

2. Estilo de vida y esterilidad

INTRODUCCIÓN

Muchos compuestos químicos diferentes son considerados contaminantes, desde simples iones inorgánicos hasta complejas moléculas orgánicas. Por otro lado, agentes físicos como las radiaciones son también considerados contaminantes. Tanto unos como otros pueden afectar a la salud reproductiva del hombre y de la mujer.

Nuestro propósito en este capítulo es conocer una serie de sustancias químicas, fenómenos físicos o hábitos de vida que, actuando sobre el organismo del hombre o de la mujer, pueden alterar su salud reproductiva, para de esta forma, facilitar el diagnóstico, tratamiento y/o el consejo reproductivo en cada caso.

En nuestra legislación existe una clasificación de sustancias formalmente tóxicas para la reproducción humana “Real Decreto 363/1995” del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene, dependiente del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. En él se recogen dos grupos de sustancias:

- Tóxicos para el desarrollo, de efectos embriotrópicos, capaces de afectar a la descendencia desde el momento de la concepción y que se transmiten al embrión por vía placentaria.
- Tóxicos para la fertilidad, de efectos gonadotrópicos que en exposiciones previas a la concepción pueden alterar la fertilidad masculina y femenina.

Por otra parte existe otro grupo, el de los mutágenos, que afectan también a la reproducción, puesto que sus efectos son transmitidos a la descendencia o condicionan su viabilidad.

Nos centraremos en estos dos últimos apartados: tóxicos para la fertilidad y mutágenos, por ser los más directamente implicados en la salud reproductiva humana.

AGENTES TÓXICOS Y HÁBITOS DE VIDA CON POTENCIAL EFECTO REPRODUCTIVO ADVERSO

- Tóxicos químicos
 - Hidrocarburos, sobre todo los aromáticos como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs).

- Bromocloropropanos (BCPs) como el dibromocloropropano (DBCP).
- Pesticidas e insecticidas orgánicos clorados como el DDT (dicloro-difenil-tricloroetano).
- Detergentes.
- Fertilizantes inorgánicos como nitratos y fosfatos.
- Metales como plomo, zinc, manganeso, calcio, potasio.
- Dioxinas, furanos...
- Tóxicos físicos
 - Isótopos radiactivos.
 - Calor.
- Hábitos de vida
 - Edad avanzada.
 - Obesidad o delgadez.
 - Alcohol.
 - Tabaco.
 - Cafeína.
 - Tóxicos laborales.
 - Drogas y medicamentos.
 - Estrés.

Mecanismos de acción

Tóxicos para la fertilidad (Tabla 1)

Ejercen su acción sobre:

- Las gónadas alterando su normal funcionamiento.
- Los gametos alterando la información hereditaria.
- El sistema endocrino comportándose como disruptores endocrinos.

Los cuadros patológicos derivados de su acción pueden manifestarse como alteraciones de:

- La libido.
- Comportamiento sexual.
- Función endocrina.
- Acoplamiento.
- Espermatogénesis.
- Ovogénesis.
- Duración de la vida reproductiva.

Tabla 1. Tóxicos para la fertilidad. Clasificación y etiquetado según R.D. 363/95

Clasificación		Etiquetado		Sustancias
Categoría	Criterio	Símbolo	Frase de riesgo	
I	Sustancias que se sabe perjudican la fertilidad de los seres humanos	T	R60: Puede perjudicar la fertilidad	1, 2-dibromo-3-cloropropano
II	Sustancias que deben considerarse como perjudiciales para la fertilidad de los seres humanos	T	R60: Puede perjudicar la fertilidad	Benzo[a]pireno 2-metoxietanol 2-etoxietanol Acetato de 2-metoxietilo Acetato de 2-etoxietilo
III	Sustancias preocupantes para la fertilidad humana	Xn	R62: Posible riesgo de perjudicar la fertilidad	Disulfuro de carbono Ftalato de bis(2-metoxietilo) Dodecaloropentaciclo [5,2,1,0(2,6).0(3,9),0(5,8)]decano Dinoseb Sales y ésteres de dinoseb excepto los específicamente expresados Metafluorosilicato de plomo Derivados de alquilplomo Nitruro de plomo Cromato de plomo Di(acetato) de plomo Bis(ortofosfato) de triplomo Acetato de plomo, básico Metansulfonato de plomo(II) Amarillo de sulcromato de plomo Rojo cromato molibdato de plomo Hidrogenoarsenato de plomo 2,4,6-trinitroresorcinato de plomo Compuestos de plomo, excepto los específicamente expresados

