
CAPÍTULO 5

ESTRATEGIAS PARA DETECTAR ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL EN ADOLESCENTES DE UNA COMUNIDAD AGRÍCOLA DE SAN LUIS POTOSÍ

*Leticia Yáñez Estrada, Andrea Rodríguez López,
Rebeca Mejía Saucedo y Jaqueline Calderón Hernández*

INTRODUCCIÓN

Las problemáticas que inciden en la salud sexual y reproductiva de las mujeres debido a impactos ambientales causados por agentes químicos son relevantes no solo en términos de los procesos de salud-enfermedad y sus aspectos biomédicos, sino también por la influencia que estos elementos tienen en la vida de las mujeres. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud reproductiva como:

Un estado general de bienestar físico, mental, social, y no de mera ausencia de enfermedades y dolencias, en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductivo y sus funciones y procesos. En consecuencia la salud reproductiva entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y sin riesgos y de procrear, y la libertad para decidir hacerlo o no hacerlo, cuándo y con qué frecuencia (...) el derecho a recibir servicios adecuados de atención de

la salud que permitan los embarazos y los partos sin riesgos, y den a las parejas las máximas posibilidades de tener hijos sanos (Organización Mundial de la Salud, 2003, p. 4).

El derecho a gozar de una vida sexual y reproductiva plena y sin riesgos se vulnera cuando las personas que están expuestas a ciertos agentes químicos no reciben información de los daños que pueden ocasionarles. Este texto pretende contribuir a la generación de conocimientos al respecto desde un enfoque biomédico, sin desestimar otras aproximaciones que pueden nutrir la discusión, tomando en cuenta que la sexualidad (en la que está inmersa la salud reproductiva) implica factores sociales y culturales, entre los que se encuentra la construcción sociocultural de la diferencia sexual, es decir, el género. Esto, sin duda afecta e influye en los procesos de salud-enfermedad a que se ven sometidas las mujeres.

EL PROBLEMA

Una limitante en el abordaje para evaluar las alteraciones en el ciclo menstrual (CM), es la falta de confiabilidad en el levantamiento de la información ya que, en la mayoría de los casos, es recabada mediante entrevistas y/o cuestionarios, en los que solo es posible registrar el comportamiento del CM de unos cuantos meses, debido a que los datos están sustentados en la memoria de las participantes (Montoya, Hernández, Mendoza, Cárdenas y Villasis, 2012; Sánchez, Fuentes y Díaz, 2005; Escobar *et al.*, 2010). El diseño de una serie de estrategias como pláticas de concientización para incentivar el apego al uso de un diario-bitácora, elaborado ex-profeso para la población de estudio (adolescentes no ocupacionalmente expuestas a una mezcla de plaguicidas), dio la pauta para registrar, de la manera más objetiva posible, las características de su CM durante 15 meses consecutivos. Esta información, junto con los valores de los niveles séricos de las hormonas

sexuales y de 12 plaguicidas organoclorados y urinarios de los metabolitos más representativos de los plaguicidas organofosforados, permitieron detectar las alteraciones del CM y del perfil hormonal, ocasionadas por la exposición a estos contaminantes (Rodríguez, 2015).

ANTECEDENTES

De acuerdo con la OMS, la adolescencia comprende el periodo de edad entre los 9 y 19 años de vida. Diversos factores pueden influir en la cronología de esta etapa como: las condiciones socioeconómicas, el estado nutricional, de bienestar general y sanitario, y otros genéticos (Braunwald y Harrison, 2002).

En el caso de las adolescentes, el proceso de maduración sexual se desarrolla por la activación del eje hipotálamo–hipófisis que estimula las glándulas gonadales y activa la producción de hormonas sexuales. Por otro lado, el eje hipotalámico–hipofisario–gonadal es controlado por la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la cual es liberada de manera pulsátil, lo que genera la secreción de la hormona hipofisaria Luteinizante (LH) y la hormona estimulante del folículo (FSH). A lo largo de la maduración del eje reproductor, se gestará el patrón de retroalimentación que, junto con estas hormonas, el estrógeno y la progesterona, darán lugar al perfil hormonal que caracteriza al ciclo menstrual. La edad promedio de la menarquia (primer sangrado menstrual) en el ámbito internacional es de 12.8 años de edad (Braunwald y Harrison, 2002).

La secreción de estradiol del ovario genera el desarrollo mamario y el crecimiento del vello púbico y axilar. Paralelo a estos cambios, el útero también sufre alteraciones de tamaño y forma. El incremento de los niveles androgénicos suprarrenales y ováricos aumenta la libido, y este factor biológico incide en la búsqueda del inicio de vida sexual coital, aunque existen otros elementos sociales y culturales que influyen en dicha decisión. La edad promedio en

la que las adolescentes comienzan con una vida sexual activa oscila entre los 15 y 18 años de edad (Braunwald y Harrison, 2002).

Aunado a los cambios hormonales, las jóvenes experimentan cambios físicos (desarrollo de las características sexuales secundarias), psicológicos y sociales, tales como la evolución del pensamiento abstracto, la independencia respecto a la familia y la formación de la personalidad y de la identidad sexual. Asimismo, durante esta etapa pueden existir eventos adversos como la pubertad precoz (inicio de esta fase antes de los nueve años de edad), telarquia prematura (crecimiento mamario en ausencia de otro signo de pubertad) o pubertad retrasada (ausencia de los primeros síntomas de pubertad a los 14 años) (Braunwald y Harrison, 2002).

