



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**

**UVa**

**Curso 2019-2020**  
**Trabajo de Fin de Grado**

TOXICIDAD DEL BISFENOL A  
SOBRE LA SALUD DE LAS  
MUJERES. UNA VISIÓN  
ENFERMERA.

**Estudiante: Paula Bazaco Puerta**

**Tutora: Dra. Carolina González Hernando**

## RESUMEN

---

El propósito de este trabajo fue realizar una actualización sobre la toxicidad del Bisfenol A (disruptor endocrino) en la salud de las mujeres a través de una revisión bibliográfica. Se ha publicado mucha información en los últimos diez años acerca de la toxicidad del bisfenol A, pero ésta ha sido poco difundida.

El bisfenol A es un producto químico poco conocido en general por la población, pero uno de los más utilizados a nivel mundial en la fabricación de materiales de uso cotidiano como botellas, tickets, juguetes, tápers, etc. Diversos estudios relacionan la exposición al bisfenol A con patologías ginecológicas como miomas uterinos, infertilidad o cáncer de mama, con otras patologías como la obesidad o el daño nefrovascular, y con alteraciones durante el embarazo y la lactancia.

Las enfermeras al igual que el resto del equipo sanitario deben conocer los riesgos, las principales fuentes de contacto con el bisfenol A y los principales métodos de prevención para poder así realizar educación para la salud, sobre todo en aquellas mujeres en edad fértil. Actualmente la población solo conoce la importancia de la contaminación ambiental, del ahorro de agua, del reciclaje, etc y no de la contaminación del cuerpo humano por los disruptores endocrinos, por eso es necesario la concienciación sobre este tema por medio de campañas y recursos visuales, y por supuesto a través de educación para la salud desde el campo de enfermería.

### **PALABRAS CLAVE**

Disruptores endocrinos. Bisfenol A. Salud de la Mujer. Educación para la Salud.

## **ABSTRACT**

The purpose of this work was to carry out an update on the toxicity of Bisphenol A (endocrine disruptor) in women's health through a literature review. Much information has been published in the last ten years about the toxicity of bisphenol A, but it has been little disseminated.

Bisphenol A is a chemical product little known in general by the population, but one of the most widely used in the world in the manufacture of everyday materials such as bottles, tickets, toys, tupperware, etc. Various studies relate exposure to bisphenol A with gynecological pathologies such as uterine fibroids, infertility or breast cancer, with other pathologies such as obesity or nephrovascular damage, and with alterations during pregnancy and lactation.

Nurses, like the rest of the healthcare team, must know the risks, the main sources of contact with bisphenol A and the main prevention methods in order to be able to carry out health education, especially in women of childbearing age. Currently, the population only knows the importance of environmental pollution, water saving, recycling... and not the importance of contamination by endocrine disruptors, so it is necessary to raise awareness through campaigns and visual resources, and of course through health education from the nursing field.

## **KEY WORDS**

Endocrine disruptors. Bisphenol A. Women's Health. Health Education.

## ÍNDICE GENERAL

<b>1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN</b> .....	6
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	12
2.1 OBJETIVO GENERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	13
3.1 FUENTES DE BÚSQUEDA.....	13
3.2 MÉTODOS DE BÚSQUEDA.....	13
3.3 FILTROS APLICADOS. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	14
3.4 RESULTADOS.....	14
<b>4. MARCO TEÓRICO</b> .....	15
4.1 PRINCIPALES PATOLOGÍAS GINECOLÓGICAS EN RELACIÓN CON EL BISFENOL A (BPA).....	15
4.1.1 MIOMAS UTERINOS.....	15
4.1.2 INFERTILIDAD Y FRACASO DE IMPLANTACIÓN EN FECUNDACIONES IN VITRO.....	16
4.1.3 CÁNCER DE MAMA.....	18
4.1.4 SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (PCOS).....	20
4.2 OTRAS PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON EL BISFENOL A.....	21
4.2.1 OBESIDAD.....	21
4.2.2 DAÑO NEFROVASCULAR.....	22
4.3 ALTERACIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA EN RELACIÓN CON LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS (BPA).....	23
4.3.1 EXPOSICIÓN FETAL AL BISFENOL A (BPA).....	23
4.3.2 PATOLOGÍAS EN EL EMBARAZO ASOCIADAS A LA EXPOSICIÓN AL BISFENOL A.....	26
4.4 PREVENCIÓN.....	26
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	28
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	30
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	31

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1- ESQUEMA PICO.....	13
TABLA 2 BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14
TABLA 3- FILTROS APLICADOS EN LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	14
TABLA 4- EFECTOS DEL BPA SOBRE LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA.....	17

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1- HORMONAS EN EL CUERPO HUMANO. FUENTE: BERGMAN ET AL, 2012 (4).....	9
FIGURA 2- MECANISMO IMITADO POR LOS EDC EN LOS RECEPTORES HORMONALES. FUENTE: BERGMAN ET AL, 2012 (4).....	9
FIGURA 3- ESTRUCTURA QUÍMICA DEL BISFENOL A (BPA).....	10
FIGURA 4- EFECTO DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS (EDC) SOBRE LA PATOLOGÍA DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (PCOS). FUENTE: RUTHKOWSVAV DIAAMATRI, 2016 (21).....	21

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- CTP: Compuestos tóxicos persistentes
- BPA: Bisfenol A
- EDC: Disruptores endocrinos
- OMS: Organización mundial de la Salud
- PCOS: Síndrome de Ovario Poliquístico
- GnRH: Hormona liberadora de Gonadotropina Coriónica
- FIV: Fecundación in vitro
- EARTH: Estudio de Salud Ambiental y Reproducción
- ERC: Enfermedad Renal Crónica
- ND: Nefropatía diabética
- PET: Polietilentereftalato
- PE: Polietileno
- PP: Polipropileno
- AECOSAN: Agencia Española de Consumo, seguridad alimenticia y nutrición
- UE: Unión Europea

## 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

---

Productos de uso cotidiano como biberones, botellas de agua, refrescos, cosméticos, tintas de impresión, tickets de la compra, lentillas...pueden ser tóxicos y afectar a nuestra salud por contener Bisfenol A (1,2).

Debido al crecimiento industrial de las últimas décadas, se comenzaron a utilizar nuevos productos de los que no se conocían aun los efectos sobre la salud. En estos últimos años se han empezado a investigar estos efectos negativos (1).

Hay determinados productos como los productos químicos cuyos efectos van a depender de la dosis o la repetición de exposición a diferencia de los efectos de las radiaciones ionizantes. Dentro de los productos químicos, se han intentado mejorar muchos de ellos, ya que algunos eran muy tóxicos para el ser humano, como es el caso de desinfectantes, tintes o pinturas. Sin embargo, hay algunos productos dentro de este grupo, llamados compuestos tóxicos persistentes (CTP) que se siguen utilizando pudiendo dañar de manera severa el medio ambiente y la salud ya que persisten durante largos períodos de tiempo, debido a su prolongada vida media, sobre todo en las células grasas del cuerpo humano. Ejemplos de compuestos tóxicos persistentes son el arsénico, el benceno, cadmio, dioxinas, plomos, bisfenol A... Todos estos productos químicos son posibles cancerígenos y van a alterar las funciones corporales, en particular, la función inmunitaria, la función nerviosa, la función hormonal y la función hematopoyética (1). Hay estudios que relacionan la exposición crónica a estos productos con la desnutrición, afirmando que estos contaminantes interaccionan con los nutrientes, sobre todo en neonatos, niños y mujeres postparto (2).

Estos compuestos tóxicos son liposolubles lo que les dota de una mayor capacidad de almacenarse en las células grasas del cuerpo humano. Por tanto, son las mujeres el grupo con más riesgo ante estos productos debido a que su cuerpo contiene un 15 % más de grasa que el cuerpo de los hombres, convirtiéndose así en bioacumuladores químicos de estos productos. El género femenino está más expuesto por tanto a alteraciones de la salud reproductiva y a la aparición de otras enfermedades emergentes (1). Sobre todo, aquellas mujeres en edad fértil y mujeres embarazadas (3).

Encontramos tres *formas de entrada* de los productos que pueden ser nocivos para la salud (4).

La primera es el *agua*: los contaminantes pueden entrar en peces y moluscos a través de los ríos y mares y de ahí se pueden transmitir al ser humano. Esto se debe a la gran contaminación de mares y océanos producida mayormente por los microplásticos (5). Este producto ha crecido de manera exponencial convirtiéndose en un potente contaminante. Al degradarse va a liberar sustancias tóxicas entre las que se encuentran algunas de las que ya he nombrado anteriormente como el bisfenol A. Se trata de una gran amenaza para la fauna marina y para el ser humano ya que es el último eslabón de la cadena trófica (6). También el agua de lluvia que anteriormente se ha evaporado de la tierra puede contener muchos insecticidas y contaminantes.

En segundo lugar, tenemos el *aire*: por medio de esta forma se pueden transmitir los contaminantes volátiles como los insecticidas e hidrocarburos procedentes de la combustión de la gasolina.

Por último, los *alimentos* pueden contener productos químicos tóxicos liposolubles que al disolverse mejor en medios grasos pueden estar presentes en la carne, en el pescado y en la leche o derivados, pudiendo pasar así a las personas debido al consumo humano de estos alimentos (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) expone en el informe (4) *State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals-2012* datos científicos sobre el impacto en la salud de humanos y animales, causado por las sustancias químicas que actúan como disruptores endocrinos.

