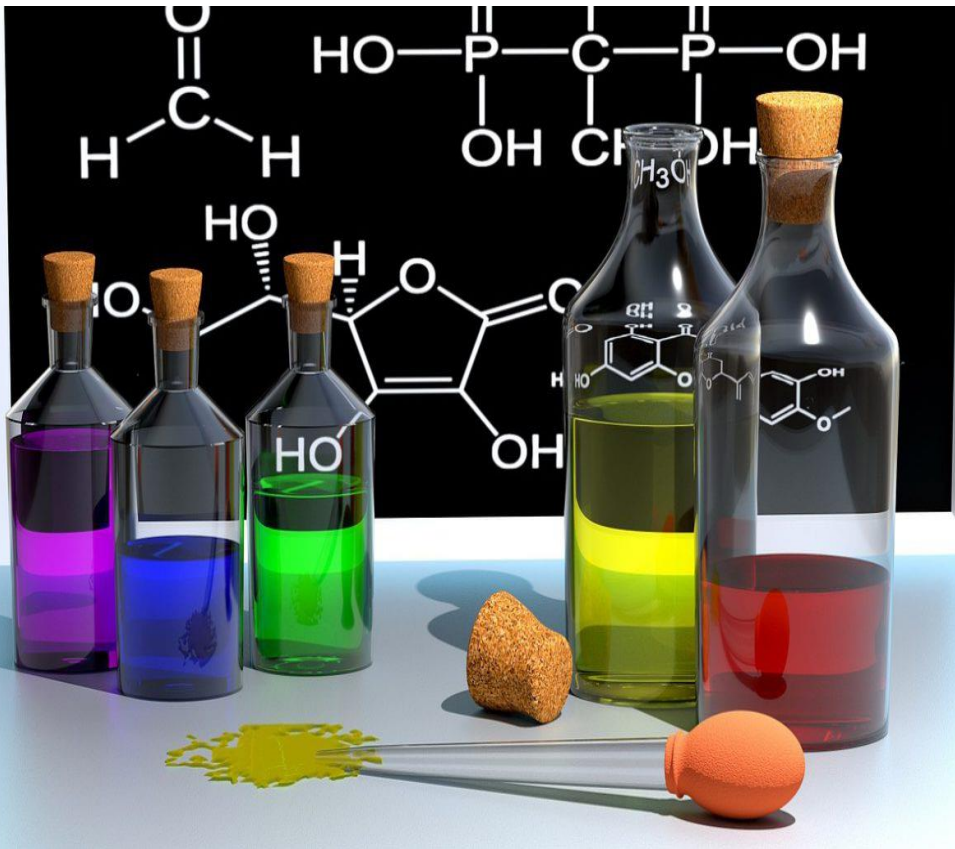
## SON CONTAMINANTES UNIVERSALES

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.



*Berge A, Cladiere M, Gasperi J, et al.  
Meta-analysis of environmental contamination by phthalates.  
Environ Sci Pollut Res Int. 2013;20(11):8057–76.*



## 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.**

*Grimaldi M, et al.  
Functional profiling of bisphenols  
for nuclear receptors.  
Toxicology. 2019;420:39–45.*





**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 Vabre<sup>1</sup>, Nicolas Gatime<sup>1,2</sup>, Jessika Moreau<sup>1</sup>, Véronique Gayraud<sup>3,4</sup>, Nicole Picard-Hagen<sup>3,4</sup>, Jean Parinaud<sup>1,2\*</sup> and Roger D. Leandri<sup>1,2</sup>



## 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 Estudio epidemiológico realizado durante 20 años en una ciudad de Italia contaminada con Tetraclorodibenzo-p-dioxina [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.