CICLO MENSTRUAL (CM)

Desde la menarquia hasta la menopausia el ovario libera mensualmente un óvulo fecundable, por lo que existe un proceso cíclico en las trompas de Falopio, la vagina y el útero en función de los cambios hormonales producidos por el ovario (Tresguerres, 2016).

El ciclo menstrual está conformado por las siguientes fases:

- a) Fase folicular temprana (del día 1 al 4). Es el inicio del periodo menstrual (sangrado), en el que comienza el desarrollo progresivo de los folículos primarios, debido al incremento de los niveles de FSH; el resto de las hormonas sexuales se encuentran en sus niveles basales.
- b) Fase folicular media (del día 5 al 7). Aumentan las concentraciones de estrógenos e inhibina y disminuyen los niveles de FSH, lo que conduce a que solo un folículo se convierta en dominante.
- c) Fase folicular tardía (del día 8 al 12). Hay un aumento de las concentraciones estrogénicas, especialmente de LH, produciendo el pico ovulatorio de estas hormonas. Se presenta un engrosamiento en las paredes del endometrio y el moco

cervical se cristaliniza, debido al alto contenido de cloruro sódico, por la acción estrogénica.

- d) Fase ovulatoria (del día 13 al 15). Se alcanza el pico máximo de concentración de estradiol, LH y FSH. En esta etapa, el folículo maduro libera al óvulo y se transporta a través de las trompas de Falopio. El endometrio alcanza la máxima proliferación y el moco cervical se presenta con mayor cristalinización y fluidez.
- e) Fase lútea inicial (del día 16 al 21). Después de liberado el óvulo, el folículo sufre alteraciones morfológicas, convirtiéndolo en una estructura amarillenta, llamado cuerpo lúteo que causará un aumento en la concentración de progesterona, mientras que, debido a la retroalimentación negativa, los niveles de LH y FSH disminuyen al final de esta fase hasta sus niveles basales. El endometrio alcanza la madurez para un proceso de fecundación.
- f) Fase luteínica media (del día 22 al 24). La progesterona alcanza su pico máximo de concentración, la secreción del moco cervical disminuye y se vuelve espeso, lo cual dificultará el paso de los espermatozoides.
- g) Fase luteolítica (del día 25 al 28). Los niveles esteroideos disminuyen hasta sus concentraciones basales, mientras que se incrementa la concentración de la hormona gonadotropina FSH, este aumento dará inicio al periodo menstrual (Tresguerres, 2016).

Factores que alteran el comportamiento del Ciclo Menstrual (CM)

Tanto el ciclo, como el periodo menstrual pueden ser afectados por tres factores principales: a) Clínicos, como los tumores en los ovarios. b) Estilos de vida, como ocurre con el estrés que ocasiona una disminución de los pulsos de la hormona gonadotropina

causando periodos de amenorrea y c) Ambientales, derivados de la exposición a compuestos tóxicos que pudiesen comportarse como hormonas al mimetizar o potenciar la acción de estas, causando ciclos irregulares o dificultades para embarazarse (Braunwald y Harrison, 2002; Schiavon-Ermani y Jiménez-Villanueva, 2001; Valls-Llobet, 2011).

Al respecto, los agroquímicos han sido catalogados como perturbadores endocrinos por su capacidad de alterar el equilibrio hormonal, ya sea suprimiendo, aumentando o disminuyendo la acción de las hormonas.

Estudios que relacionan alteraciones del Ciclo Menstrual (CM) con la exposición a plaguicidas

Los reportes en la literatura, cuyo objetivo ha sido evaluar si existe una asociación entre la exposición a plaguicidas y las alteraciones en el CM, se han hecho con base en la aplicación de cuestionarios y/o entrevistas, por lo que los resultados dependen de lo que recuerden las participantes.

Axmon, Rylander, Strömberg y Hagmar (2004) realizaron un estudio en Suecia (en el área del Báltico y en la zona Oeste), en el que participaron 3 082 mujeres, de entre 25 y 55 años de edad, quienes fueron divididas en dos grupos: el primero, conformado por las hermanas de los pescadores de dicha zona, y el segundo, por las esposas de estos. El comportamiento de su CM se dedujo de las respuestas al cuestionario que se les envió por mensajería, en el que se les preguntaron datos como: duración de su periodo, uso de anticonceptivos y tiempo que tardaron para lograr el embarazo. Para evaluar la exposición a plaguicidas organoclorados, se les preguntó la frecuencia de consumo de pescado y su lugar de residencia, entre otros datos. Con base en esa información, los resultados reportaron que aquellas mujeres que consumían pescado de la zona del Báltico, presentaban periodos menstruales más cortos que las mujeres que

vivían en otras zonas. No encontraron diferencias significativas en la duración de los ciclos menstruales, la cual fue de 27 a 30 días.

Chen *et al.* (2005) realizaron un estudio con mujeres de Shangai, China para evaluar la asociación entre las concentraciones séricas de DDT (insecticida organoclorado ampliamente empleado para el control de paludismo) y la duración de sus ciclos menstruales. La población de estudio se dividió en tres grupos de acuerdo a la zona geográfica (rural, suburbana y urbana), cada grupo estuvo integrado por 20 mujeres. Sus edades fluctuaron de los 20 a los 24 años y la estrategia para evaluar el comportamiento del ciclo menstrual se basó en un cuestionario aplicado por personal de los centros de salud de cada zona. Para ello, se pidió a las mujeres que recordaran cómo había sido su CM (regular o irregular) durante los últimos 12 meses, el número de toallas usadas por periodo (abundancia de menstruación), duración del periodo (días de sangrado), uso de anticonceptivos y sangrados intermenstruales.