El informe afirma que, en las últimas décadas, se ha detectado un incremento de enfermedades o de disfunciones relacionadas con el sistema endocrino como problemas de fertilidad, malformaciones genitales, problemas en el nacimiento, disfunciones endocrinas, cáncer relacionado con el sistema endocrino (mamas, ovarios, próstata o testículos) o trastornos del sistema inmunológico y del sistema renal.

Paralelamente, el informe pone de manifiesto que, aunque cerca de 800 sustancias químicas se han identificado como disruptores endocrinos o se sospecha que lo sea, sólo algunas se han investigado a fondo y la mayoría de las sustancias químicas comercializadas en el mercado no han sido evaluadas. Estas sustancias incluyen

productos presentes en alimentos (pesticidas, bisfenol A (BPA) y compuestos fluorados presentes en recipientes y otros utensilios de cocina), cosméticos, productos de limpieza, objetos domésticos, productos industriales...

Además de las enfermedades y problemas de salud mencionados anteriormente publicadas en el informe *State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals-2012* (4), se ha observado un aumento en enfermedades no transmisibles (relacionadas con los disruptores endocrinos) como la obesidad, las enfermedades cardiovasculares o trastornos del desarrollo neurológico como el autismo (6).

Los disruptores endocrinos (EDC) son, por tanto, según la Organización Mundial de la Salud (7): “sustancias exógenas o mezclas que alteran las funciones del sistema endocrino (**véase en Figura 1**) causando problemas adversos en el organismo o en la descendencia”.

En cuanto a su mecanismo de acción, los disruptores endocrinos (EDC) van a actuar uniéndose a los receptores nucleares de las glándulas endocrinas imitando así la acción de las hormonas endógenas (**véase en Figura 2**) y no permitiendo que estas se unan produciendo una alteración en el sistema endocrino (6). Esto ocurre ya que gracias a su estructura pueden interactuar con los receptores del estrógeno, andrógeno y progesterona. Van a alterar estas hormonas ya que impiden la actividad de las enzimas involucradas en el proceso de degradación, alterando así la síntesis, liberación, transporte, metabolismo, enlace, acción o eliminación de las hormonas naturales del organismo (7). Podemos resumir el mecanismo de actuación de los disruptores endocrinos en cuatro acciones (8,9):

1. Mimetizar la acción de las hormonas.
2. Antagonizar la acción de las hormonas: de los antiestrógenos o antiandrógenos.
3. Alterar su patrón de síntesis y metabolismo.
4. Modular los niveles de los receptores correspondientes.

En el caso del estrógeno, los disruptores endocrinos van a alterar la actividad de las enzimas involucradas en el proceso de ruptura de estrógenos, lo que va a producir un aumento de los mismos en el suero. Este aumento va a producir, por tanto, un mayor riesgo de enfermedades y neoplasias tanto benignas como malignas hormono-dependientes (7).



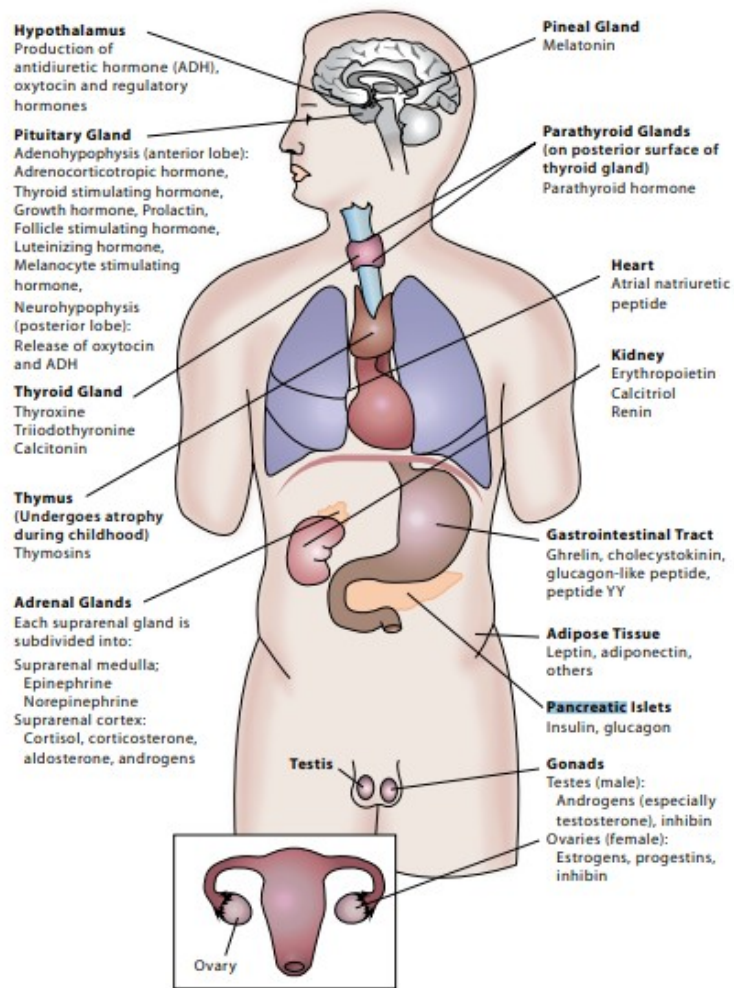


Figura 1. Hormonas en el cuerpo humano. fuente: Bergman et al, 2012 (4).

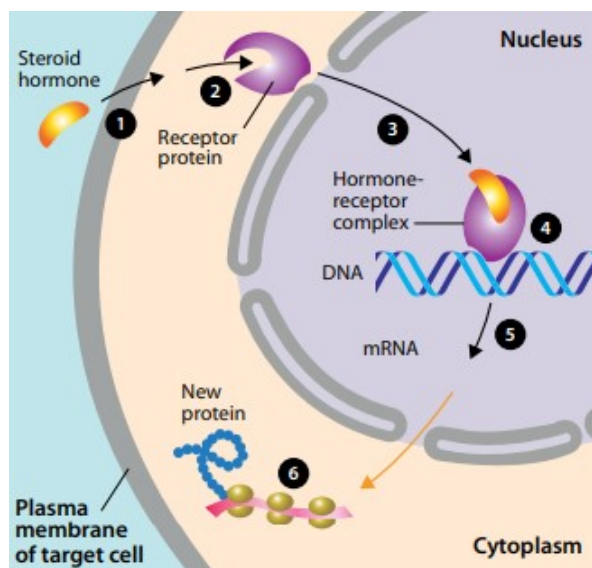
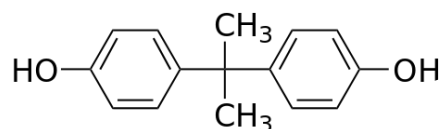


Figura 2. Mecanismo imitado por los EDC en los receptores hormonales. Fuente: Bergman et al, 2012 (4).

Es importante destacar algunas características (9) de los disruptores endocrinos:

- a) Importancia del momento de la exposición: ya que los efectos pueden ser mucho más graves si la exposición se produce durante un periodo de diferenciación alto como puede ser durante el periodo fetal o durante la pubertad.
- b) Efectos posteriores a la exposición: los efectos no se ven en el momento en el que la persona se expone al producto, si no que se suelen percibir en la descendencia de esa persona.
- c) Dosis bajas: pueden producir daño en la exposición a dosis bajas, se trata de un nivel inferior al reconocido como límite de seguridad para otros aspectos toxicológicos.
- d) Efecto combinado con otros disruptores endocrinos (EDC).

Uno de los disruptores endocrinos más importante y muy poco reconocidos por la población general, el cual va a ser objeto de estudio en esta revisión bibliográfica es el bisfenol A (BPA). Fue sintetizado por Aleksandr Dianin (10), en el año 1891 (**véase en Figura 3**), pero no fue hasta el año 1930 cuando se conocieron sus propiedades. Es uno de los productos químicos de mayor producción a nivel mundial muy utilizado en la fabricación de productos de uso cotidiano que se desarrollaran a lo largo de la revisión bibliográfica (11).



**Figura 3. Estructura química del bisfenol A (BPA)**

Muchos investigadores en un estudio (12) realizado en el año 2015 asocian este compuesto químico con la pubertad precoz, la infertilidad, diferentes tipos de cáncer estrógeno-dependientes, además de trastornos metabólicos como la obesidad, intolerancia a la glucosa y aumento de lípidos séricos produciendo así un riesgo cardiovascular cada vez más frecuente. Además, se conoce que este contaminante va a producir efectos negativos transgeneracionales e incluso puede llegar a ocasionar cambios en la secuencia del ADN (cambios epigenéticos). Se cree que ocasiona grandes problemas de salud tanto en hombres como en mujeres, aunque en este último grupo con más frecuencia.

Tras años de investigación se ha llegado a la conclusión de que el bisfenol A es una amenaza real para la salud pública de todas las generaciones y que es importante que la población tenga conocimiento de este gran problema para que puedan así prevenir sus efectos. Por otro lado, algunos estudios consideran que son necesarios más estudios para conocer con precisión el efecto del bisfenol A y establecer así programas de prevención (8).

En cuanto a su farmacocinética hay un estudio reciente (13) que explican el metabolismo del bisfenol A a través de la administración de 5 mg de bisfenol A radiactivo a varias personas. Una vez administrado el bisfenol A va a alcanzar su concentración máxima en el cuerpo a los 80 minutos y disminuye en las próximas 6 horas. El bisfenol A es absorbido rápidamente por el tracto gastrointestinal, es conjugado con el ácido glucorónico en el hígado y después es filtrado por los riñones y excretado en la orina a las 24 horas de la administración (13).

