

Disruptores Endocrinos y Obesidad: Mecanismos, Evidencia y Riesgos Emergentes

Endocrine Disruptors and Obesity: Mechanisms, Evidence, and Emerging Risks

Yadinka Y. Godínez López^a, Iliana Manjarrez Martínez^b

Abstract:

Endocrine disruptors are chemical substances capable of altering the hormonal balance of the body. In recent years, the possibility has been raised that toxic environmental chemicals could contribute to the increase in the prevalence of obesity in the population. This narrative review aims to synthesize recent scientific evidence on the relationship between exposure to EDCs and obesity development. A search was conducted in the PubMed and ScienceDirect databases for studies published between 2015 and January 2025, selecting human and animal research examining this association. Findings indicate that substances such as tributyltin, bisphenol A, and perfluorinated compounds influence body fat accumulation, adipogenesis, and metabolic alterations. Additionally, effects may vary according to biological sex and developmental stage, highlighting the important role of prenatal and perinatal metabolic programming. The evidence supports the role of EDCs as risk factors in the obesity epidemic, emphasizing the need for further research and policies regulating exposure to these substances.

Keywords:

Endocrine disruptors ED, lipogenesis, metabolism, obesity, obesogens

Resumen:

Los disruptores endocrinos son sustancias químicas capaces de alterar el equilibrio hormonal del cuerpo. En los últimos años se ha planteado la posibilidad de que agentes químicos tóxicos ambientales pudieran contribuir al aumento de la prevalencia de obesidad en la población. Esta revisión narrativa tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica reciente sobre la relación entre la exposición a DEs y el desarrollo de obesidad. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y ScienceDirect para estudios publicados entre 2015 y enero de 2025, seleccionando investigaciones en humanos y animales que examinaron esta asociación. Los hallazgos muestran que sustancias como el tributilestaño, bisfenol A y compuestos perfluorados influyen en la acumulación de grasa corporal, la adipogénesis y alteraciones metabólicas. Además, se observó que los efectos pueden variar según el sexo biológico y la etapa de desarrollo, sugiriendo un papel importante de la programación metabólica prenatal y perinatal. La evidencia respalda el papel de los DEs como factores de riesgo en la epidemia de obesidad, subrayando la necesidad de mayor investigación y políticas que regulen la exposición a estas sustancias.

Palabras Clave:

Disruptores endocrinos DE, lipogénesis, metabolismo, obesidad, obesógenos.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud define a la obesidad como una compleja enfermedad crónica que se caracteriza por la acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.^[1] La obesidad es una

enfermedad multifactorial que se debe a un entorno obesogénico, factores psicosociales y variantes genéticas. En algunos casos, se pueden identificar los principales factores etiológicos individuales (medicamentos, enfermedades, falta de movimiento, procedimientos iatrogénicos, o enfermedad

^a Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo| Instituto de Ciencias de la Salud| Pachuca de Soto, Hidalgo | México, <https://orcid.org/0000-0001-7485-4111>, go352989@uaeh.edu.mx

^b Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán | Departamento de Endocrinología y Metabolismo de Lípidos | Tlalpan - Ciudad de México| México, <https://orcid.org/0000-0002-0908-025X>, iliана.manjarrezm@incmsz.mx

monogénica/síndrome genético). En los últimos años este fenómeno ha sido cada vez más común, convirtiéndose en una de las principales causas de enfermedades no transmisibles.^[2]

La obesidad, por lo tanto, es una enfermedad multifactorial y se entiende como el resultado de un desequilibrio en el balance energético del cuerpo, donde la cantidad de calorías consumidas supera el gasto energético. Este desequilibrio es influenciado por diversos factores biológicos, conductuales y genéticos.^[3] Sin embargo, existe evidencia que cuestiona la hipótesis de que factores como el equilibrio ingesta calórica vs gasto energético sean responsables del incremento en la prevalencia e incidencia de sobrepeso y obesidad en diversas poblaciones con estilos de vida diferentes.