Al comparar los resultados entre las diferentes zonas se observó que las mujeres de las regiones rurales usaban mayor número de toallas sanitarias en cada periodo (aproximadamente 18 por mes), presentaban más ciclos irregulares y más casos de sangrados intermenstruales.

Las mujeres con concentraciones séricas altas de DDT (>32.5 $\mu\text{g/L}$), presentaron ciclos menstruales largos, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Chen *et al.*, 2005).

Toft, Axmon, Lindh, Giwercmany y Bonde (2007) realizaron un estudio con el fin de evaluar el comportamiento del ciclo menstrual de mujeres europeas (polacas, suecas y ucranianas) y de mujeres indígenas inuit de Groenlandia expuestas a compuestos organoclorados. Participaron 1 494 mujeres mayores de 18 años de edad y la población se estratificó de acuerdo a su procedencia. Para evaluar la exposición a plaguicidas organoclorados y PCBs se colectó una muestra de sangre para cuantificar sus niveles séricos. El CM se evaluó a través de una entrevista, en la cual se les solicitó que recordaran la duración de sus dos últimos ciclos; tenían que

elegir la mejor respuesta entre cuatro opciones: a) número de días exactos (ejemplo: 28 días), b) entre cierto número de días (ejemplo: de 25 a 27), c) no hubo menstruación y d) no lo recuerda. A pesar de no resultar ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los cuatro grupos, se encontró que las mujeres inuit con las concentraciones séricas más altas de DDE (metabolito principal del DDT) y PCBs (>150 ng/ g lip), presentaron mayor porcentaje de ciclos largos e irregulares, y las mujeres suecas con altas concentraciones del PCB-153 (50 a 150 ng/g lip) reportaron mayor porcentaje de ciclos cortos.

Buck Louis *et al.* (2011) realizaron un estudio para evaluar la asociación entre las características del ciclo menstrual de 83 mujeres canadienses de 18 a 45 años de edad y la exposición a plaguicidas organoclorados y PCBs. Colectaron una muestra de sangre para cuantificar los niveles séricos de 12 plaguicidas organoclorados y 76 congéneres de PCBs. La evaluación del ciclo menstrual se realizó mediante una entrevista, además se entregó un diario a las participantes para que registraran las características de sus CM durante 12 meses. Cabe mencionar la gran dificultad que implicó convencer a las integrantes del grupo de estudio para que escribieran de manera disciplinada todos los eventos de su CM a lo largo del estudio, amén de que el uso del diario en población abierta es muy complicado. El registro de la información fue llevado a cabo por 79% de las participantes durante un periodo que varió entre uno y cinco meses, mientras que solo 21% lo hizo durante siete meses. No obstante el bajo nivel de respuesta y la falta de información, fue posible asociar la duración corta del CM con la exposición a los plaguicidas, mientras que la exposición a PCBs se asoció con los ciclos largos.

Luderer *et al.* (2013) realizaron un estudio en Oahu (Isla de Hawái), EUA, cuyo objetivo fue evaluar el comportamiento del CM de mujeres que estuvieron expuestas durante su gestación y lactancia a Heptacloro epóxido (plaguicida OC), debido a que sus madres consumieron durante estos periodos leche contaminada con este

insecticida. Participaron 1 836 mujeres de entre 29 y 34 años de edad, a las cuales se les proporcionó un diario para que durante dos meses registraran eventos relacionados con su CM, tales como: duración del ciclo y del periodo, dolor o malestar durante el mismo y uso de medicamentos. El resultado obtenido fue que 67% de las participantes reportaron ciclos regulares, 14% periodos de amenorrea y 19 % declararon haber tenido ciclos irregulares.

Debido a que ninguna de las mujeres participantes recabó toda la información solicitada a lo largo de los dos meses del estudio, se seleccionó de cada una, el mes con el registro de información más completo para realizar la evaluación de la exposición al Heptacloro epóxido y su impacto sobre el CM. Se concluyó que no hubo una asociación estadísticamente significativa.

El único informe elaborado sobre la población mexicana es el reportado por Levario-Carrillo *et al.* (2004), quienes observaron en un estudio de casos y controles con mujeres adultas del estado de Chihuahua, una relación entre la exposición a una mezcla de plaguicidas organofosforados y el retraso en el crecimiento intrauterino.

Estrategias para detectar alteraciones del CM

Como puede apreciarse, 95% de los estudios citados evalúan, tanto la exposición a plaguicidas como el comportamiento del CM, con base en entrevistas y/o cuestionarios pese a todas las dificultades y limitaciones ya descritas.

Así pues, el grupo de investigación que realizó el presente estudio, diseñó una serie de estrategias para evaluar de manera objetiva el efecto de la exposición a los agroquímicos sobre el comportamiento del CM de un grupo de 32 adolescentes de 12 a 15 años de edad, residentes de una comunidad cuya principal actividad es la agricultura. Cabe mencionar que 16 de ellas ya habían participado en un estudio previo para evaluar posible daño neurológico por la exposición a estos contaminantes (Rodríguez, 2015).