El ser humano se puede exponer al bisfenol A de tres maneras distintas (11):

- Oral: a través de la ingestión de alimentos contaminados por bisfenol A. Esta es la forma de exposición más común.
- Cutánea: por el contacto físico con materiales que estén fabricados a partir de este producto químicos.
- Inhalada: a través de la respiración incorporamos en nuestro cuerpo el polvo presente en el ambiente que puede estar contaminado de bisfenol A.

Una vez que el bisfenol A se introduce dentro del cuerpo humano y es absorbido por los tejidos, se puede distribuir en los fluidos corporales como el líquido folicular, el calostro, la leche materna, el semen, la orina, la sangre o el plasma. Por tanto, para detectar el bisfenol A en una persona se pueden analizar estos líquidos corporales, y así lograr identificar este contaminante (14).

Como se ha expuesto anteriormente hay estudios que afirman que, debido a su farmacocinética, el bisfenol A se expulsa casi por completo (95-97%) a través de la orina. Para que no conlleve riesgo para la salud se recomienda que la cantidad máxima de bisfenol A en los alimentos no supere el 0,6g/kg al día (11).

Toda esta información da lugar a controversia ya que el proceso de industrialización, dentro del que se incluye el descubrimiento y la utilización de nuevos productos

químicos como es el bisfenol A (BPA), ha cambiado la vida del ser humano, en ocasiones proporcionando ventajas para su vida, pero otras muchas veces produciendo problemas e inconvenientes (1).

Esos inconvenientes son en gran medida producidos por los productos tóxicos contaminantes que se usan en el día a día, dentro de los que destacamos los disruptores endocrinos (EDC), responsables de graves problemas de salud, sobre todo en el sexo femenino (1).

Dentro de este grupo de contaminantes, destacamos el bisfenol A (BPA), un producto desconocido hasta ahora pero que se está empezando a investigar por el aumento de enfermedades, en las que destaca el incremento de neoplasias y trastornos de la reproducción (7).

Sorprendentemente, todavía hay pocos estudios que desarrollen esta problemática, sin embargo, la mayoría de ellos centran como principal solución la prevención a la exposición de estos productos químicos (10).

En esta revisión bibliográfica se sintetizará la información con los estudios científicos más recientes acerca de la influencia de los disruptores endocrino y en particular del bisfenol A en la salud femenina, y así poder realizar como enfermeras, educación para salud sobre los hábitos de vida, la utilización de recursos, y la prevención en cuanto a estos productos químicos.

## **2. OBJETIVOS**

---

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

- Exponer la importancia de los disruptores endocrinos (EDC) y en particular del bisfenol A (BPA) señalando sus principales riesgos sobre el organismo femenino y los métodos primordiales de prevención.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Mostrar las vías de entrada principales y el mecanismo de acción de los disruptores endocrinos (EDC) en el cuerpo humano.
- Identificar los principales problemas de salud y enfermedades potenciadas por el bisfenol A (BPA) en el género femenino principalmente.

- Determinar los daños producidos en el feto y en el niño a lo largo de su infancia y adolescencia por el bisfenol (BPA).
- Describir los efectos negativos del bisfenol A (BPA) y disruptores endocrinos (EDC) sobre enfermedades no transmisibles como la obesidad y la enfermedad renal crónica.
- Enumerar las principales fuentes de contacto de bisfenol A (BPA) y los principales métodos de prevención que deben ser expuestos por parte del servicio de enfermería a través de la educación para la salud.

### 3. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando las principales bases datos para la recopilación de publicaciones de los últimos 10 años sobre el efecto de la contaminación producida por disruptores endocrinos, en particular por el bisfenol A, sobre todo en la salud de las mujeres. La búsqueda de información fue realizada desde noviembre de 2019 a marzo de 2020.

#### 3.1 FUENTES DE BÚSQUEDA

Las principales bases de datos utilizadas para la búsqueda de información han sido *Medline/Pubmed*, *Google Academic*, *Dialnet* y *Trip Database*. Así como un artículo sacado de la revista *Investigaciones femenistas*.

#### 3.2 MÉTODOS DE BÚSQUEDA

En primer lugar, para realizar la búsqueda se formuló la pregunta PICO (esquema PICO: P: paciente, I: intervención, C: comparación, O: resultado/outcome)

Para esta revisión bibliográfica cuyo título es: *Toxicidad del Bisfenol A sobre la salud de las mujeres. Una visión enfermera*, el esquema PICO es el siguiente, (Véase **Tabla 1**):

Tabla 1. Esquema PICO			
P (Pacientes)	I (Intervención)	C (Comparación)	O (Resultado)
Toda la población en general, las mujeres en particular.	Exposición al bisfenol A (EDC)	No exposición al BPA	Problemas de salud

Fuente: Elaboración propia

Toda la recopilación de información de la revisión se hizo en seis búsquedas principales, las tres primeras de ellas en la base de datos *Pubmed*, la siguiente en *Google Academic*, otra de ellas en *Dialnet* y la última en *Trip Database*. (Véase **Tabla 2**):

<b>Tabla 2. Búsquedas bibliográficas</b>					
<b>Búsqueda</b>	<b>Base de datos</b>	<b>Palabras clave</b>	<b>Operadores booleanos</b>	<b>Resultado</b>	<b>Selección</b>
1ª	PUBMED	Women health, pollution	AND	49	3
2ª	PUBMED	Endocrine disruptors, women, children	AND, NOT	39	16
3ª	PUBMED	Bisfenol A, endocrine disruptors, women	AND	14	9
4ª	GOOGLE ACADEMIC	Bisfenol A, women	AND	93	10
5ª	DIALNET	Bisfenol A		11	4
6ª	TRIP DATABASE	Bisfenol A, women, EDC	AND, OR	5	2

**Fuente. Elaboración propia**

### 3.3 FILTROS APLICADOS. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para elegir y seleccionar los mejores artículos y fuentes documentales se han aplicado diferentes criterios de inclusión y exclusión. (Véase **Tabla 3**):

<b>Tabla 3. Filtros aplicados en la búsqueda bibliográfica</b>			
<b>FILTROS EN PUBMED</b>	<b>FILTROS EN GOOGLE ACADEMIC</b>	<b>FILTROS EN DIALNET</b>	<b>FILTROS EN TRIP DATABASE</b>
Tipo de artículo: libros, documentos y revisiones	Orden por relevancia	Tipo de documento: artículo de revista	
Disponibilidad de texto: texto completo		Texto completo	
Fechas de publicación: desde hace 5-10 años	Año 2019	Rango de año: 2010-2019	Fechas de publicación: desde 2015
Especies: humanos		Materias: ciencias de la salud	
Idiomas: español e inglés	Cualquier idioma	Cualquier idioma	Cualquier idioma

**Fuente. Elaboración propia**

### 3.4 RESULTADOS

Tras la búsqueda bibliográfica se obtuvieron un total de 205 artículos en las cuatro búsquedas realizadas. Tras la lectura del título y el resumen se descartaron 160, por lo

que 44 fueron seleccionados. Tras la lectura y el análisis minucioso de los mismos fueron descartados 9 de ellos ya que 7 mostraban información poco relevante para la revisión y 2 de ellos estaban repetido en otra búsqueda. Finalmente quedan seleccionados 35 artículos.

## 4. MARCO TEÓRICO

---

Los tóxicos ambientales llevan a padecer patologías que son consecuencia de la exposición. Se van a mostrar, por una parte, las patologías ginecológicas principales como son los miomas uterinos, infertilidad, cáncer de mama, y la repercusión en otros órganos como el daño nefrovascular o su relación con la obesidad. Posteriormente se destacan las patologías principales durante el embarazo producidas por los disruptores endocrinos como es el bisfenol A (BPA) y, por último, se exponen las principales fuentes de contacto y medidas de prevención para evitar los daños producidos por estos tóxicos.

### 4.1 PRINCIPALES PATOLOGÍAS GINECOLÓGICAS EN RELACIÓN CON EL BISFENOL A (BPA)

Como ya sabemos son las mujeres más susceptibles que los hombres a muchas enfermedades producidas o desencadenadas por los disruptores endocrinos (EDC) (1). Esto no quiere decir que a los hombres no les afecte la exposición a los mismos (10). A continuación, se muestran las enfermedades femeninas más comunes relacionadas con los disruptores endocrinos (EDC).

#### 4.1.1 MIOMAS UTERINOS

Los miomas uterinos son un tipo de tumor benigno que se presentan en el 70-80% de las mujeres a lo largo de toda su vida, siendo así la principal indicación de histerectomía en mujeres premenopáusicas (7). Aunque es un tumor benigno, puede causar síntomas clínicos como: dolor, sangrado, disfunción de la vejiga, así como complicaciones que pueden derivar en infertilidad, aborto y otros trastornos de reproducción.

Las causas de estos tipos de tumor se desconocen, pero si hay constancia de los factores de riesgo a parte de las hormonas con las que está relacionado (estrógeno y progesterona) que después explicaremos. Estos factores de riesgo son: menopausia tardía, aumento de IMC, nuliparidad, menarquia temprana, antecedentes familiares, etnia afroamericana (6).