Por lo tanto, se ha planteado la existencia de otros factores que pudieran tener un papel complementario por ejemplo la existencia de alteraciones hormonales, enfermedades psiquiátricas, microbiota intestinal, entre otros. (Figura 1)

Figura 1. La obesidad como enfermedad multifactorial



Nota: Tomado de Lecube A, Monereo S, Rubio M, Martínez-de-Icaya P, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64:15–22. ^[4]

Swinburn et al. (2011) plantean que la obesidad es el resultado de la respuesta normal de las personas a los entornos obesógenos en los que se encuentran. Desde esta perspectiva, la obesidad no solo resulta del desequilibrio entre consumo y gasto energético, sino de una red de interacciones complejas entre genes, ambiente y sistema endocrino.^[5]

En 1991 durante la Conferencia de Wingspread, un grupo de expertos evaluaron las causas de los efectos adversos observados en estudios epidemiológicos de personas y

animales salvajes del hemisferio norte, incluyendo daños al sistema reproductor e inmunitario y cánceres en órganos hormono dependientes entre otros. Plantearon la hipótesis de que los efectos adversos eran resultado de la alteración del desarrollo embrionario por haber sido expuestos a contaminantes químicos, que denominaron disruptores endocrinos.^[6]

En los últimos años se ha planteado la posibilidad de que estos agentes químicos tóxicos ambientales pudieran contribuir al aumento de la prevalencia de obesidad en la población. Baillie-Hamilton (2002) observó la correlación entre el aumento de la frecuencia del sobrepeso u obesidad en la edad adulta y el aumento de la producción de sustancias químicas industriales y planteó la hipótesis de la relación entre ambos acontecimientos. Al poco tiempo se acuñó el término “obesógenos” para identificar a las sustancias químicas que polucionan el medio ambiente y que al entrar al organismo pueden interferir con la regulación de la energía.^[3]

El objetivo de esta revisión narrativa es describir y sintetizar la evidencia científica reciente sobre la relación entre la exposición a disruptores endocrinos y el desarrollo de obesidad.

Disruptores endocrinos

Los disruptores endocrinos son sustancias químicas capaces de alterar el equilibrio hormonal y la regulación del desarrollo embrionario y, por tanto, pueden provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su progenie.^[5] Kavlock (1993) define a los disruptores endocrinos como “un agente que interfiere con la síntesis, secreción, transporte, unión o eliminación de hormonas naturales presentes en el organismo que son responsables del mantenimiento de la homeostasis, la reproducción, el desarrollo y/o el comportamiento”.^[7]

The Endocrine Society advierte que uno de los mayores desafíos actuales es la exposición continua y generalizada a disruptores endocrinos, muchos de los cuales han estado presentes en nuestro entorno durante décadas. La producción mundial anual de plásticos ha crecido de 50 millones de toneladas a 300 millones desde la década de 1970. Este aumento ha favorecido la introducción de miles de compuestos químicos al medio ambiente, muchos de los cuales carecen de una evaluación adecuada de su seguridad en términos de salud humana.^[8]

Mecanismo de acción de los disruptores endocrinos

Los disruptores endocrinos (DE) actúan uniéndose a cualquier tipo de receptores: nucleares, de membrana, receptores para neurotransmisores (receptor para la serotonina, dopamina y noradrenalina) y receptores

huérfanos. De igual forma, actúan sobre rutas metabólicas de los esteroides en el sistema reproductor y modificando la síntesis y catabolismo de las hormonas naturales, elevando o disminuyendo sus concentraciones. [3]

Algunos mecanismos de acción de los DE son: a) Mimetizar la acción de las hormonas, por ejemplo, el diclorodifenil-tricloro-etano (DDT), bifeniles-policlorados (PCB), bifenil-polibrominados (PBB) y algunos estrógenos vegetales, que actúan sobre los receptores estrogénicos, alterando las conductas sexuales y reproductivas. b) Antagonizar la acción de las hormonas, por ejemplo, el vinclozolín y el dicloro-difenil-dicloroetileno (DDE), metabolito del DDT, contienen sustituciones de grupos halógenos, cloro y bromo, por radicales fenólicos, simulando las hormonas esteroideas nativas e interactúan con los receptores como agonistas o antagonistas. c) Alterar su patrón de síntesis y metabolismo, elevando o disminuyendo sus concentraciones, como los fitoestrógenos (flavonas, isoflavonas, cumestanos, lignanos) y micoestrógenos (zeranol) que favorecen la aparición de glándulas mamarias en machos d) Modular los niveles de los receptores correspondientes.