Primera estrategia. Consistió en desarrollar herramientas para aumentar el apego al uso del diario-bitácora (calendario menstrual), para lo cual, se organizó una serie de pláticas de concientización relacionadas con la salud femenina, la descripción de las características del ciclo menstrual, distinción entre ciclo y periodo, definición de un ciclo y un periodo corto, definición de un ciclo y un periodo largo, consecuencias de cada uno de ellos, descripción del perfil hormonal, sus variaciones a lo largo del CM y las consecuencias de su desequilibrio, así como los tipos de anticonceptivos, sus ventajas y desventajas, entre otros temas (figura 1).

Figura 1



Primera plática con las adolescentes y sus mamás.

Segunda estrategia. Se diseñó y aplicó un cuestionario para recabar información relacionada con su salud ginecológica, su participación en actividades agrícolas, así como sus usos y costumbres. Para ello, tanto las participantes como sus madres, fueron citadas en el centro de salud de la comunidad. El cuestionario fue resuelto en formato de entrevista individual (figura 2).

Figura 2



Entrevista individual a una de las participantes para responder las preguntas del cuestionario sobre salud ginecológica, usos y costumbres y actividades agrícolas.

Tercera estrategia. Una vez que se logró la confianza, tanto de las participantes como de sus madres, se les instruyó para que durante 15 meses registraran en el diario-bitácora todos los eventos relacionados con su ciclo y periodo menstrual. Las participantes marcaron con un asterisco el inicio y el término del periodo; con una X la abundancia del periodo (XXX sangrado abundante = más de 4 toallas sanitarias usadas, XX sangrado normal = 3 toallas empleadas y X sangrado escaso = un solo cambio); y con caritas de tristeza o felicidad según correspondiera, la presencia de síntomas premensuales y/o molestias durante el periodo menstrual. Asimismo se les hizo hincapié en la importancia de los periodos de amenorrea, por lo que también fueron registrados (figura 3).

Figura 3



Ejemplo del registro de los diferentes eventos de un mes en el diario-bitácora de una de las participantes.

Para verificar el registro correcto de la información en el diario-bitácora, se realizaron visitas mensuales programadas a la comunidad; las adolescentes eran citadas en el centro de salud (figura 4). Además se realizaron cuatro visitas sorpresa a sus domicilios. Cabe señalar que la mayoría de las jóvenes adoptaron el diario-bitácora como suyo, registrando no solo los eventos relacionados con su CM, sino también actividades escolares, de amigos y familiares. Por petición de las madres, se diseñó una versión de bolsillo para ellas.

Figura 4



Reunión con las adolescentes participantes en el centro de salud de la comunidad.

Cuarta estrategia. Quince meses después de haber comenzado a usar el diario-bitácora, se colectó una muestra de sangre de las adolescentes en ayunas para cuantificar los niveles séricos de las hormonas sexuales: LH, FSH, progesterona, estradiol y prolactina, empleando un ensayo quimioluminiscente, para evaluar su perfil hormonal.

Para estudiar el comportamiento del CM, la población se estratificó de acuerdo a la duración de sus ciclos y periodos; se consideró como ciclos cortos aquellos menores a 24 días, normales los de 24 a 32 días y largos los mayores a 32 días. Con respecto a la duración de los periodos, se consideraron cortos los menores de 4 días, normales los de 4 a 7 días y periodos largos los mayores de 7 días.

El resultado obtenido indicó que 42.4% de las adolescentes presentó ciclos normales, en tanto que 42.4% tuvo ciclos largos y el restante 15.2% manifestó ciclos cortos. Con respecto a la duración de los periodos, 62.2% presentó periodos normales, 20.6% periodos largos y 17.2% periodos cortos.

Quinta estrategia. Se realizó una evaluación cuantitativa de la exposición a los agroquímicos, para ello se colectó una muestra de sangre para cuantificar los niveles séricos de 12 plaguicidas organoclorados (a-BHC, b-BHC, g-BHC, HCB, Aldrin, Heptacloro epóxido, Trans-nonaclor, Cis-nonaclor, 2-4'DDE, 4,4'DDE, 2-4'DDT Y 4-4'DDT); para evaluar la exposición a plaguicidas organofosforados se recolectó la primera orina de la mañana durante siete días consecutivos y a partir de estas, se generó una muestra compuesta para cuantificar los seis metabolitos dialquilsulfatos más importantes (DAPs: DMP, DEP, DMTP, DETP, DMDTP, DEDTP).

Para la cuantificación de ambos grupos de plaguicidas se empleó Cromatografía de Gases-Masas (CG-EM).

El procedimiento mostró que 96.8% de las adolescentes presentaron niveles detectables en plasma de g-BHC y urinarias de DEDTP, mientras que en 93.5%, 87.5% y 84.2% de las participantes se detectaron DMTP, 4-4 DDE y Cis-nonaclor respectivamente.

Puesto que la distribución de los datos no fue normal, se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para evaluar la relación entre las concentraciones plasmáticas de los plaguicidas OCs, urinarias de los metabolitos DAPs (expresadas como mediana), las características del periodo y ciclo menstrual y los niveles séricos de las hormonas (LH, FSH, progesterona, estradiol y prolactina).