Al hilo de la relación entre estos tumores con las hormonas, los miomas uterinos son dependientes de los esteroides ováricos que son el estrógeno y la progesterona. El estrógeno va a estimular el crecimiento de los miomas uterinos durante los años reproductivos, ya que es durante este periodo de tiempo donde se produce un aumento de esta hormona. Al finalizar la menopausia se libera mucho más la hormona liberadora de gonadotropina (Gn RH) lo que produce una disminución de los esteroides ováricos (por eso dos de los factores de riesgo de estos miomas van a ser menarquia temprana y menopausia tardía).

Como ya sabemos los EDC se van a unir a los receptores de dichas hormonas endógenas (estrógenos) produciendo alteraciones endocrinas. Si aumenta la cantidad de EDC en nuestro cuerpo, el cuerpo va a reconocer una cantidad excesiva de estrógenos estimulando por tanto el crecimiento de los miomas uterinos y otros tipos de tumores que después veremos (6).

#### 4.1.2 INFERTILIDAD Y FRACASO DE IMPLANTACIÓN EN FECUNDACIONES IN VITRO.

Autores de varios estudios han comprobado que los disruptores endocrinos (EDC) y en especial el bisfenol A van a causar numerosos efectos sobre la fertilidad (15). Se ha comprobado que el bisfenol A está asociado en mayor parte con la infertilidad femenina ya que puede producir cambios en el oviducto, útero, ovarios, hipotálamo y pituitaria, aunque también puede alterar los procesos de implantación y de secreción hormonal (10).

La infertilidad es definida como “una enfermedad del aparato reproductor definida por la imposibilidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales sin protección regular” (16). Este problema puede ser ocasionado por diversos factores, entre ellos destacan los problemas físicos, endocrinos, estilo de vida y factores ambientales (exposición a productos químicos). Dentro de los productos químicos se encuentra el bisfenol A. Este disruptor endocrino se encuentra en muchos materiales de uso cotidiano y a pesar de que como ya sabemos tiene una vida corta (6-24 horas), se ha encontrado en varios tejidos reproductivos, en la placenta, en la leche materna y calostro y en el líquido folicular ovárico. Por lo tanto, se podría decir que hay evidencia de la toxicidad del bisfenol A en la reproducción (15).



Para demostrar la relación de la infertilidad con el bisfenol A se examinó si los niveles de bisfenol A eran más altos en mujeres infértiles y los resultados de estos estudios revelan que efectivamente los niveles en suero del bisfenol A son más altos en mujeres infértiles que en mujeres fértiles. Sin embargo, no todos los estudios epidemiológicos encontraron una asociación entre la exposición a bisfenol A y los resultados de fertilidad (15).

También hay estudios que se han realizado en mujeres sometidas a tratamientos de fertilización in vitro (FIV) donde se demuestra que un aumento de los niveles de BPA puede disminuir la tasa de éxito de estos tratamientos de fertilidad (15).

#### 4.1.2.1 Función reproductiva

En general, la función reproductiva va a depender del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico. Para una fertilización exitosa se necesita: una ovulación apropiada, un oviducto que funcione normalmente, una implantación (el blastocisto se adhiere a la pared uterina) adecuada, transformación del endometrio, y una contracción adecuada del útero al final del embarazo (15).

La exposición al bisfenol A va a afectar a todos los parámetros y funciones anteriores (*Véase Tabla 4*). La exposición a dosis bajas de bisfenol A en el útero provoca lesiones proliferativas en el oviducto y en el conducto de Wolff, afectando por tanto la función del oviducto. Niveles altos de bisfenol A se asocian también a un fallo de implantación. Un estudio en ratas ha demostrado también la disminución de la contractibilidad uterina debido a la exposición al bisfenol A (15).

El ovario, cumple una función muy importante en la reproducción ya que va a producir los óvulos y las hormonas esteroideas sexuales. Las exposiciones a bisfenol A que afecten al ovario afectan por tanto también a la fertilidad. La exposición a este disruptor endocrino aumentó el número de folículos de múltiples ovocitos, disminuyó el número de folículos primordiales, aumentó los ovocitos apoptóticos y aumento el reclutamiento folicular primordial (15).

El bisfenol A no solo va a afectar a la función reproductiva femenina, sino también a la masculina, lo que merece una breve mención. En un estudio de cohorte realizado en China se compararon trabajadores que estaban expuestos al bisfenol A con aquellos que no lo estaban. El resultado mostró que los trabajadores expuestos tenían menor frecuencia de relaciones sexuales, disfunción eyaculatoria aumentada, satisfacción

reducida y deseo sexual reducido (10). Otros problemas reproductivos masculinos causados por la exposición al bisfenol A son: disminución de la densidad de los espermatozoides, de su concentración, motilidad, morfología y número (14).

A pesar de la cantidad de estudios que han examinado los posibles efectos del bisfenol A en la fertilidad femenina en los últimos años, aún es difícil diseñar el mecanismo exacto de acción del bisfenol A. Se necesitan más estudios para comprender mejor los mecanismos de acción del bisfenol A sobre la fertilidad femenina (15).

<b>Tabla 4. " Efectos del BPA sobre la función reproductiva "</b>	
<b>Estructura o función afectada</b>	<b>Efecto producido por el BPA</b>
OVARIO	Apopstosis, estrés oxidativo, afectación de la foliculogénesis.
OVIDUCTO	Afectación de su morfología y función.
IMPLANTACIÓN	Fallo de implantación.
TRANSFORMACIÓN DEL ENDOMETRIO	Anomalías uterinas, pólipos estromales y retención de restos del conducto de Wolff.
CONTRACCIÓN UTERINA	Disminución de la contractibilidad uterina.
EJE HIPOTALÁMICO-PITUITARIO-OVARIO	Alteración de su función
FUNCIÓN SEXUAL MASCULINA	Disfunción eyaculatoria, satisfacción y deseo sexual reducidos.
<b>Fuente. Elaboración propia</b>	

#### 4.1.2.2 Fecundación in vitro (FIV)

Uno de los primeros estudios realizados en relación a la fecundación in vitro fue el Estudio de Salud Ambiental y Reproductiva (EARTH) (17). Los resultados afirmaron que una concentración de bisfenol A en orina se asociaba negativamente con niveles séricos de estradiol, con el número de ovocitos totales maduros y con el número de ovocitos fecundados. También afirmó que una mayor concentración de bisfenol A estaba asociada con la disminución de probabilidad de la implantación. Sin embargo, estos efectos se modificarían positivamente si la mujer consumía alimentos con soja y una cantidad de ácido fólico superior a 400 mcg/día.

Por otro lado, el estudio EARTH también investigó la asociación de la exposición femenina al bisfenol A y la reserva ovárica. Se llegó a la conclusión de que una

concentración alta de bisfenol A estaba relacionada con una cantidad disminuida de folículos.

Esta investigación, por tanto, afirma que la exposición femenina al bisfenol A podría tener efectos negativos sobre los folículos, la calidad de los ovocitos y los resultados de la fecundación in vitro (FIV) (17).

#### 4.1.3 CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es la neoplasia maligna estrógeno dependiente más frecuente en las mujeres. Ha aumentado mucho en las últimas décadas. Los riesgos de este tipo de cáncer son: factores genéticos, larga exposición a estrógenos, obesidad, estatus socioeconómico alto y calidad baja de la comida (7). Otro factor de riesgo poco mencionado en la literatura científica es el estrés físico y mental ya que produce un déficit de fase luteínica y, por tanto, el exceso de estrógenos durante la vida reproductiva. Esto estará acompañado por menstruaciones abundantes y ciclos abundantes cortos (1).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS): la neoplasia se produce por la transformación de células normales en células tumorales en un proceso en varias etapas que suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno. Estas alteraciones son el resultado de la interacción entre los factores genéticos del paciente y tres agentes externos: físicos (radiaciones ultravioletas e ionizantes), químicos o biológicos (virus, bacterias y parásitos) (18).

Hay evidencias que relaciona también la exposición a los disruptores endocrinos (EDC) con el desarrollo de este tipo de cáncer. Los EDC, entre los que destacamos el bisfenol A, van a afectar a los procesos celulares conduciendo directamente a la carcinogénesis al unirse a los receptores de estrógenos. Como ya sabemos estos productos químicos van a imitar la acción de los estrógenos interfiriendo así en el desarrollo de la glándula mamaria. Estas sustancias van a alterar el crecimiento de esta glándula, van a influir en los genes, en la expresión de las proteínas y van a causar cambios en la estructura histológica del tejido mamario. Estudios animales demuestran que la exposición a bisfenol A a largo plazo va a producir lesiones precancerosas y cancerosas en las glándulas mamarias (19).

El riesgo de cáncer de mama aumenta a medida que la mujer se hace mayor. Durante esta etapa hay muchos factores de riesgo dependientes de estrógenos como el uso de

anticonceptivos orales además de la exposición generalizada a disruptores endocrinos ambientales. Hay trabajos que están más ligados que otros a la exposición al bisfenol A y a otros disruptores endocrinos, y por tanto a la aparición de cáncer de mama (1).

Todo lo anterior es también aplicable al cáncer de endometrio, que se trata también de un cáncer estrógeno dependiente y muy común en las mujeres.

A pesar de que se sabe que existe relación entre los disruptores endocrinos y el bisfenol A y la carcinogénesis en el cáncer de mama, no se conocen todos los mecanismos de acción ya que solo se han podido demostrar resultados en los estudios animales (7).