Tóxicos mutagénicos (Tabla 2)

Poseen la capacidad de producir cambios permanentes en el material genético, pudiendo afectar a las generaciones posteriores. Su efecto lo consiguen interaccionando con el ADN y produciendo una lesión en éste que si no se repara o se repara defectuosamente puede dar lugar a una mutación. No todas las células presentan el mismo riesgo ante la acción de un mutágeno. Los siguientes factores las hacen diferentes:

- Nivel que ocupa en la línea de actividad epitelial.
- Actividad replicativa del ADN.
- Actividad de los sistemas de reparación.

Tabla 2. Sustancias mutagénicas. Clasificación, ensayos y etiquetado según R.D. 363/95

Clasificación		Ensayos de clasificación	Etiquetado		Sustancias
Categoría	Criterio		Símbolo	Frase de riesgo	
I ⁹⁰	Sustancias que, se sabe, son mutagénicas para el hombre	Estudios epidemiológicos	T	R46: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias	
II ⁹⁰	Sustancias que pueden considerarse como mutagénicas para el hombre	Uno de los tres tipos: (1) Estudios de mutagenicidad en células germinales <i>in vivo</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Mutación local específica • Translocación hereditaria • Mutación letal dominante (2) Estudios de interacción celular (ADN) en células germinales <i>in vivo</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Anormalidades cromosómicas • Intercambio de cromátidas hermanas • Síntesis no programada de ADN • Otras lesiones del ADN (3) Estudios de mutagenicidad en células somáticas <i>in vivo</i> + pruebas toxicocinéticas de acceso del mutágeno a células germinales	T	R46: Puede causar alteraciones genéticas hereditarias	Benzo[a]pireno 1,2-bibromo-3-cloropropeno Hexametiltriámidamida fosfórica Sulfato de dietilo Óxido de etileno Acrilamida Acrilamidometoxiacetato de metilo (>= 0,1% acrilamida) Acrilamidocolato de metilo (>= 0,1% acrilamida) Etilenammina Dicromato de potasio Dicromato de amonio Dicromato de sodio Dicromato de cromilo Cromato de potasio Dicromato de sodio, dihidrato 1,3,5-tris(oxiranilmetil)-1,3,5-triazina-2,4,6-(1H,3H,5H)-triona;TGIC
III ⁹⁰	Sustancias cuyos posibles efectos sobre el hombre son preocupantes	Uno de los dos tipos: (1) Estudios de mutagenicidad en células somáticas <i>in vivo</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Micronúcleos en médula ósea • Análisis de metafases linfocitarias • Manchas en pelo de ratón (2) Estudios de interacción con ADN en células somáticas <i>in vivo</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Intercambio de cromátidas hermanas • Síntesis de ADN no programada • Unión covalente al ADN • Otras lesiones del ADN 	Xn	R40: Posibilidad de efectos irreversibles	Tiram Ziram Tiofanato-metil Fosfato de dimetilo y de 2-cloro-2-(N,N-dietilcarbamoil)-1-metilvinilo bis (7-acetamido-2-(4-nitro-2-oxidofenilazo)-3-sulfonato-1-naftolato)cromato(1)-de trisodio DNOC 2-metil-m-fenilendiamina Carbazina Benomilo Atrazina 2-aminofenol 4-aminofenol 5-atil-1,3-benzodioxol

Tabla 3. Agentes químicos y físicos que representan riesgos reproductivos para las mujeres en el lugar de trabajo