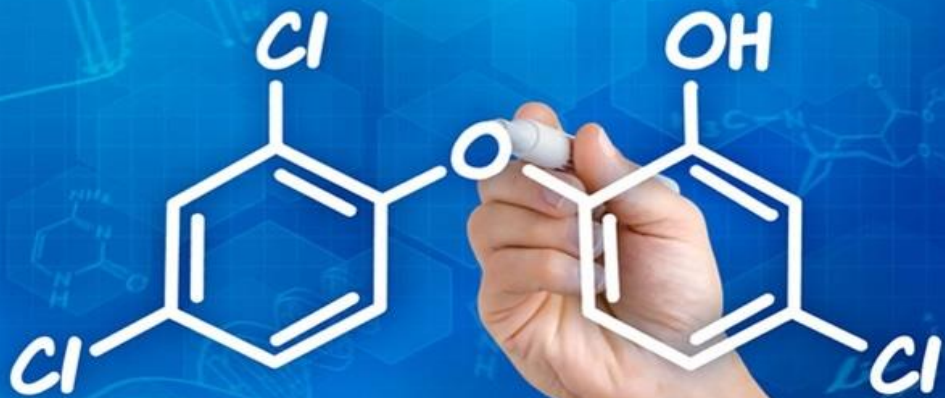


## ***Son una amenaza de orden global***

***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***

*Blackburn K, Green D. The potential effects of microplastics on human health: What is known and what is unknown. Ambio. 2022 Mar;51(3):518-530.*

# TRICLOSAN



## ***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.





# Contaminación Ambiental: Radiación Electromagnética y Radiactiva

## *Electromagnética:*

- *Teléfonos Móviles*
- *Computadores portátiles*
- *Hornos Microondas*
  - *Air fryer - WiFi*

**Drosophila:** Reduce tamaño ovárico

Capacidad reproductiva

**Ratas:** Daña la función ovárica – Reduce estradiol  
Induce apoptosis en células de la granulosa  
Insuficiencia ovárica temprana  
Afectación DNA ovárico.

*Panagopoulos DJ. Effect of microwave exposure on the ovarian development of Drosophila melanogaster. Cell Biochem Biophys. 2012;63(2):121–32.*

*Gul A, Celebi H, Ugras S. The effects of microwave emitted by cellular phones on ovarian follicles in rats. Arch Gynecol Obstet. 2009;280(5):729–33.*



## *Radiactiva*

- *Rayos X - Tomografía computarizada - Radioterapia*
    - *Exámenes Angiográficos - Medicina Nuclear*
- “Los efectos nocivos sobre el ovario están asociados a la dosis, el campo y la edad*

# Calentamiento Global - Cambio Climático - Estrés Térmico y los Ovarios



- Reducen fertilidad en el ganado
- Afectan las funciones ováricas, reproductivas y embrionarias
- Induce estrés oxidativo y exceso de especies reactivas del oxígeno
- Favorecen apoptosis y necrosis celular
- Generan daño lipídico, proteínas y en ADN ovárico
- Provocan declive de la reserva ovárica
- Probablemente insuficiencia ovárica prematura

En el actual contexto del calentamiento global creciente, cómo preservar la función ovárica es un nuevo problema que los ginecólogos debemos asumir



*Takahashi M. Heat stress on reproductive function and fertility in mammals. Reprod Med Biol. 2012;11(1):37-47.*

*Das R, Sailo L, Verma N, et al. Impact of heat stress on health and performance of dairy animals: a review. Vet World. 2016;9(3):260-8.*

- ❑ **El desarrollo industrial y tecnológico ha ofrecido innovaciones que contribuyen con el bienestar de la humanidad.**
- ❑ **No obstante, han generado contaminación ambiental y calentamiento global, con impacto negativo en la salud humana.**
- ❑ **Existe creciente evidencia de cómo la contaminación ambiental y el calentamiento global favorecen la insuficiencia ovárica prematura.**
- ❑ **Cuidar la integridad ovárica es un nuevo reto para los profesionales que cuidan la salud de las mujeres.**

[www.grupodeinvestigacionsaluddelamujer.com.co](http://www.grupodeinvestigacionsaluddelamujer.com.co)