#### 4.1.3.1 Periodos de vulnerabilidad humana a la exposición al BPA para el cáncer de mama

Estos periodos de vulnerabilidad son aquellas etapas de la vida en las que los órganos y sistemas se encuentran en desarrollo y por tanto son mucho más sensibles a efectos negativos causados por la exposición al BPA y a otros EDC. Respecto al cáncer de mama las ventanas de vulnerabilidad aceptadas son la gestación, la pubertad y el embarazo ya que es en estas etapas donde se producen cambios morfológicos intensos y proliferación celular. Por lo tanto, desde que nacen las mujeres experimentan múltiples ventanas de vulnerabilidad hasta los años de maternidad en las que podrían afectarse el equilibrio de las hormonas pudiendo desarrollar así cáncer de mama (9).

#### 4.1.3.2 Ocupaciones con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama

La relación entre el cáncer de mama y la profesión, sólo se han podido estudiar en los países nórdicos ya que es allí donde tienen registros de morbilidad y mortalidad y de ocupación presente y pasada (1).

Es la tesis de la Doctora Marina Pollán (1) se exponen las principales profesiones de riesgo con respecto al cáncer de mama. Éstas son: quienes trabajan con ondas electromagnéticas o han estado expuestas a radiaciones ionizantes, profesionales de sanidad, farmacéuticas, peluqueras, artistas, literatas y trabajadoras sociales (estrés físico y mental).

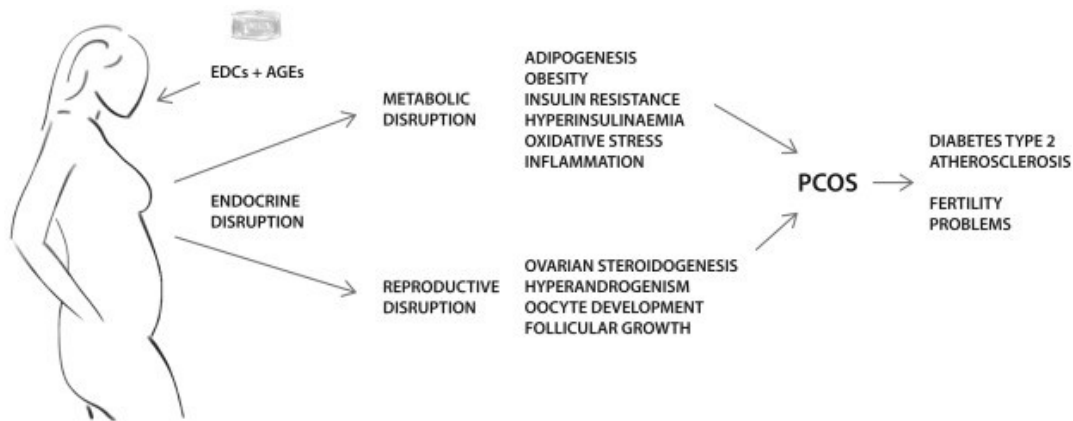
Sin embargo, no es mucha la información que se tiene sobre la relación entre el patrón hormonal debido a la ocupación y la incidencia del cáncer, por lo que se necesitan más estudios y nuevas líneas de investigación (1).

#### 4.1.4 SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (PCOS)

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno endocrino muy heterogéneo y común en mujeres en edad reproductiva con un origen que se centra probablemente en componentes genéticos y ambientales (20). Se estima que la prevalencia esté entre el 5% y el 10% llegando incluso hasta el 21%. Este trastorno endocrino puede llevar al hiperandrogenismo (característica clave) produciendo así hirsutismo y un aumento del acné. Esta alteración hormonal y metabólica puede provocar trastornos reproductivos, disfunción del ciclo menstrual, anovulación o incluso puede llegar a la infertilidad. Además, las mujeres que padecen PCOS (véase **Figura 4**) tienen resistencia a la insulina lo que puede conducir al desarrollo de obesidad (21).

##### 4.1.4.1 Datos epidemiológicos sobre síndrome de ovario poliquístico (PCOS) y bisfenol A (BPA)

La interacción entre los disruptores endocrinos y las hormonas sexuales se sospecha que puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de PCOS. Aunque estos datos en humanos todavía son limitados, se ha podido comprobar como mujeres con PCOS tienen unos niveles más elevados de bisfenol A (BPA) que aquellas mujeres sanas, con ciclos ovulatorios normales y no hiperandrogénicas. Esto también se ha demostrado en adolescentes con PCOS en comparación con adolescentes sanas (21).



**Figura 4.** Efecto de los disruptores endocrinos (EDC) sobre la patología de síndrome de ovario poliquístico (pcos). Fuente: Ruthkowsvav Diaamatri, 2016 (21).

## 4.2 OTRAS PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON EL BISFENOL A

A parte de las patologías ginecológicas, existen otras enfermedades relacionadas con los disruptores endocrinos muy prevalentes e importantes en la población actual. Estas patologías son las siguientes:

### 4.2.1 OBESIDAD

La obesidad es uno de los grandes problemas de salud en la actualidad a nivel mundial. La Encuesta Nacional de Salud de España del 2017 afirma que. “más de la mitad de los adultos (54,5%) tienen exceso de peso. Desde hace unos años se está tratando la posibilidad de que agentes tóxicos como los disruptores endocrinos puedan contribuir al aumento de la frecuencia de la obesidad en la población (22).

Dentro del grupo de disruptores endocrinos encontramos el término de obesógenos que se definen como: “sustancias químicas exógenas, o una mezcla de sustancias químicas, que pueden interferir con cualquier aspecto de la acción hormonal.” Por tanto, se podría decir que se trata de un sinónimo de disruptores endocrino. Dentro de los obesógenos vamos a destacar como principal inductor en el desarrollo de esta enfermedad al bisfenol A (22).

El tejido adiposo es un órgano susceptible de la acción del bisfenol A (BPA) ya que se trata de un verdadero órgano endocrino (1). El bisfenol A va a producir: alteración del desarrollo de las células grasas, aumento del almacenamiento de energía en el tejido graso e interferencias entre el control neuroendocrino del apetito y la saciedad. Desde el Instituto Médico Europeo de Obesidad explican la enorme exposición que tiene toda la población a estos químicos ya que está presentes en la mayoría de los envases alimenticios y conllevan a la proliferación en el organismo de las células grasas llamadas adipocitos.

Se podría decir que los obesógenos, dentro de los que se encuentra el bisfenol A, van a contribuir a aumentar la obesidad ya que favorecen la acumulación de grasas en el organismo y a su vez dificultan mantener el peso cuando se ha logrado reducirlo (22).

### 4.2.2 DAÑO NEFROVASCULAR

El bisfenol A y sus metabolitos son eliminados en la orina. Por eso las personas con enfermedad renal crónica (ERC) presentan niveles de bisfenol A más altos que el resto de la población, afectando así negativamente al filtrado glomerular.

En un estudio realizado a pacientes con ERC (23) se observa como las personas con la enfermedad en el estadio III tenían un aumento significativo de la concentración plasmática de bisfenol A siendo ésta máxima en pacientes en el estadio V de la enfermedad (diálisis).

Actualmente no se ha establecido una relación real entre la diálisis y la depuración del bisfenol A pero hay autores (24) que demuestran la presencia de BPA en las membranas de celulosa, poliéster y polisulfona utilizadas en diálisis. Tampoco se ha podido demostrar el papel de la diuresis en la excreción de bisfenol A en la enfermedad renal crónica. Se necesitan futuros estudios para clasificar el daño y las patologías producidas por el bisfenol A en la enfermedad renal crónica.

En estudios animales tratados con bisfenol A (BPA) se observó cómo estos desarrollaron varias patologías y complicaciones como: hipertrofia, hiperfiltración, proteinuria, cambios funcionales y estructurales de los riñones similares a los que ocurren en la etapa inicial de la nefropatía diabética, hipertensión arterial y disfunción endotelial. Todos estos daños se demostraron que se producían en forma de dosis dependiente, es decir, a mayor cantidad de BPA mayor es el daño (24).

Es muy importante prestar atención a los datos sobre las patologías y efectos producidos en animales, ya que el BPA tiene la misma potencia en células humanas y animales. Todos estos datos están demostrados por estudios realizados en Nueva York, Shanghai y Seúl.

Estos resultados muestran la necesidad de seguir estudiando para intentar clarificar aún más el daño nefrovascular producido por el BPA. Todos los datos avalados por los estudios (23) y (24).

#### 4.2.2.1 BPA en paciente en diálisis

Los pacientes en hemodiálisis (24), que ya están en el estadio V de la enfermedad renal crónica no son capaces de excretar el bisfenol A en la orina. Esto conlleva a un mayor deterioro de la función renal ya que hay un mayor acúmulo de bisfenol A (correlación positiva). Estos pacientes (ERC) y en especial los pacientes en hemodiálisis con la población más susceptible a los efectos adversos del bisfenol A (BPA).

En cuanto al aumento de bisfenol A (BPA) al estar en tratamiento de diálisis, existe un estudio (24) que revela que en la hemodiálisis el bisfenol A forma parte de la

composición del material plástico de algunos dializadores que al estar en contacto con la sangre puede producir un aumento en ella, en la hemodialfiltración la membrana del dializador también contiene bisfenol A. Y por último en la diálisis peritoneal el bisfenol A no parece incrementar.

### 4.3 ALTERACIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA EN RELACIÓN CON LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS (BPA)

Otro grupo de alteraciones relacionadas con los disruptores endocrinos y el bisfenol A (BPA), son las alteraciones durante el embarazo y la lactancia. Estas son las más importantes debido a las repercusiones que pueden tener.