En la *Tabla 1* se describen los mecanismos de acción de algunos disruptores endocrinos, así como sus efectos sobre la salud.

Se consideran factores importantes de la disruptión endocrina: a) La edad de la exposición, siendo la etapa intraútero la más vulnerable; b) El tiempo de latencia desde la exposición, ya que las consecuencias a la exposición a DE pueden aparecer en la edad adulta o incluso en la vejez; c) La contaminación múltiple, ya que es raro que los agentes tóxicos ambientales contaminen de manera aislada, por lo tanto se pueden presentar efectos sinérgicos; d) La dinámica dosis-respuesta, ya que se ha observado que dosis bajas de un contaminante puede tener un efecto mayor que con dosis altas (*Figura 2*); e) El efecto transgeneracional y epigenético, los disruptores endocrinos no solo afectan a un individuo sino a su descendencia y generaciones posteriores y por último, f) La diversidad y complejidad de los mecanismos de acción antes mencionados. [3]

Tabla 1.

Mecanismos de acción de algunos disruptores endocrinos y algunos ejemplos de sus efectos sobre la salud

Sustancia química	Uso	Acción EDC	Efecto sobre la salud
Atrazina	Herbicida	Incremento expresión aromatasa	Diferenciación y desarrollo sexual masculina
Bisfenol A (BPA)	Resinas epoxi, papel térmico, envases alimentarios	Se une al ER, mER, ERR, PPAR, puede formar uniones débiles con el receptor de la TH y AR	Función y desarrollo de la próstata, la mama, el cerebro, sistema reproductor e inmune, metabolismo.
Clorpirifós	Insecticida	Antiandrogénico	Alteración del receptor de la acetilcolina (cerebro).
Dioxinas cloradas (TCDD)	Contaminante generado durante procesos industriales y de combustión con presencia de cloro (Ej. incineración de residuos).	Se une a AhR	Estrés oxidativo. Alteraciones de la espermatogénesis, la función inmune y del desarrollo dental y óseo, de la reproducción femenina, de la glándula mamaria y de la conducta.
Hexaclorobenceno	Contaminante generado durante procesos industriales y de combustión con presencia de cloro (Ej. incineración de residuos).	Regula la fijación del TRE, se une débilmente al AhR	Ansiedad y conducta agresiva.

Metoxicloro	Insecticida	Fija el ER	Sistema inmune.
Alcanfor 4-metilbencilideno (4-MBC)	Pantalla UV	Débilmente estrogénico	Conducta sexual.
Metil parabeno	Conservante	Estrogénico	Organización del tejido uterino.
PCBs180	Lubricante industrial, refrigerante	Alteración de la ruta del glutamato. Mimetiza el estrógeno	Diabetes (humanos).
Perclorato	Carburantes, fuegos artificiales	Bloquea la captación de yodo, altera la TH	Concentraciones de TSH (humanos).
Óxido de tributilestaño	Pesticidas, conservación de la madera	Fija el PPAR	Obesidad.
Triclosan	Agente bactericida	Efectos antitiroideos, actividad androgénica y estrogénica	Alteración de la respuesta uterina al etenilestradiol.

Nota. Significado de las siglas: ER, estrogen receptor; mER, membrane-associated ER; AR, Androgen receptor; ERR, estrogen related receptor; PPAR, peroxisome proliferator-activated receptor; PRGR, progesterone receptor; RXR, retinoid X receptor; TH, thyroid hormone; TRE, thyroid response element. Tabla tomado de Lecube A, Monereo S, Rubio M, Martínez-de-Icaya P, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017;64:15–22 [4]

Obesógenos

El término obesógenos se refiere a las sustancias químicas que polucionan en el medio ambiente o que están presentes en alimentos, y que regulan y causan la acumulación de lípidos y la adipogénesis, promoviendo de esta manera el desarrollo de enfermedades no transmisibles principalmente de nivel metabólico [3]. Los obesógenos potenciales son sustancias químicas que pueden inducir la diferenciación de los adipocitos *in vitro*, pero aún no se ha demostrado que aumenten la acumulación de tejido adiposo blanco *in vivo*. Las sustancias químicas obesogénicas pueden actuar directamente sobre la fisiología del tejido adiposo modulando el compromiso de las células madre, su diferenciación en adipocitos y el número, tamaño y contenido de triglicéridos de los adipocitos. [9]

En la Figura 3 se presentan algunos candidatos a obesógenos en humanos y a qué nivel actúan.

La exposición a sustancias químicas obesógenas es un factor poco reconocido y poco estudiado en la pandemia de obesidad. Muchas sustancias químicas que son obesógenas en modelos animales también han sido asociadas con un aumento de la prevalencia del IMC, la obesidad y el peso corporal en humanos. Actualmente, la investigación científica en torno a este tema ha crecido y una gran cantidad de revisiones recientes han explicado aspectos de la investigación acerca de obesógenos. Los obesógenos están presentes en el ambiente todo el

tiempo y se han identificado en alimentos procesados, edulcorantes no nutritivos, productos de cuidado personal, cosméticos, protectores solares, productos domésticos comunes, desinfectantes, pesticidas algunos fármacos antidepresivos y antidiabéticos, muebles, productos electrónicos, agua en contacto con envases, contenedores, plásticos, plastificantes y aditivos. [9]

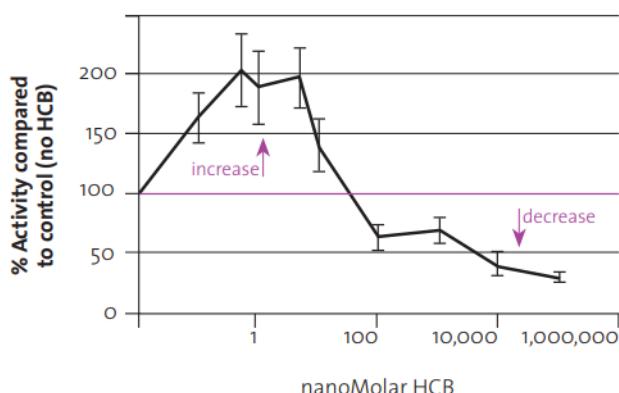
Papel de los obesógenos en el metabolismo

Los obesógenos no afectan solamente al contribuir directamente al aumento de masa grasa, también se han observado algunos efectos sobre la salud metabólica por ejemplo diabetes tipo II, enfermedad de hígado graso no alcohólico y resistencia a la insulina. Los obesógenos pueden modificar la tasa metabólica, la composición del microbiota intestinal y el control hormonal de la conducta alimentaria. Algunos obesógenos también afectan la función tiroidea, que participa en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, la tasa metabólica en reposo, la oxidación de grasas y la ingesta de alimentos.

Aunque la exposición a obesógenos durante la etapa prenatal y la primera infancia es la etapa más sensible y está estrechamente relacionada con el desarrollo de obesidad en etapas posteriores de la vida, la exposición durante la edad adulta también puede propiciar un ambiente obesogénico ya que puede interactuar con hábitos nutricionales y otros factores. La exposición a obesógenos puede verse alterada por la genética, la

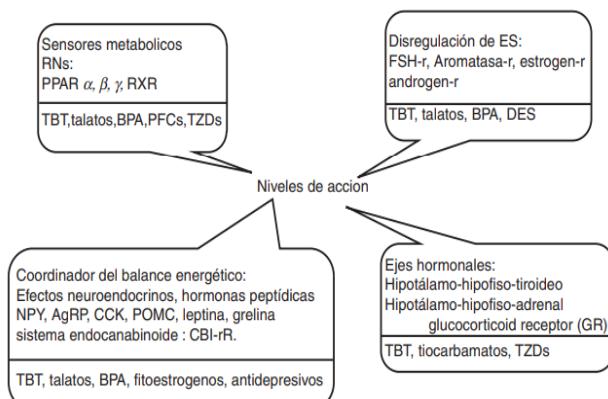
nutrición y otros factores de estrés ambientales, que pueden afectar directamente a la incidencia, susceptibilidad o la gravedad de la enfermedad. También se ha observado que los efectos de los obesógenos a menudo serán específicos del sexo. [9]