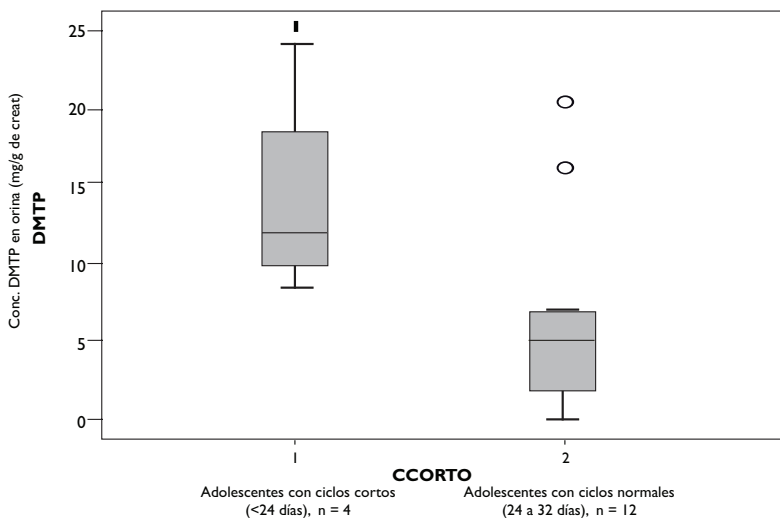
Con respecto al efecto de la exposición a la mezcla de plaguicidas organoclorados sobre la duración del periodo, se observó que aquellas adolescentes que reportaron periodos cortos (< 4 días), presentaron concentraciones plasmáticas superiores de g-BHC y de 2-4 DDE en comparación con las participantes que registraron periodos normales, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En relación con la duración de los ciclos menstruales, aquellas adolescentes que reportaron ciclos cortos (< 24 días), presentaron niveles séricos superiores de a-BHC, Cis-nonaclor, 2-4 DDE, 4-4 DDE y 2-4 DDT en relación con las que registraron ciclos normales.

En cuanto a la exposición a plaguicidas organofosforados, se observó que aquellas adolescentes que presentaron ciclos cortos (< 24 días), tuvieron concentraciones hasta tres veces mayores del metabolito dimetiltiofosfato (DMTP), a diferencia de las participantes que reportaron ciclos normales (24 a 32 días) (12.08 vs 4.98 mg DMTP/ g creat, $p = 0.002$), figura 5.

Con respecto al efecto de la exposición a estos agroquímicos y el perfil hormonal de los 12 plaguicidas OCs que se monitorearon, solo el 2-4 DDE, Aldrin, g-BHC y Heptacloro époxido mostraron una asociación con los niveles hormonales de progesterona, FSH y estradiol.

Figura 5

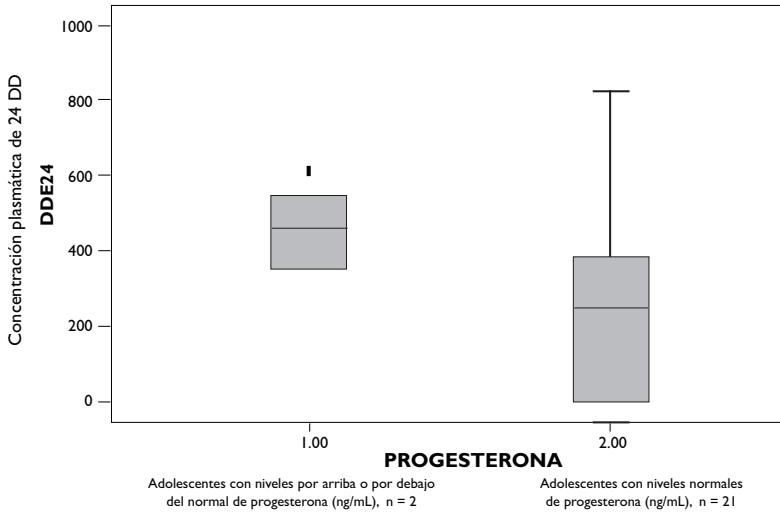


Comparación entre la concentración urinaria de dimetiltiofosfato (DMTP), expresada como mediana e intervalo de confianza al 95% y la duración del ciclo menstrual. * $p = 0.02$. Ciclo corto < 24 días, Ciclo normal = 24 a 32 días. ○ = participantes con ciclos normales, pero con concentraciones de DMTP tres veces por arriba de la mediana.

En la figura 6 se comparan las concentraciones plasmáticas del 2-4 DDE con los niveles séricos de progesterona, se observa que en aquellas adolescentes con niveles normales de esta hormona, la concentración plasmática del 2-4 DDE fue significativamente menor ($p = 0.05$) que la detectada en las participantes con valores por arriba o por debajo del valor normal de esta (250.45 vs 449.26 ng 2-4 DDE/gr lip).

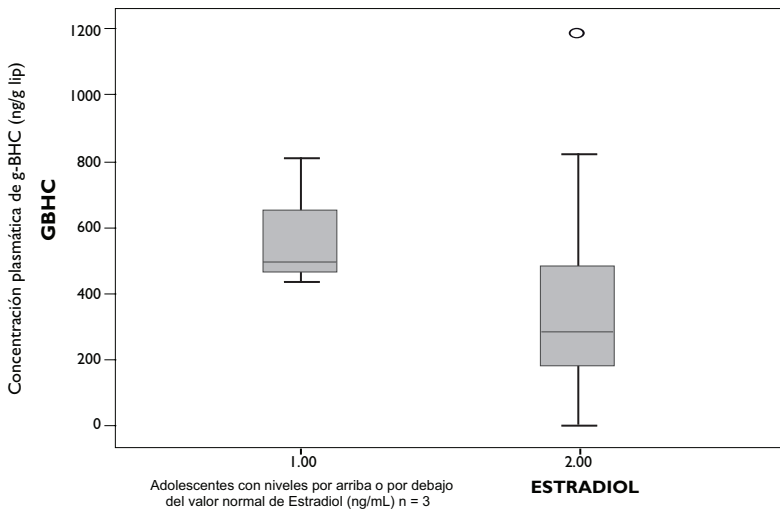
Las participantes con niveles normales de estradiol, presentaron concentraciones de g-BHC significativamente menores que las detectadas en las adolescentes con valores por arriba o por debajo del valor normal de esta hormona (281.6 vs 494.10 ng g-BHC/ g lip, $p = 0.05$) (figura 7).