#### 4.3.1 EXPOSICIÓN FETAL AL BISFENOL A (BPA)

En apartados anteriores se mencionó el bisfenol A (BPA) como un potente producto químico que va a producir efectos a muchos niveles y uno de ellos es en el desarrollo embrionario, produciendo así la posibilidad de padecer enfermedades a lo largo del curso de la vida (incluso en las tres generaciones posteriores), este proceso es conocido como reprogramación del desarrollo. Se ha visto que este químico está presente en suero sanguíneo, leche materna y líquido amniótico (25, 26).

Uno de los mecanismos de acción del bisfenol A (BPA) son las alteraciones epigenéticas, lo que puede producir consecuencias en la descendencia si hay una fuerte exposición a este disruptor endocrino durante la etapa embrionaria. El daño del bisfenol A sobre la descendencia fue primero probado en ratas y después en seres humanos. En la vida intrauterina y en las primeras etapas del desarrollo, las enzimas que metabolizan y destruyen el bisfenol A tienen menor actividad, lo que hace que aumente la concentración de bisfenol A circulante y expone a esta persona a una mayor acción estrogénica (el bisfenol A imita la acción de los estrógenos).

Se hizo un estudio también sobre los hábitos de las embarazadas que podrían generar exposición a bisfenol A (uso frecuente de recipientes de plástico, etc). El 100% de las embarazadas presentó al menos un hábito asociado al consumo de plástico (25).

##### 4.3.1.1 Transferencia placentaria

La exposición del feto a este producto químico contaminante se debe a la transferencia placentaria. Este fenómeno se descubrió ya hace varias décadas. El concepto surge cuando se comenzó a investigar el estrógeno sintético dietilestilbestrol, que se utilizó



como medicamento para prevenir un aborto espontáneo. Entre los años 50 y 60 las mujeres embarazadas eran tratadas con este medicamento. Se descubrió que las hijas de estas mujeres desarrollaban una forma de cáncer genital llamado adenocarcinoma de células claras de la vagina en la pubertad precoz o poco después. Esta fue la primera vez que se describió la carcinogénesis transplacentaria (trasmitido de la madre al feto por tomar un medicamento) (27).

Para medir la exposición fetal se hace midiendo el químico en el cuerpo de la madre o midiendo el químico en la sangre del cordón umbilical, el tejido placentario, el líquido amniótico o el meconio neonatal (6).

La transferencia del bisfenol A y otros disruptores endocrinos al feto no se produce de manera uniforme ni idéntica en todos los casos, y esto varía mucho de unos productos químicos a otros (depende de su composición, estructura y peso molecular). Hay algunos que tienden a almacenarse en más cantidad en el feto y otros en la madre (26).

#### 4.3.1.2 Efectos en la descendencia producidos por BPA

Se ha demostrado que la acción estrógenica producida por el BPA va a producir una susceptibilidad mayor en fetos, bebés y niños (28,29,30) que en adultos. Dentro de los efectos producidos por un exceso de BPA materno se observó:

- Efectos prenatales: El BPA va a afectar negativamente a la placenta, ya que va a afectar las hormonas placentarias, aumentar la inflamación, disminuir la viabilidad celular y la transferencia de nutrientes (30).
  - Retraso en el crecimiento intrauterino (1,29)
  - Desarrollo anormal del feto: los EDC aumentan la apoptosis de las células placentarias, reduciendo la proliferación de las células del trofoblasto durante la primera etapa del embarazo (29).
- Efectos postnatales
  - Prematuridad y bajo peso al nacer en los recién nacidos cuyas madres tenían valores de BPA elevados en orina (29).
  - Efectos reproductivos después del nacimiento: adelanto de la menarquía, desarrollo de ovarios poliquísticos (PCOS), malos resultados en embarazos posteriores, riesgo de infertilidad (21).
  - Efectos neurológicos: reducción de la memoria y capacidad de aprendizaje (27).

- Alteraciones en el desarrollo del aparato genitourinario: hipospadias y disminución de la distancia ano-genital (25).
- Alteraciones de la conducta: agresividad, hiperactividad, déficits sociales (31).
- Alteraciones endocrinas: alteración del sistema endocrino, obesidad (32,33).
- Riesgo de cáncer: cambios en el ADN. Cáncer de mama (28).

#### 4.3.1.3 Lactancia materna

La lactancia materna según UNICEF (34) es el alimento óptimo para los lactantes menores de 2 años, ya que puede evitar 1,4 millones de muertes en niños menores de cinco años. Esta asociación afirma que la lactancia durante la primera hora de vida puede prevenir el 22% de las muertes neonatales. Además afirma que los niños amamantados tienen por lo menos seis veces más posibilidades de supervivencia en los primeros meses que los niños no amamantados.

La Organización Mundial de la salud (OMS) (35) suscribe todos los puntos propuestos acerca de la lactancia materna por la asociación UNICEF y además defiende que todas las mujeres pueden amamantar, siempre y cuando dispongan de información y de apoyo de su familia y del sistema de atención de salud.

Muchas veces las circunstancias impiden que la madre de directamente este alimento al niño y se usan recipientes de plástico, especialmente de policarbonato para el almacenamiento de la leche materna. Estos recipientes contienen principalmente bisfenol A (BPA) (19).

La liberación del BPA del plástico policarbonato de los recipientes se produce cuando alcanza temperaturas mayores a 80°C y se usan durante tres meses. El 90 % de las fuentes recomiendan el uso de recipientes de vidrio para el almacenamiento de la leche materna (10). El personal de enfermería debe conocer los riesgos del uso de recipientes de plásticos para el almacenamiento de leche materna y así poder realizar educación para la salud (35).

#### 4.3.2 PATOLOGÍAS EN EL EMBARAZO POR EXPOSICIÓN AL BISFENOL A

En las mujeres embarazadas que han estado expuestas de manera frecuente durante los nueve meses de embarazo a la toxicidad del bisfenol A se ha demostrado un incremento de hipertensión y de preeclampsia gravídica (1).

Además de los anteriores problemas de salud hay estudios que también demuestran la relación de esta exposición durante el embarazo con la diabetes gestacional, ya que el aumento de estrógenos va a producir resistencia a la insulina (36).

Sin embargo, todavía son pocos los estudios que demuestran estas relaciones, por eso es necesario seguir investigando (15).

#### 4.4 PREVENCIÓN

Es muy importante conocer en que materiales están presentes los disruptores endocrinos (EDC) y en particular el bisfenol A (BPA) para así poder prevenir la exposición o limitarla y evitar muchos problemas y patología desarrollados por esta exposición.

El Bisfenol A es una molécula utilizada en la síntesis de plásticos de policarbonato y en las resinas epoxi. Uso: fabricación de biberones, botellas de agua, refrescos, recubrimiento interno de latas y otros contenedores de comida y bebida, equipos electrónicos, cosméticos, dispositivos médicos, recubrimiento de pastillas, tintas de impresión, textiles, productos para el sellado dental, tickets, lentillas y tuberías (7,23).

Es fundamental el rol de enfermeros y enfermeras en la transmisión de esta información acerca de los riesgos para la salud que puede suponer la exposición a estos tóxicos como disruptores endocrinos, en concreto el bisfenol A (10).

En primer lugar, habrá que conocer el interés de las mujeres, cuáles son sus principales dudas y que es lo que no se preguntan, pero deben saber. Es muy importante que antes de informar y resolver las dudas de los demás debemos estar correctamente informados, buscar evidencia científica reciente, ya que es fundamental para realizar las actividades de educación para la salud. Es importante comunicar que muchos de los efectos de estos productos son sutiles y que no se aprecian en una única persona si no en un grupo de población. Se podría transmitir la información más importante a través de una tabla donde le preguntamos y a la vez le aconsejamos. Debemos explicar y aconsejar sobre los buenos hábitos alimenticios, explicar cuáles de ellos contienen una gran cantidad de productos químicos, aconsejarles que es recomendable que consuman alimentos frescos (37). Debemos sugerir las siguientes acciones:

Para evitar comer o beber estos productos tóxicos es necesario lavarse las manos con jabones naturales, elegir productos de lavado orgánicos evitando así los pesticidas, evitar alimentos procesados ya que suelen estar expuestos al plástico durante la fabricación o el almacenamiento. Debemos intentar evitar los alimentos con alto contenido en grasa animal ya que los contaminantes son solubles en grasa, y aquellos alimentos con alto contenido en plástico, en particular los alimentos húmedos enlatados o refrescos. Es necesario tener en cuenta que muchos de los plásticos etiquetados como “libres de bisfenol A” pueden contener otros plastificantes como el bisfenol S que también se cree que tienen propiedades de alteración endocrina. Como alternativa se puede utilizar el acero inoxidable y el vidrio. Por último, no se deben calentar plásticos en el microondas, ya que puede producir la liberación de productos químicos, especialmente con alimentos grasos. Se puede sustituir la tapa del microondas de plástico, por una de cristal (32).

Para evitar toxinas en el hogar habrá que reducir el uso de pesticidas y disolventes químicos. Utilizar como alternativa jabones naturales, vinagre o bicarbonato sódico. Disminuir el polvo doméstico, ya que puede contener productos químicos tóxicos. Esto es importante cuando nos encontramos en un área agrícola o cuando el paciente o algún miembro de su hogar trabaja con pesticidas, disolventes, plomo y otras toxinas. También es útil reemplazar la espuma de los cojines por otro material ya que puede contener toxinas (1).

