

VI.-Conclusiones

Los resultados presentados en esta tesis nos permiten extraer las siguientes conclusiones:

- ✓ Los ovarios de las corderas control (no tratadas) presentaron una alta y temprana expresión de RE β durante el primer mes de vida. Debido al rol fundamental de RE β en el desarrollo y funcionalidad ovárica, sugerimos que podría ser un mediador de los efectos de xenoestrógenos sobre el ovario.
- ✓ La exposición postnatal temprana de la cordera a los xenoestrógenos DES y BPA produjo alteraciones en el normal desarrollo del ovario: disminución en el peso, en la reserva de folículos primordiales por estimulación y aceleración del desarrollo folicular, aumento de la atresia folicular y aumento de la incidencia de FMOs.
- ✓ Las dosis utilizadas para el trabajo son dosis bajas y en el caso de BPA seleccionamos la dosis definida como segura (50 μ g/kg/día BPA). Los efectos detectados no sólo en este trabajo sino en publicaciones previas con otras especies, implican la necesidad de una revisión en las dosis definidas como seguras para BPA.
- ✓ La administración por vía sc desde el nacimiento y hasta el DPN 14 produjo alteraciones en el ovario, detectadas en el día 30 de vida. Como en trabajos previos realizados en rata y ratón, la exposición durante las primeras semanas de vida postnatal en corderas, representa un período de alta susceptibilidad a los efectos de perturbadores endocrinos.
- ✓ Algunos de los cambios detectados (aumento de la proliferación de las células de la granulosa y de la activación folicular) son similares a los descritos en el SOP de la mujer. En base a esto sugerimos que el modelo utilizado es apto para aportar información acerca de la posible etiología y aumento de la incidencia de ésta y/u otras patologías reproductivas.
- ✓ La exposición postnatal temprana de la cordera a xenoestrógenos seguido de la estimulación con gonadotrofinas exógenas (en el DPN 30) permitió evidenciar

alteraciones funcionales en el ovario: disminuyendo el número de folículos estimulados como la respuesta esteroiodogénica.

- ✓ Podemos concluir que la cordera resulta ser un modelo animal útil para estudiar el efecto de los PE y que el diseño de estimulación con gonadotrofinas es eficaz para poner de manifiesto alteraciones funcionales en tejidos hormonodependientes, como el ovario.

- ✓ El estudio futuro de la performance reproductiva de estas corderas permitirá definir si las alteraciones observadas, producen consecuencias durante la vida adulta. El mantenimiento de corderas expuestas hasta la vida adulta permitirá determinar si los efectos producidos por la exposición a xenoestrógenos son efectos organizacionales (es decir, permanentes).