Figura 2
Ejemplo de curva dosis-respuesta no monotónica



Nota. Tomado de Heindel JJ, Howard S, Agay-Shay K, Arrebola JP, Audouze K, Babin PJ, et al. *Obesity II: establishing causal links between chemical exposures and obesity*. *Biochem Pharmacol*. 2022;199:115015. [9]

Figura 3.
Candidatos a obesógenos en humanos y niveles donde actúan. BPA: bisfenol A; DES: dietilestilbestrol; ES: esteroides sexuales; PFCs: perfluoro-alquil compuestos; RNs: receptores nucleares; TBT: tributin estano; TZDs:glitazonas.



Nota. Tomado de García-Mayor RV, Larranaga A, Docet M, Lafuente A. *Disruptores endocrinos y obesidad: obesógenos*. *Endocrinol Nutr*. 2009;59(4):261–7. [3]

En los adipocitos, los obesógenos aumentan directa o indirectamente el número y/o el tamaño de las células adiposas. En el hígado, se observó que la exposición a estas sustancias producía lesiones a nivel hepático,

incluso se adoptó el término *Esteatohepatitis asociada a tóxicos* para describir a la Enfermedad de Hígado Graso asociada a exposiciones ocupacionales de alto nivel al cloruro de vinilo. [10] De igual manera, los obesógenos pueden afectar la utilización de la glucosa en el músculo esquelético lo cual puede dar como resultado resistencia a la insulina y obesidad. [13] Algunos obesógenos como BPA y ftalatos pueden encontrarse en el microbioma intestinal afectando el metabolismo del huésped y contribuyendo a la aparición de múltiples enfermedades metabólicas [14], sus acciones en el microbioma intestinal también pueden promover la inflamación. Por último, un estudio transversal reciente de pacientes obesos encontró que las concentraciones séricas de bisfenol A bis (2,3-dihidroxi propil) éter (BADGE.2H2O) se asociaron positivamente con la incidencia del trastorno por atracones. [13]

Metodología

La presente investigación corresponde a un diseño de revisión narrativa, orientado a explorar evidencia que respalde la relación entre los disruptores endocrinos y la obesidad. Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed, utilizando palabras clave como "obesity", "overweight", "endocrine disruptor" y "endocrine-disrupting chemicals". Los artículos se seleccionaron bajo los siguientes criterios de inclusión: Artículos publicados en las bases de datos mencionadas entre el año 2015 y octubre del 2025, estudios redactados en inglés o español, estudios que evaluaran la relación entre disruptores endocrinos y obesidad, investigaciones en humanos o animales, estudios con diseño experimental, epidemiológico u observacional. Se excluyeron los artículos sin acceso al texto completo y aquellos enfocados en enfermedades distintas a la obesidad. La búsqueda inicial arrojó 268 artículos que cumplían con los criterios establecidos, sin embargo, tras una revisión por título, resumen y pertinencia temática, se seleccionaron los estudios más relevantes en función de su calidad metodológica, nivel de evidencia y grado de relación con el objetivo de esta investigación.

Resultados

Efectos de los DEs sobre la adipogénesis y el metabolismo lipídico.

Estudios experimentales han evidenciado que diversos disruptores endocrinos promueven la acumulación de grasa corporal y alteran rutas metabólicas clave. En un estudio realizado en ratones se observó una asociación positiva entre la exposición a tributilestaño (TBT) y la acumulación de grasa en ratones F0. Los machos del

grupo expuesto al TBT mostraron niveles significativamente más altos de leptina plasmática en comparación con los controles lo que sugiere una menor movilización de grasa y un mayor almacenamiento lipídico. Los machos del grupo TBT también perdieron significativamente menos grasa durante los períodos de ayuno que los controles [14]. De manera similar se demostró que el pesticida diazinón promueve la acumulación de lípidos y activa la vía de señalización adipogénica a través de cambios en múltiples genes y proteínas regulados por la adipogénesis [15]. Por su parte, Rubin, et al., examinaron el peso corporal (PC) y la composición corporal en ratones CD-1 expuestos perinatalmente a dosis de BPA, al final de la intervención se observó que la exposición perinatal a niveles ambientalmente relevantes de BPA resultó en efectos duraderos en el peso y la composición corporal, como aumento de peso y mayor almacenamiento de grasa. [16]

Alteraciones metabólicas y hormonales asociadas a DEs en humanos.