Para evitar las toxinas en la piel se deben evitar los recibos o tickets fabricados con papel térmico. No lo debemos de coger a no ser que fuera necesario. Las personas que trabajan con ellos continuamente, como los cajeros deben utilizar guantes, ya que este papel térmico contiene bisfenol A (37). Se debe tener precaución con los productos para el cuerpo (7), sobre todo en las etapas de mayor susceptibilidad (embarazo, lactancia, infancia, pubertad). Es necesario leer el contenido de estos productos y evitar aquellos que contengan bisfenol A.

En definitiva, tenemos que tener muy presentes todos estos cuidados y la importancia que tienen en la salud de las personas. La educación para la salud no solo es responsabilidad de medicina sino también del área de enfermería.

## 5. DISCUSIÓN

---

Muchos estudios de investigación presentados evidencian que el efecto del bisfenol A perjudica la salud de las mujeres (1), aunque otros autores no consideran esos estudios suficientes como para establecer esa relación (15).

En cuanto al tema más defendido por la mayoría de autores es la relación entre la exposición al bisfenol A y los problemas de fertilidad, así como el fracaso de implantación en fecundación in vitro (FIV) (17). La bibliografía consultada demuestra la capacidad del bisfenol A (BPA) de producir efectos transgeneracionales debido a su habilidad de traspasar la placenta (28). También se constata la capacidad de los disruptores endocrinos (EDC) de producir cambios en el organismo de las personas y facilitar la aparición de células neoplásicas y procesos malignos (7).

Varios autores coinciden (7,10,27) en el deber de todas las personas de reducir el uso de materiales con bisfenol A, así como botellas de plástico, recipientes de plástico, biberones, juguetes, tickets, etc. Es precisamente por este motivo, por el cual es de gran utilidad clínica el estudio y la prevención de todos los materiales de uso cotidiano que puedan contener bisfenol A, y puedan producir sobre todo daños en las mujeres (1), y más si desean ser madres en un futuro (29), ya que también podría causar daños en el feto, niño y adulto (28,29).

A lo largo de varios años ha habido controversia sobre la cantidad legal de bisfenol A en los materiales alimenticios y no alimenticios. Por un lado, la Agencia Española de Consumo, seguridad alimentaria y nutrición (AECOSAN) afirma que hay equivocación en cuanto a la idea generalizada sobre la presencia de bisfenol A en los alimentos y en muchos materiales en los cuales no se emplea, ya que afirma que la mayor parte de los envases plásticos que se usan a diario son el PET (polietilentereftalato), PE (polietileno), y PP (polipropileno), pero esto no excluye a muchos de los productos que pueden llegar a manos de la población no sigan esta recomendación, o que estos mismos materiales puedan causar daños en el ser humano al igual que el bisfenol A (39).

Debido a estos problemas la Unión Europea ha revisado minuciosamente los estudios científicos y la información acerca de los daños en el ser humano producidos por el bisfenol A, y ha concluido en el año 2018 con un “Reglamento (UE) 2018/213 (40) de la comisión de 12 de febrero de 2018 sobre el uso de bisfenol A en los barnices y revestimientos destinados a entrar en contacto con los alimentos y por el que se

modifica el Reglamento (UE) nº 10/2011 por lo que respecta al uso de dicha sustancia en materiales plásticos en contacto con los alimentos”. En este reglamento se cambia la cantidad de bisfenol A permitida en alimentos de 0,6 mg por kg de alimento (fijada en el año 2011) a 0,05 mg por kg de alimento, ya que se reconocen los daños que pueden llegar a producir en mujeres en edad fértil y en lactantes. Otras de las medidas propuestas en este Reglamento es la obligación de las empresas de declarar por escrito la composición de los materiales y por supuesto la prohibición de la fabricación de biberones de policarbonato para lactantes desde el año 2011 (40). Esto no quiere decir que muchos de los materiales que provienen de fuera del continente no puedan contener este y otros productos químicos nocivos para la salud del lactante y del resto de la población en general.

Por ello, es importante que desde este momento se conciencie a todas las personas sobre el uso indebido de materiales con alto contenido en bisfenol A (BPA) (10). Y más importante que se continúe investigando acerca de la relación entre la exposición al BPA y la salud de las personas ya que son necesarios más estudios para evidenciar la relación (15).

En nuestra sociedad es mucho más frecuente oír y leer recomendaciones sobre la contaminación del planeta, un uso adecuado del agua, del papel, la importancia del reciclaje, sin embargo, la contaminación del ser humano por los disruptores endocrinos (EDC) es un tema muy desconocido ante la sociedad y que solo conoce un pequeño porcentaje de la población. Por eso es necesario hacerlo más visible y así conseguir concienciar a las personas y obtener una respuesta de prevención por su parte.

Para conseguir este objetivo, se podrían elaborar campañas al igual que las campañas de contaminación ambiental, dando información acerca de los riesgos y métodos de prevención de enfermedades ante la exposición a tóxicos como el bisfenol A (BPA). En una encuesta realizada por el Instituto Nacional de Estadística (41) se refleja que el 90,7 % de la población comprendida entre 16 y 74 años había hecho uso de internet en los últimos tres meses, por eso sería útil facilitar plataformas visuales en internet que resuman la información acerca de los daños y métodos de prevención del bisfenol A (tales como uso de tapers de cristal, reducir el uso de botellas de plástico, reducir el contacto con el papel térmico y por supuesto asegurarse del contenido de los biberones o juguetes para sus hijos) dirigidas sobre todo a mujeres en edad fértil, o elaborar campañas dirigido a las mujeres embarazadas fomentando la educación maternal. Esto

llevaría al conocimiento del tema por parte de la población logrando así una mayor concienciación, y se conseguiría también que la población leyera composición de los materiales antes de utilizarlos.

## 6. CONCLUSIONES

---

1. La afectación de los disruptores endocrinos (EDC), y en particular del bisfenol A (BPA) es mayor en el sexo femenino debido a su mayor concentración de células grasas en comparación con el género masculino. Las principales vías de entrada en el cuerpo humano son la oral, dérmica e inhalatoria.
2. El bisfenol A (BPA) se ha clasificado como un potente disruptor endocrino, responsable en parte, de muchos de los tumores estrógeno-dependientes femeninos, principalmente del cáncer de mama y de los miomas uterinos.
3. La repercusión del bisfenol A conlleva a graves complicaciones antes (infertilidad, abortos), durante (fracaso de implantación) y después de la gestación.
4. El Bisfenol A (BPA) puede dañar tanto en la etapa perinatal produciendo retraso en el crecimiento intrauterino como al recién nacido produciendo prematuridad o bajo peso al nacer.
5. Existen otras enfermedades las cuales han demostrado tener relación con la exposición a bisfenol A, como la obesidad o el síndrome de ovario poliquístico (PCOS).
6. Los enfermos crónicos renales son especialmente vulnerables a la exposición de bisfenol A ya que, debido a su incapacidad para orinar, su organismo va a estar más tiempo en contacto con el tóxico.
7. Es importante concienciar a toda la población con campañas y recursos web sobre las principales fuentes de contacto del bisfenol A (BPA) y las principales medidas de prevención.
8. Los enfermeros y enfermeras son profesionales idóneos para transmitir información a la población, deberán estar actualizados e informados de la repercusión sobre la salud al exponerse a estos tóxicos, es fundamental para realizar actividades preventivas y de educación para la salud.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Valls-Llobet C. Contaminación ambiental y salud de las mujeres. Investigaciones feministas [Internet]. 2010; [citado 15 de noviembre de 2019] 1:149-159 Disponible en: <https://revistas.ucm.es/index.php/INFE/article/view/INFE1010110149A>
2. Kumar Bharatraj D, Reddy Yathapu S. Nutricion-pollution interaction: an emerging reserch area. Food & Drug Toxicology Research Centre. [Internet]. 2018; [citado 15 de noviembre de 2019] 687-704 Disponible en: [http://www.ijmr.org.in/temp/IndianJMedRes1486697-5682257\\_154702.pdf](http://www.ijmr.org.in/temp/IndianJMedRes1486697-5682257_154702.pdf)
3. Warburton D, Warburton N, Wigfall C, Chimedsuren O, Lodoisamba D, Lodoysamba S. Impacto de la contaminación atmosférica estacional del invierno en la salud a lo largo de la vida útil en Mongolia y algunas soluciones putativas. Anales de la American Thoracic Society. [Internet]. 2018; [citado 15 de noviembre de 2019] 15(2):86-90 Disponible en: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201710-758MG>
4. Bergman A, Becher G, Blumberg B, Bjerregaard P, Bornman R, Brandt I, et al. State of Science of Endocrine Disrupting Chemicals. WHO library Cataloguing-in-Publication Data. [Internet]. 2012; [citado 26 de abril de 2020] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230015300350>
5. De Vera Hernández A. Océanos del futuro: Retos y amenazas. Canarias pediátrica [Internet]. 2019; [citado 17 de noviembre de 2019] 43(2):145-149 Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/335110417\\_Oceanos\\_del\\_futuro\\_Retos\\_y\\_amenazas](https://www.researchgate.net/publication/335110417_Oceanos_del_futuro_Retos_y_amenazas)
6. Katz T, Yang Q, Treviño L, Lyn Walker C, Al-Hendy A. Endocrine-disrupting chemicals and uterine fibroids. Fertility and Sterility. [Internet]. 2016; [citado 16 de noviembre de 2019]106 (4): 967-977 Disponible en: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)62720-6/pdf](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)62720-6/pdf)
7. Rutkowska A, Szybiak A, Serkies K, Rachoń D. Endocrine disrupting chemicals as potential risk factor for estrogen-dependent cancers. Reviw article. [Internet]. 2016; [citado 15 de noviembre de 2019] 126(7-8):562-569 Disponible en: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/3481>
8. Wedel Herrera K. Disruptores endocrinos: un riesgo para la salud reproductiva. Revista Médica Sinergia. [Internet]. 2019; [citado 15 de noviembre de 2019] 4(6): 24-30 Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/242>
9. Grande Altable C. Influencia de los disruptores endocrinos en la aparición de cáncer de mama. [Trabajo de Fin de Grado en Internet]. [Valladolid]: Universidad de Valladolid [citado 18 de febrero 2019]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36728/TFG-H1537.pdf?sequence=1>
10. Zlatnik M. Endocrine-Disrupting Chemicals and Reproductive Health. *Journal of midwifery & women's health*, [Internet]. 2016; [citado 15 de noviembre de 2019] 61(4): 442-455 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jmwh.12500>
11. Gutierrez Rojo J. Bisfenol A en Odontología. Revista Tamé. [Internet]. 2019; [citado 18 de noviembre de 2019] 8(22):851 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/tame/tam-2019/tam1922a.pdf>