Agente	Efectos observados	Trabajadores potencialmente expuestos
Medicamentos para el tratamiento de cáncer (p.e. methotretaxe)	Esterilidad, aborto, defecto de nacimiento, bajo peso al nacer	Profesionales sanitarias, farmacéuticas.
Fármacos anestésicos	Abortos	Profesionales sanitarias.
Ciertos éteres de etileno de glycol, como 2- ethoxythanol (2EE) y 2- Methoxyetanol (2ME)	Abortos	Trabajadoras del área electrónica y semiconductores
Disulfuro de carbono (CS2)	Cambios en el ciclo menstrual	Trabajadoras del textil (rayón, viscosa)
Plomo	Esterilidad, aborto, bajo peso al nacer y desórdenes del desarrollo	Fabricantes de baterías, soldadoras, reparadoras de radiadores, pintoras de puentes, personas que trabajen cerca del fuego y rehabilitadoras de casas.
Radiaciones ionizantes (p.e. rayos X y rayos gama)	Esterilidad, aborto, defectos al nacer, bajo peso al nacer, desórdenes del desarrollo, cáncer infantil	Trabajadoras del cuidado de la salud, odontología y trabajadores de la industria de la energía nuclear.
Actividad física intensa (p.e. permanecer de pie mucho tiempo, levantar objetos pesados)	Abortos en embarazos avanzados, partos prematuros	Muchas clases de trabajadoras.

Tabla 4. Agentes causantes de enfermedad y riesgo reproductivo para las mujeres en el lugar de trabajo

Agente	Efectos observados	Trabajadores potencialmente expuestos	Medidas preventivas
Citomegalovirus (CMV)	Defectos al nacer, bajo peso al nacer, desórdenes del desarrollo	Profesionales sanitarias, trabajadoras en contacto con niños	Buenas prácticas de higiene como el lavado de manos
Virus de la hepatitis B	Bajo de peso al nacer	Profesionales sanitarias	Vacunación
Virus de Inmunodeficiencias (HIV)	Bajo de peso al nacer, cáncer infantil	Trabajadores al cuidado de la salud	Practicar medidas universales
Parvovirus humano (B19)	Aborto	Profesionales sanitarias, trabajadoras en contacto con niños	Buenas prácticas de higiene como el lavado de manos
Rubéola	Defectos al nacer, bajo peso al nacer	Profesionales sanitarias, trabajadores en contacto con niños	Vacunación antes del embarazo si no había recibido inmunidad
Toxoplasmosis	Aborto, defectos al nacer desórdenes del desarrollo	Trabajadoras al cuidado de animales, veterinarias	Buenas prácticas de higiene como el lavado de manos

Merecen mención especial los riesgos laborales en relación con la salud reproductiva, que están en relación con agentes químicos, físicos o biológicos como se puede apreciar en las Tablas 3 y 4.

Como conclusión podemos afirmar que en el momento actual, para la mayoría de estas sustancias, no existe un nivel de evidencia claro a cerca de su repercusión en la repro-

ducción. Ello se debe a la dificultad de realizar estudios controlados, randomizados, sin sesgo, en los que se tenga en cuenta el tipo de tóxico, el tiempo y momento de exposición para determinar la actividad tóxica y sus efectos en los diferentes territorios del organismo.

El exceso de alcohol reduce la calidad seminal, por lo que se debería informar de la conveniencia de reducir el alcohol en parejas que intentan conseguir gestación.	RSSA
La mujer fumadora debería ser informada de que el tabaquismo, tanto activo como pasivo, probablemente reduce su fertilidad.	B
Existe también relación entre el tabaco y la reducción de la calidad seminal, si bien su impacto en la fertilidad es desconocido.	RSAA
No hay una evidencia clara entre el consumo de café, té, refrescos con cafeína y la fertilidad.	B
La mujer con IMC mayor de 29 debería ser informada de una mayor dificultad para concebir.	B
La mujer con IMC mayor de 29 y con anovulación debería ser informada de que la pérdida de peso está probablemente relacionada con una mejoría de las posibilidades de concebir.	B
La mujer con IMC mayor de 29 debería ser informada de que la participación en un grupo que refuerce la dieta sana y el ejercicio mejoran las posibilidades de concebir respecto a aquellas que pierden peso solas.	A
Los hombres con IMC mayor de 29, deberían ser informados de que probablemente su fertilidad se vea reducida.	C
La mujer con IMC menor de 19, con menstruaciones irregulares o en amenorrea debería ser informada de que un incremento de peso, probablemente aumente sus posibilidades de concebir.	B
Los varones deberían ser informados de que existe asociación entre el incremento de la temperatura escrotal y la reducción de la calidad seminal, pero se desconoce si la utilización de ropa interior ajustada empeora la fertilidad.	B
Distintas drogas y medicamentos interfieren en la fertilidad masculina y femenina, por lo que debería investigarse específicamente sobre su uso en la pareja estéril.	B