Los disruptores endocrinos también se han relacionado con efectos metabólicos clínicamente relevantes en humanos. En sujetos con obesidad mórbida, la presencia de contaminantes orgánicos persistentes (COP) y bifenilos policlorados (PCB) se asoció con un mayor riesgo de complicaciones como el síndrome metabólico [17]. Asimismo, niveles elevados de BPA en orina se relacionaron con obesidad, resistencia a la insulina y

otras disfunciones metabólicas en mujeres en edad reproductiva, lo cual refuerza la posible implicación hormonal de estos compuestos en la patogénesis de enfermedades crónicas. [18]

Programación metabólica por exposición prenatal

Varios estudios sugieren que la exposición prenatal a DEs puede provocar alteraciones en la programación metabólica que afectan la composición corporal en la infancia. Hoyer, B et al., observaron que la exposición gestacional a sustancias alquílicas perfluoradas (PFAS), específicamente perfluorooctanoato (PFOA) y sulfonato de perfluorooctano (PFOS) se ha asociado con una mayor relación cintura/talla infantil [19]. Por otro lado, en un estudio se observaron sutiles aumentos en la adiposidad central durante la niñez, especialmente en niñas expuestas a PFAS prenatales [20]. Además, la exposición materna a COPs como el DDT y PFOS antes del embarazo mostró asociación con incrementos en el peso materno a largo plazo [21]. Respecto al BPA, se han documentado efectos contrastantes según el sexo, con una asociación negativa entre exposición prenatal y adiposidad en niñas, y una asociación positiva en niños. [22, 23]

Con el fin de contextualizar y organizar la evidencia revisada, se incluyó la *Tabla 2*, la cual permite visualizar de manera sistemática los estudios incluidos en esta revisión.

Tabla 2

Estudios incluidos sobre disruptores endocrinos como factor obesogénico

Título	Principales Hallazgos	Observaciones	Autor, Año
Ancestral perinatal obesogen exposure results in a transgenerational thrifty phenotype in mice.	Existió una asociación positiva entre la exposición a tributilestaño (TBT) y la acumulación de grasa en ratones F0. Los machos del grupo expuesto al TBT mostraron niveles significativamente más altos de leptina plasmática en comparación con los controles. Los machos del grupo TBT también perdieron significativamente menos grasa durante los períodos de ayuno que los controles.	Se analizó un panel de siete metabolitos relacionados con enfermedades metabólicas, pero no se encontraron cambios significativos en ninguno de los metabolitos analizados.	Chamorro-García et al., 2017
Anthropometry in 5- to 9-Year-Old Greenlandic and Ukrainian Children in Relation to Prenatal Exposure to Perfluorinated Alkyl Substances	Los resultados indican que la exposición prenatal a PFOA y PFOS podría estar asociada con una relación cintura-talla infantil $> 0,5$. La exposición prenatal a PFOA y PFOS no se asoció con el sobrepeso.	Sin observaciones.	Hoyer, B et al., 2015

Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances and Adiposity in Early and Mid-Childhood	En esta cohorte, la exposición prenatal a los PFAS se asoció con pequeños aumentos en las mediciones de adiposidad en la mitad de la niñez, pero solo entre las niñas.	Se observaron asociaciones nulas para los niños y las medidas de adiposidad en la infancia temprana.	Mora, A. M et al., 2016
Pre-Pregnancy Maternal Exposure to Persistent Organic Pollutants and Gestational Weight Gain: A Prospective Cohort Study	Los niveles pregestacionales de COP seleccionados, concretamente p,p'-DDT y PFOS, se asociaron con el aumento de peso. La exposición acumulada a bajos niveles de COP podría estar más fuertemente asociada con el aumento de peso durante períodos largos que durante períodos cortos, como el que ocurre durante el embarazo.	Se necesita más investigación para mejorar nuestra comprensión de cómo los cambios en la exposición a COP a lo largo de la gestación influyen en la dinámica del aumento de peso.	Jaacks, L. M et al., 2016
Associations between persistent organic pollutants and metabolic syndrome in morbidly obese individuals	En sujetos con obesidad mórbida, el síndrome metabólico se relacionó con los niveles circulantes de contaminantes orgánicos persistentes (COP) y bifenilos policlorados (PCB), lo que sugiere que estos compuestos agravan las complicaciones clínicamente relevantes de la obesidad.	Sin observaciones.	Dusanov, S et al., 2018
Diazinon exposure activated transcriptional factors CCAAT-enhancer-binding proteins α (C/EBP α) and peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) and induced adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes	Se demostró que el diazinón promueve la acumulación de lípidos y activa la vía de señalización adipogénica a través de cambios en múltiples genes y proteínas regulados por la adipogénesis.	Se necesitan más estudios <i>in vivo</i> , así como estudios de la población humana, para revelar el papel del obesógeno ambiental en el desarrollo de la obesidad.	Smith et al., 2018
Perinatal BPA exposure alters body weight and composition in a dose specific and sex specific manner: The addition of peripubertal exposure exacerbates adverse effects in female mice	La exposición perinatal y perinatal más peripuberal a niveles de BPA ambientalmente relevantes ejerce efectos en el peso y la composición corporal en ratones CD-1.	Algunos efectos del BPA en el peso y la composición corporal mostraron una respuesta a la dosis no lineal.	Rubin et al., 2016
Association of early life exposure to bisphenol A with obesity and cardiometabolic traits in childhood	El BPA prenatal se asoció negativamente con el IMC y las medidas de adiposidad en las niñas y positivamente en los niños.	No se encontraron asociaciones entre la exposición temprana al BPA y otros factores de riesgo cardiometabólico de la descendencia.	Vafeiadi et al., 2016
Urinary bisphenol A is associated with insulin resistance and obesity in reproductive-aged women	Los niveles elevados de BPA en orina se asocian con obesidad, resistencia a la insulina y alteraciones metabólicas en mujeres coreanas en edad reproductiva. El BPA podría desempeñar un papel importante en la patogénesis de las anomalías metabólicas.	Se requieren más estudios para dilucidar la relación entre los DEs y las alteraciones metabólicas en diversos grupos de edad y sexo.	Hong, S. H et al., 2017

Association Between Gestational Urinary Bisphenol A Concentrations and Adiposity in Young Children: The MIREC Study

Las concentraciones urinarias de BPA gestacional se asociaron con aumentos sutiles en la adiposidad central de las niñas durante la primera infancia.

Las asociaciones fueron generalmente nulas o ligeramente inversas en los niños.

Braun et al., 2019

Discusión

Los hallazgos de esta revisión confirman que diversos disruptores endocrinos (DEs), como el tributilestaño (TBT), el bisfenol A (BPA), los compuestos perfluoroalquilados (PFAS) y los pesticidas organoclorados, pueden influir en el desarrollo de obesidad y alteraciones metabólicas mediante distintos mecanismos fisiológicos. La evidencia experimental y epidemiológica revisada sugiere que estas sustancias actúan como obesógenos al interferir con la señalización hormonal, favorecer la adipogénesis y alterar la homeostasis energética, contribuyendo a una mayor acumulación de grasa corporal.

Estos hallazgos coinciden con lo planteado por Heindel et al., quienes proponen que la exposición a DEs puede modificar la función del tejido adiposo, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central, alterando así los puntos de referencia fisiológicos para el control del apetito, el gasto energético y el metabolismo [9]. En particular, se ha identificado que el periodo prenatal y la primera infancia representan ventanas críticas de susceptibilidad, debido a los procesos de programación epigenética que pueden afectar incluso a generaciones futuras. Este planteamiento se ve respaldado por los estudios incluidos en esta revisión que analizaron exposiciones prenatales y perinatales a BPA y PFAS, donde se observaron efectos en la adiposidad y en marcadores de riesgo metabólico durante la infancia [19,20, 21, 22, 23].