12. Espinoza Rivera I. Efectos transgeneracionales: toxicidad del bisfenol A. Ciencias. [Internet]. 2019; [citado 18 de noviembre de 2019] 24-25 Disponible en: <https://revistauniversitaria.uaemex.mx/article/view/12751>
13. Mu Yuan, Ming-Zhu Bai, Xu-Feng Huang, Yue Zhang, Jing Liu, Min-Hao Hu, Wei-Qian Zheng, Fan Jin. Preimplantation exposure to Bisphenol A and Triclosan may lead to implantation failure in Humans. Artículo de revisión. [Internet]. 2015; [citado 20 de noviembre de 2019] Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/184845/>
14. Chiang C, Mahalingam S y Flaus J. Environmental Contaminants affecting fertility and somatic health. Seminars in reproductive medicine. [Internet]. 2017; [citado 22 de noviembre de 2019];35(3):241-249 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6425478/>
15. Ziv-Gal A. y Jodi A. Defectos. Evidence for bisphenol A induce female infertility. Fertility and Sterility. [Internet]. 2016; [citado 22 de noviembre de 2019] 106(4):827-856 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5026908/>
16. Organización Mundial de la Salud (OMS). Infertility definitios and terminology. [citado el 16 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>
17. Mínguez-Alarcón L, Gaskins A. Female exposure to endocrine disrupting chemicals and fecundity. Current opinión in Obstetrics and Gynecology. [Internet]. 2017; [citado 23 de noviembre de 2019] 29(4):202-211 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5551432/>
18. Obregón Sánchez N. Humberto, Del Bosque Moreno J., Ixel Mazatán Ochoa C. El cáncer de la mesa a la boca: contaminación de los alimentos por sustancias cancerígenas y su relación con el contenedor. CienciAcierta. [Internet]. 2019; [citado 10 de enero de 2020] (59) Disponible en: <http://www.cienciacierta.uadec.mx/articulos/CC59/CancerMesaBoca.pdf>
19. Del Pup L, Montovani A, Cavaliere C, Facchini G, Luce A, Sperlongano P. Carcinogenetic mechanisms os endocrine disruptors in female cancers. Oncology reports. [Internet]. 2016; [citado 22 de noviembre de 2019] 36(2):603-612 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4933552/>
20. Polioura E y Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary síndrome (PCOS) and endocrine disrupting chemicals (EDCs). Endocrine and Metabolic Disorders. [Internet]. 2017; [citado 13 de enero de 2020] 16:365-371 Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11154-016-9326-7>
21. Zofia Rutkowska A, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary síndrome and enviromental toxins. Fertility and Sterility. [Internet]. 2016; [citado 13 de enero de 2020] 106(4):948-958 Disponible en [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)62728-0/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)62728-0/fulltext)
22. Ardura Rodríguez P. Relación entre obesidad y disruptores endocrino. Revista NPunto. [Internet]. 2019; [citado 22 de noviembre de 2019] 2(18):44-71 Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/18/relacion-entre-obesidad-y-disruptores-endocritos>
23. Bosch R, Quiroga B, Muñoz-Moreno C, Olea-Herrero N, Arenas M, González-Santander M. El bisfenol A: un factor ambiental implicado en el daño nefrovascular. Nefrología. [Internet]. 2016; [citado 3 de febrero de 2020] 36(1):5-9 Disponible en: <https://dialnet-unirioja-es.pontoon.uva.es/>

24. Mas S, Egido J, González- Parra E. Importancia del bisfenol A, una toxina urémica de origen exógeno, en el paciente en hemodiálisis. *Nefrología*. [Internet]. 2017; [citado 3 de febrero de 2020] 37(3): 229-234 Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-importancia-del-bisfenol-a-una-articulo-S0211699517300577>
25. Ferloni A, Pereiro N, Cruz M, Aragonés S, Kandel Gambarte P, Aliperti V. Exposición fetal a bisfenol A. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*. [Internet]. 2019; [citado 3 de febrero de 2020] 76(2):86-91 Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/22806>
26. Mallozzi M, Bordi G, Garo C, Caserta D. The effect os maternal exposure to endocrine disrupting chemicals on fetal and neonatal development: a review on the major concerns. *Wiley Online Library*. [Internet]. 2016; [citado 23 de noviembre de 2019] 108(3) Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27653964/>
27. Aolin Wang, Amy Padula, Marina Sirota y Tracey J.Woodruff. *Enviromental Influences os Reproductive Health, the Importance of Chemical Exposures*. *Fertility and Sterility*. [Internet] 106 (4): 905-929 Disponible en: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)62506-2/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)62506-2/fulltext)
28. McLachalan J. *Enviromental signaling: form environmental estrogens to endocrine-disrupting chemicals anda beyond*. *Wiley Online Library*. [Internet]. 2016; [23 noviembre 2019] 4 (4) Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27230799/>
29. Yang C, Song G, Lim W. A mechanism for the effect os endocrine disrupting chemicals on placentation. *Elsevier*. [Internet]. 2019; [citado 3 de diciembre de 2019] 231:326-336 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/>
30. Strakovsky S, Schantz S. *Using Experimental Models to Assess Effects os Bisphenol A (BPA) and Phthalates on the placent*. *Oxford Academic*. [Internet]. 2018; [citado 20 de enero de 2020] 166(2):250-268 Disponible en: <https://academic.oup.com/toxsci/article/166/2/250/5092425>
31. Lim Y, Sanghyuk B, Bung-Nyun K, Choong Ho S, Ah Lee Y, Inhyang Kim J. Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and social impairment in in 4 year-old children. *Enviromental Health*. [Internet]. 2017; [citado 15 de enero de 2020] 16(79) Disponible en: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-017-0289-2>
32. Guerrero Salazar W, Ardila Martínez JC. El Bisfenol a (BPA), análisis de sus efectos en el ser humano. *Revista Matices Tecnológicos*. [Internet]. 2016; [citado 13 de enero de 2020]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/267846015.pdf>
33. Gómez-Mercado CA, Hernández-González S, Patiño-García DF. Exposición al Bisfenol A (BPA) en mujeres embarazadas y su relación con la obesidad en sus hijos. *Salud ambiental*. [Internet]. 2018; [20 enero 2020] 36(1):66-74 Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v36n1/0120-386X-rfnsp-36-01-00066.pdf>
34. Unicef [Internet]. Disponible en: [https://www.unicef.org/spanish/nutrition/index\\_24824.html](https://www.unicef.org/spanish/nutrition/index_24824.html)
35. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/breastfeeding/es/>

36. Pulido GP. Bisfenol A, un componente nocivo para la salud: implicaciones en el almacenamiento de la leche materna. Revista Cultura del Cuidado Enfermería. [Internet]. 2011; [citado 23 de enero de 2020] Disponible en: <https://dialnet-unirioja-es.ponton.uva.es/>
37. Donna Lamber S, Baccarelli A, Khoury J, Macaluso M, Shuk-Mei Ho. Endocrine Disruptors: a potential risk factor for gestational Diabetes Mellitus. American Journal of Perinatology. [Internet]. 2016; [citado 23 de enero de 2020] 33(13):1313-1318 Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0036-1586500>
38. Nicolopoulou-Stamati P, Hens L, J.Sasco A. Cosmetics as endocrine disruptors: are they a health risk? Springer Link. [Internet]. 2016; [citado 13 de enero de 2020] 16:372-383 Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11154-016-9329-4>
39. Agencia española de consumo y seguridad alimentaria (AECOSAN). Preguntas y respuestas sobre el bisfenol A [Internet]. Disponible en: [http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad\\_alimentaria/gestion\\_riesgos/Preguntas\\_respuestas\\_bisfenol\\_A.pdf](http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/Preguntas_respuestas_bisfenol_A.pdf)
40. Unión Europea (UE)\_Reglamento (UE) 2018/213 de la comisión sobre el uso de bisfenol A en los barnices y revestimientos destinados a entrar en contacto con los alimentos y por el que se modifica el Reglamento (UE) n° 10/2011 por lo que respecta al uso de dicha sustancia en materiales plásticos en contacto con los alimentos, 12 de febrero de 2018, 213. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2018/041/L00006-00012.pdf>
41. Instituto Nacional de Estadística (INE). [Internet]. [Consultado 16 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INESeccion\\_C&cid=1259925528782&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout](https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259925528782&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout)