



Medicina Reproductiva y Embriología Clínica

www.elsevier.es/mrec

ASEBIR

REVISIÓN

Efectos del bisfenol A en la reproducción masculina: estudios en modelos animales

Shuyana Deba y Paula Núñez*

Área de Fisiología, Departamento de Biología Funcional, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

Recibido el 29 de enero de 2018; aceptado el 18 de marzo de 2018

PALABRAS CLAVE

Bisfenol A;
Reproducción;
Fertilidad;
Machos

Resumen El bisfenol A es un disruptor endocrino, es decir, una sustancia química capaz de imitar o modular el sistema hormonal. Este compuesto químico se encuentra en la mayoría de los productos enlatados y en los plásticos. La población está expuesta de forma crónica a esta sustancia con función estrogénica, cuya concentración en muestras humanas es en muchas ocasiones más elevada que la concentración necesaria para conseguir respuestas positivas en ensayos estrogénicos *in vitro*. Los estudios de los efectos del bisfenol A en modelos animales masculinos muestran un impacto negativo en la función testicular, ya que produce una reducción en el número de espermatozoides y una peor motilidad de estos. Además, se ha visto que afecta a las enzimas antioxidantes, produciendo un aumento de estrés oxidativo en el organismo que puede dañar las células germinales y, por lo tanto, al espermatozoide, junto con un posible efecto epigenético mediante metilaciones aberrantes del ADN. Estas observaciones evidencian que la exposición fetal, perinatal o en la edad adulta al bisfenol A puede provocar efectos negativos y duraderos sobre la fertilidad masculina en la edad adulta que, además, pueden ser transgeneracionales.

© 2018 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Bisphenol A;
Reproduction;
Fertility;
Male

Bisphenol A effects on male reproduction: Animal model studies

Abstract Bisphenol A is an endocrine disruptor, a chemical substance capable of mimicking or modulating the hormonal system. It is one of the most widely produced chemicals in the world today and is found in most canned goods and plastics. The population is chronically exposed to this endocrine disruptor with oestrogenic function. Its levels in human samples are often higher than the concentrations required to obtain oestrogenic positive responses in *in vitro* tests. Studies on the effects of bisphenol A in male animal models suggest a negative impact

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nunezpaula@uniovi.es (P. Núñez).

<https://doi.org/10.1016/j.medre.2018.03.003>

2340-9320/© 2018 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Deba, S., Núñez, P., Efectos del bisfenol A en la reproducción masculina: estudios en modelos animales. Med Reprod Embriol Clin. 2018, <https://doi.org/10.1016/j.medre.2018.03.003>

on testicular function, since it produces a reduction in the number of sperm and a worse sperm motility. Bisphenol A also affects antioxidant enzymes, producing an increase in oxidative stress that can damage germ cells, and therefore the sperm, with a possible epigenetic effect through aberrant DNA methylations. These observations suggest that foetal, perinatal, or adult exposure to bisphenol A can cause negative and long-lasting effects on male fertility in adulthood, which that can also be transgenerational.

© 2018 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Infertilidad

La infertilidad ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud como una enfermedad del sistema reproductivo que se caracteriza por la incapacidad de una pareja sexualmente activa que no emplea métodos anticonceptivos de lograr el embarazo en el plazo de un año (WHO, 2009). La infertilidad o la incapacidad para concebir sigue siendo un problema de proporciones globales; millones de personas en todo el mundo la sufren (Inhorn y Patrizio, 2014). En los últimos años se ha visto una incidencia creciente de enfermedades reproductivas masculinas. En el 50% de las parejas que no tienen hijos en contra de su voluntad se identifica un factor asociado a infertilidad masculina junto con parámetros seminales anormales (Jungwirth et al., 2012). En el 30-40% de los casos no se identifica ningún factor asociado a infertilidad masculina (infertilidad masculina idiopática). Estos varones consultan sin antecedentes de problemas de fertilidad y tienen unos resultados normales en la exploración física y las pruebas analíticas endocrinológicas. La infertilidad masculina idiopática quizá pueda explicarse por varios factores, entre ellos, trastornos endocrinos como consecuencia de la contaminación ambiental, radicales reactivos del oxígeno o anomalías genéticas (Dohle et al., 2005).

Uno de los hallazgos más importantes de la endocrinología durante el siglo pasado fue el hecho de que algunos productos químicos son capaces de alterar el sistema hormonal de los organismos (Marques-Pinto and Carvalho, 2013). Estos compuestos son denominados disruptores endocrinos (EDC) y el bisfenol A (BPA) es uno de ellos. El BPA es un aditivo que se usa en la producción de plásticos y posee propiedades estrogénicas que pueden impedir la acción adecuada del estradiol, un regulador clave de la función reproductiva (Klenke et al., 2016).

Eje hipotálamo-hipófisis-testículo

La espermatogénesis está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-testículo. El hipotálamo libera pulsos de hormona liberadora de gonadotropinas, señales para que la glándula pituitaria o hipófisis libere las hormonas luteinizante (LH) y la estimuladora del folículo (FSH) (Alves et al., 2013). La LH se une selectivamente a sus receptores situados en la superficie de las células de Leydig, donde promueve la producción de testosterona. La FSH actúa a través de sus receptores de membrana de las células de Sertoli, donde estimula la producción de receptores de andrógenos

intracelulares, la producción de inhibina y activa las señales intracelulares dependientes del calcio (Dagklis et al., 2015).

La producción de inhibina por las células de Sertoli, así como la testosterona y el estradiol por las células de Leydig, activan la retroalimentación negativa que reduce la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas y LH (Alves et al., 2013). La síntesis de estrógenos se produce en los testículos a través de la aromatización de la testosterona (Alves et al., 2013) catalizada por la enzima aromataasa citocromo P450 (Jin y Yang, 2014). Al igual que en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, el estradiol tiene una implicación importante en la fisiología masculina, ya que un delicado equilibrio de andrógenos y estrógenos es fundamental para el desarrollo testicular normal y para la fertilidad tanto en modelos animales como en seres humanos. Este equilibrio puede ser interrumpido por la exposición a EDC (Maqbool et al., 2016).

Bisfenol A

La población se encuentra en contacto con productos químicos artificiales diariamente, absorbiendo unas concentraciones más o menos constantes y crónicas de los mismos. Algunos de estos contaminantes químicos pueden afectar al sistema endocrino e interferir en los procesos controlados hormonalmente de los seres humanos y los animales salvajes (WHO/UNEP, 2013). Los EDC son un conjunto diverso y heterogéneo de compuestos químicos exógenos capaces de alterar la síntesis, la liberación, el transporte, el metabolismo, el enlace, la acción o la eliminación de las hormonas naturales del organismo y pueden interferir en el sistema endocrino y dar lugar a un desarrollo anormal reproductivo, inmunológico o neurológico, o producir enfermedad metabólica en humanos y/o animales (Li et al., 2015). El BPA es una sustancia química utilizada fundamentalmente como monómero en la fabricación de plásticos de policarbonato y resinas epoxi. También es utilizado en la fabricación de resinas de poliéster, polisulfona y poliacrilato. Es uno de los compuestos químicos con mayor volumen en el mercado, utilizado en botellas, latas, tuberías, etc., elementos que están en contacto con los alimentos. Se han registrado cantidades alarmantes en los alimentos envasados con este producto debido a las condiciones adversas en las que se almacenan estos empaquetados (temperaturas elevadas, pH ácidos). En consecuencia, se estima que los alimentos contribuyen en más de un 90% a la exposición total de BPA, mientras que a través de la ingesta de polvo, en una cirugía dental, por ejemplo, la absorción permanece por debajo de un 5%. No

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8783131>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8783131>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)