El conocimiento de la influencia medioambiental en el que están inmersos el hombre o la mujer con problemas de fertilidad facilitaría el diagnóstico tratamiento y/o consejo sobre su problema reproductivo.	RSAA
Las parejas deberían ser informadas de que el estrés en el varón o en la mujer pueden afectar su relación y que probablemente reduzcan la libido y la frecuencia de los coitos por lo que contribuyen a aumentar los problemas de fertilidad. La esterilidad así como su estudio y tratamiento ocasionan también alteraciones psicológicas y estrés.	C
Algunos trabajos pueden exponer a riesgos relacionados con una reducción de la fertilidad masculina y femenina, por ello deberían investigarse con objeto de ofrecer consejos para preservarla.	B

BIBLIOGRAFÍA

- BOE 5-6-1995, Real Decreto 363/1995.
- Gold EB, Lasley BL, Schenker MB. Introduction: rationale for an update. Reproductive hazards. *Occup Med* 1994;9:363-72.
- Reproductive problems in the work place. *Occup Med* 1986;3:361-539.
- Third International Course on Occupational Hazards and Reproduction. Proceedings. Turku, Finland, November 7-1, 1994. *J Occup Environ Med* 1995;37:895-979.
- Thomas JA. Toxic responses of the reproductive system. Casarett and Doull's Toxicology. London: BMJ Publishing Group (fifth edition), 1995;4:547-81.
- Working PK. Reproductive toxicology. Patty's industrial hygiene and toxicology. London: John Wiley and sons (third edition), 1995; 3: 193-230.
- National Collaborating Centre for Women's and Children Health. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical Guideline. London: RCOG Press, 2004.
- Pressinger RW, Sinclair W. Environmental causes of infertility. Immunology. Report Compiled, 1998.
- National Institute for Clinical Excellence. Fertility. Assessment and treatment for people with fertility problem. London: Abba Litho Ltd, 2004.
- The ESHRE Capri workshop. Infertility revisited: The state of the art today and tomorrow. *Hum Reprod* 1996;11:1179-807.
- Habbema JD, Collins J, Leridon H, Ever JLH, Lünefeld B, te Velde ER. Towards less confusing terminology in reproductive medicine: a proposal. *Hum Reprod* 2004;19:1497-501.
- Feichtinger W. Environmental factors and fertility. *Hum Reprod* 1991;6(8):1170-5.
- Whorton MD, Meyer CR. Sperm count results from 861 American chemical/agricultural workers from 14 separate studies. *Fertil Steril* 1984;42:82-6.
- Hemavathi E, Rahiman MA. Toxicological effects of ziram, thiram, and dithane M-45 assessed by sperm shape abnormalities in mice. *J Toxicol Environ Health* 1993;38:393-8.
- Epstein SS, Ozonoff D. Leukemias and blood dyscrasias following exposure to chlordane and heptachlor. *Teratog Carcinog Mutagen* 1987;7:527-40.
- Cohen EN, Brown BW, Bruce DL, Cascorbi HF, Corbett TH, Jones TW, Whitcher CE. Occupational disease among operating room personnel: A national study. *Andrology* 1974;41:321-40.
- Knill-Jones RP, Newman BJ, Spence AA. Anesthetic practice and pregnancy. Controlled survey of male anaesthetists in the United Kingdom. *Lancet* 1975; 2(7939):807-9.
- Spence AA, Cohen EN, Brown BW Jr, Knill-Jones RP, Himmelberger DU. Occupational hazards for operating room-based physicians. Analysis data from the United States and the United Kingdom. *JAMA* 1977;238:995-9.