Figura 6



Comparación entre la concentración plasmática del 2-4 DDE, expresada como mediana e intervalo de confianza al 95% y los niveles séricos de progesterona. *p = 0.05.

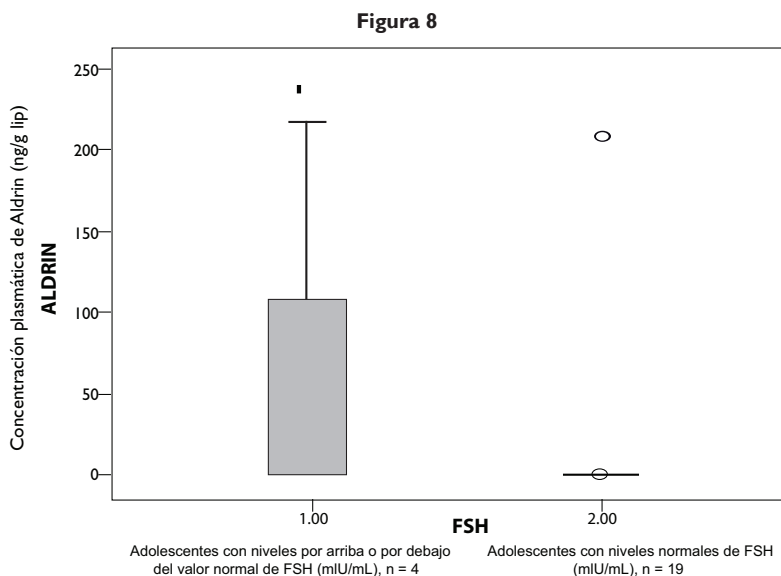
Figura 7



Comparación entre la concentración plasmática de g-BHC, expresada como mediana e intervalo de confianza al 95% y los niveles séricos de Estradiol. * p = 0.05, ○ = participante con valor normal de Estradiol, pero con concentraciones plasmáticas de g-BHC tres veces por arriba de la mediana.

En la figura 8 se muestra el resultado de cuatro participantes que presentaron niveles séricos de FSH por arriba o por debajo del valor normal y cuya concentración plasmática de Aldrin fue significativamente superior, con respecto a las adolescentes cuyos niveles de esta hormona estuvieron dentro del intervalo normal y sus concentraciones del insecticida fueron menores (0.57 vs 0.28 ng Aldrin / gr lip, $p = 0.01$).

En cuanto a las concentraciones plasmáticas detectadas del plaguicida Heptacloro epóxido y los niveles séricos de progesterona, se observó que aquellas adolescentes que presentaron una alteración en los niveles de esta hormona, su concentración plasmática de este plaguicida fue estadísticamente superior, al compararla con aquellas cuyos valores de la hormona fueron normales (155.96 vs 0.347 ng Heptacloro epóxido/g lip, $p = 0.05$).

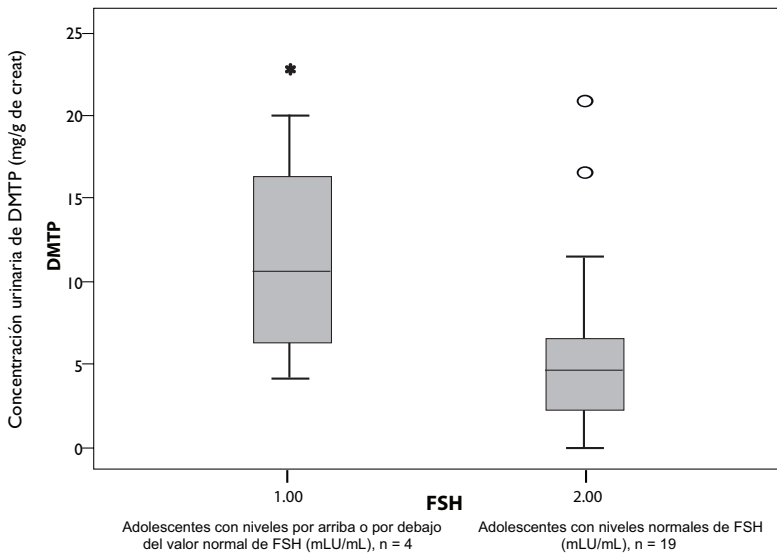


Comparación entre la concentración plasmática de Aldrin, expresada como mediana e intervalo de confianza al 95% y los niveles séricos de FSH. * $p = 0.01$, ○ = participante con valor normal de FSH, pero con concentraciones plasmáticas de Aldrin tres veces por arriba de la mediana.

En 28% de las adolescentes se detectó una tendencia negativa estadísticamente no significativa, entre las concentraciones elevadas de a-BHC, b-BHC, Heptacloro epóxido, y Cis- nonaclor y los niveles séricos de las hormonas sexuales: FSH, LH y estradiol.

En lo que respecta al efecto de la exposición a plaguicidas organofosforados sobre el perfil hormonal, el metabolito dimetilfosfato (DMTP) presentó una asociación con los niveles de FSH. En la figura 9, se observa una diferencia estadísticamente significativa entre las adolescentes que presentaron alteraciones en los niveles séricos de FSH y las que mostraron valores normales. La concentración urinaria promedio de DMTP del primer grupo fue estadísticamente superior a la de las adolescentes cuyos valores de esta hormona fueron normales (10.48 mg vs 4.73 mg DMTP /g creat, $p = 0.05$).

Figura 9



Comparación entre la concentración urinaria de dimetilfosfato (DMTP), expresada como mediana e intervalo de confianza al 95% y los niveles séricos de FSH. * $p = 0.05$, ○ = participantes con valor normal de FSH, pero con concentraciones de DMTP tres veces por arriba de la mediana.

En cuanto al DMP, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las adolescentes que presentaron niveles superiores de este metabolito y alteraciones de LH, con respecto a las jóvenes que no presentaron variaciones de esta hormona (7.24 vs 0.01 mg DMP/g creat, $p = 0.03$). Cabe resaltar que una adolescente presentó niveles normales de LH, no obstante que su concentración urinaria de DMP fue extraordinariamente superior (69.17 mg DMP/g creat).

Con relación a este mismo metabolito, aquellas adolescentes con concentraciones altas de DMP (media de 31.8 mg DMP/gr creat) reportaron niveles séricos altos de prolactina, estradiol y progesterona, aunque este resultado no fue estadísticamente significativo.

Participantes con concentraciones urinarias altas de DEDTP (media de 1.9 mg DEDTP/gr creat), registraron alteraciones no estadísticamente significativas de los niveles séricos de FSH, LH y progesterona.

CONCLUSIONES

Con la implementación de las cinco estrategias, se logró el apego al uso del diario-bitácora, por lo que no hubo pérdida de información de los diferentes eventos relacionados con el periodo y el ciclo menstrual de cada una de las participantes. Las alteraciones registradas del perfil hormonal son confiables, ya que se sabía con precisión en qué día del CM se encontraba cada una de las adolescentes en el momento en el que se colectó la muestra de sangre para la cuantificación sérica de las diferentes hormonas sexuales.

Las determinaciones por CG-EM de los niveles séricos de los plaguicidas organoclorados y urinarios de los metabolitos de plaguicidas organofosforados permitieron evaluar de manera objetiva la magnitud de la exposición a estos agroquímicos. Reportes en la literatura indican que bajo estos escenarios, se podría crear un patrón de alteraciones en las generaciones subsecuentes que afectaría no solo a estas adolescentes, sino también a sus hijas, por lo que las

jóvenes serían propensas a desarrollar cáncer de mama, a presentar abortos e infertilidad y sus hijas pudiesen tener bajo peso al nacer, pubertad precoz y susceptibilidad a diferentes tipos de cáncer entre otras afectaciones (ISTAS, 2010; Andrade-Ribeiro, Pacheco-Ferreira, Nóbrega da Cunha y Mendes-Kling, 2006; Fowler *et al.*, 2012; Bergman, Heindel, Jobling, Kidd y Zoeller, 2013).

No obstante que se demostró estadísticamente que las alteraciones observadas en el comportamiento del ciclo y del periodo menstrual, así como en los niveles de las hormonas sexuales, se relacionan con la magnitud de la exposición a los agroquímicos evaluados, se propone incluir otros componentes que también pudiesen tener una injerencia en estas alteraciones, tales como: estrés, mediante la cuantificación de los valores séricos de cortisol y la aplicación de la prueba psicosocial Cuestionario de Sucesos de Vida, con la cual también se puede evaluar ansiedad y depresión; trastornos de la alimentación, mediante la prueba psicosocial EDI y el registro de medidas antropométricas; así como alcoholismo y farmacodependencia, con el empleo de las pruebas psicosociales AUDIT. Con toda esta información generada, se tendría un panorama más completo de aquellos factores que tienen una participación importante en la regulación del CM, además, se podría diseñar e implementar un programa piloto de intervención selectiva, basado en el principio precautorio, con la finalidad de detectar de manera temprana problemas de salud ginecológica en las adolescentes de esta comunidad, cuyo beneficio también se vería reflejado en las generaciones subsecuentes.

Como se señaló al inicio de este capítulo, la investigación se realizó con un enfoque biomédico, por lo que se antoja efectuar otros estudios con perspectivas sociológicas y antropológicas en las que se incorpore como otra de las variables al género, ya que la salud de las mujeres está condicionada no solo por su particular anatomía y fisiología, sino por los condicionamientos de género que las llevan a permanecer en sus casas, o bien, a ocupar ciertos trabajos, los peor pagados o en malas condiciones, a diferencia de los que realizan los

varones. En el caso particular de las zonas agrícolas, las mujeres están expuestas a los plaguicidas en dos escenarios típicos, aun sin participar en las tareas del campo, el primero es durante el lavado de la ropa de trabajo de los varones de la familia, ya que durante el tallado de la misma, los residuos de los agroquímicos que están adheridos a la tela, son liberados al ambiente y como consecuencia, ellas los inhalan; el segundo escenario es cuando las hijas llevan la comida a las parcelas, independientemente si están o no rociando los plaguicidas, ellas “entran” a dejar los alimentos sin protección alguna, por lo que se exponen a los mismos de manera importante.

REFERENCIAS

- Andrade-Ribeiro, A. L. F. A., Pacheco-Ferreira, A., Nóbrega da Cunha, C. L., Mendes-Kling, A. S. (2006). *Disruptores Endocrinos: potencial problema para la salud y medio ambiente*. *Biomed*, 17, 146-150. Recuperado en <http://www.medigraphics.com/pdfs/revbio/bio-2006/bio062i.pdf>
- Axmon, A., Rylander, L., Strömberg, U. & Hagmar, L. (2004). Altered menstrual cycles in women with a high dietary intake of persistent organochlorine compounds. *Chemosphere*, 56(8), 813-819. doi:10.1016/j.chemosphere.2004.03.002
- Bergman, Å., Heindel, J. J., Jobling, S., Kidd K. A. & Zoeller R. T. (eds.) (2013). *State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012*. Inter-Organisation Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC). United Nations Environment Programme and the World Health Organization.
- Braunwald, E. y Harrison, T. (2002). *Harrison. Medicina Interna* (15ava Ed.). Madrid, España: McGraw-Hill.
- Buck Louis, G. M., Rios, L. I., McLain, A., Cooney, M. A., Kostyniak, P. J. & Sundaram, R. (2011). Persistent organochlorine pollutants and menstrual cycle characteristics. *Chemosphere*, 85(11), 1742-1748. doi: 10.1016/j.chemosphere.2011.09.027
- Chen, A., Zhang, J., Zhou, L., Gao, E., Chen, L., Rogan, W. y Wolff, M. (2005). DDT serum concentration and menstruation among young Chinese women. *Environmental Research*, 99(3), 397-402. doi: 10.1016/j.envres.2004.12.015
- Escobar, M. E., Pipman, V., Arcari, A., Boulgourdjian, E., Keselman, A., Pasqualini, T., Alonso, G. y Blanco, M. (2010). Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia. *Arch Argent Pediatr*, 108 (4), 363-369. Recuperado en <http://>

www.sap.org.ar/uploads/consensos/trastornos-del-ciclo-menstrual-en-la-adolescencia.pdf

- Fowler, P. A., Bellingham, M., Sinclair, K. D., Evans, N. P., Pocar P., Fischer, B., O'Shaughnessy, P.J. (2012). Impact of endocrine-disrupting compounds (EDCs) on female reproductive health. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 355(2), 231–239 doi: 10.1016/j.mce.2011.10.021
- Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS), (2010). *Disruptores Endocrinos: Un nuevo riesgo tóxico*. Recuperado en <http://tusaludnoestaennomina.com/wp-content/uploads/2014/12/Disruptores-endocrinos-un-nuevo-riesgo-t%C3%B3xico.pdf>
- Koepfen, B. y Stanton, B. (2009). *Berne y Levy. Fisiología +Student Consult*. Barcelona, España: Elsevier España.
- Lalonde M. (1981). A new perspective on the health of Canadians. A working document, Government of Canada, Minister of Supply and Services Canada.
- Levario-Carrillo, M., Amato, D., Ostrosky-Wegman, P., González-Horta, C., Corona, Y. & Sanin, L. (2004). Relation between pesticide exposure and intra-uterine growth retardation. *Chemosphere*, 55(10), 1421-1427. doi: 10.1016/j.chemosphere.2003.11.027
- Luderer, U., Kesner, J. S., Fuller, J. M., Krieg Jr., E. F., Meadows, J. W., Tramma, S. L., Ynag, H. & Baker D. (2013). Effects of gestational and lactational exposure to heptachlor epoxide on age at puberty and reproductive function in men and women. *Environmental Research*, 121, 84-94. doi:10.1016/j.envres.2012.11.001
- Montoya, J., Hernández, A., Mendoza, O., Cárdenas, R. y Villasis, M. A. (2012) Alteraciones menstruales en adolescentes. *Revista del Hospital Médico Infantil de México*, 69(1), 63-76. Recuperado en <http://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2012/hi121j.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (2003). Salud reproductiva. Proyecto de estrategia para acelerar el avance hacia el logro de los objetivos y metas internacionales de desarrollo. OMS. Recuperado el 11 de septiembre de 2016 de http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/EB113/seb11315a1.pdf
- Rodríguez, A. (2015). *Alteraciones en el ciclo menstrual de adolescentes expuestas no ocupacionalmente a una mezcla de plaguicidas de una zona agrícola de San Luis Potosí. Estudio piloto*. (Tesis de Maestría) Posgrado en Ciencias Biomédicas Básicas. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. México.
- Schiavon-Ermani, R. y Villanueva-Jiménez, C. H. (2001) Alteraciones menstruales en la adolescencia. *Revista de endocrinología y nutrición*, 9 (3), 141-153.
- Toft, G., Axmon, A., Lindh, C., Giwercman, A. y Bonde, J. (2007). Menstrual cycle characteristics in European and Inuit women exposed to persistent organochlorine pollutants. *Human Reproduction*, 23(1), 193-200. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dem349>

- Tresguerres, A., Coord. (2016). *Fisiología Humana* (3a ed.). España: McGraw-Hill.
- Valls-Llobet, C. (2011). Contaminación Ambiental y salud en las mujeres. *Investigaciones feministas*, 1, 149-159. Recuperado en <https://es.scribd.com/document/104533202/CONTAMINACION-AMBIENTAL-Y-SALUD-DE-LAS-MUJERES-Dra-Carmen-Valls-Llobet-2010>
- Vázquez, V., Martínez, A. y Díaz, E. (2005). Menarquía y ciclo menstrual en estudiantes internas y externas de ciudad de La Habana. *Revista Cubana de Salud Pública*, 31(4), 301-305. Recuperado en <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v31n4/spu06405.pdf>