Un hallazgo particularmente relevante fue la diferencia en la respuesta a los DEs según el sexo biológico, evidenciada en estudios donde la exposición prenatal al BPA y a los PFAS tuvo efectos contrastantes en niñas y niños. Por ejemplo, en algunos casos se observaron asociaciones negativas con IMC y adiposidad en niñas, mientras que en niños se encontró una relación positiva. [20, 22, 23] Esta variabilidad sugiere que el sexo debe considerarse como una variable clave en los estudios toxicológicos y epidemiológicos sobre obesógenos, dado que los mecanismos hormonales y epigenéticos involucrados pueden estar mediados por el sexo.

Adicionalmente, los resultados reflejan que los efectos adversos de los DEs no siempre se manifiestan de manera inmediata, sino que puedenemerger de forma

sutil o progresiva a lo largo del tiempo. Esto se evidenció, por ejemplo, en estudios donde la exposición prenatal o pregestacional a COPs se relacionó con un aumento de peso en etapas posteriores, o con cambios en la adiposidad central durante la niñez. [21] Esta característica plantea un desafío metodológico en los estudios observacionales, ya que requiere diseños longitudinales con seguimiento prolongado para poder identificar plenamente las consecuencias a largo plazo.

Por otra parte, algunos estudios en humanos mostraron asociaciones entre niveles elevados de DEs (como BPA o pesticidas organoclorados) y disfunciones metabólicas relevantes, como resistencia a la insulina, aumento de leptina o presencia de síndrome metabólico. Estos hallazgos aportan evidencia sobre la implicación hormonal de estas sustancias en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, y refuerzan la idea de que la obesidad inducida por factores ambientales no puede comprenderse únicamente desde la perspectiva del balance energético.

Si bien los resultados son consistentes con la literatura científica actual, esta revisión presenta algunas limitaciones. La inclusión se limitó a estudios publicados entre 2015 y 2025, lo cual pudo excluir investigaciones anteriores con aportes relevantes. Además, no se realizó una evaluación sistemática del riesgo de sesgo ni de la calidad metodológica de los estudios incluidos. La heterogeneidad en los modelos (animales y humanos), los tipos de DEs evaluados y los desenlaces medidos también representa un reto para la comparación directa entre estudios.

Conclusión

Los hallazgos de esta revisión refuerzan la evidencia de que diversos disruptores endocrinos actúan como agentes obesogénicos, afectando rutas metabólicas, hormonales y de almacenamiento de grasa tanto en modelos animales como en humanos. Su implicación en la fisiopatología de la obesidad y las alteraciones metabólicas plantea una preocupación creciente en términos de salud pública, ya que estos compuestos están presentes en productos de uso cotidiano y en el entorno ambiental.

En este contexto, se vuelve indispensable fortalecer las estrategias de prevención primaria mediante la

regulación del uso de estas sustancias, así como fomentar una mayor conciencia sobre su impacto en la salud. Se recomienda que futuras investigaciones exploren los efectos combinados de exposiciones múltiples, incluyan evaluaciones a largo plazo y consideren variables como el sexo biológico, la edad y factores genéticos, a fin de identificar poblaciones más vulnerables y diseñar intervenciones más efectivas.

Referencias

- [1] World Health Organization. Noncommunicable diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [viewed 20 Jan 2025]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- [2] World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [viewed 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [3] García-Mayor RV, Larranaga A, Docet M, Lafuente A. Disruptores endocrinos y obesidad: obesógenos. *Endocrinol Nutr.* 2009;59(4):261-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.11.008>
- [4] Lecube A, Monereo S, Rubio M, Martínez-de-Icaya P, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64:15-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.002>
- [5] Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, Gortmaker SL. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet.* 2011;378(9793):804-14. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60813-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60813-1)
- [6] Romano Mozo D. Disruptores endocrinos: nuevas respuestas para nuevos retos [Internet]. Madrid: Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS); 2012 [consultado el 20 de Enero 2025]. Disponible en: <https://lac.saludsindanio.org/recursos/disruptores-endocrinos-nuevas-respuestas-para-nuevos-retos>
- [7] Kavlock RJ, et al. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the U.S. EPA-sponsored workshop [Internet]. 1993 [viewed 2025 Jan 20]. Available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/epdf/10.1289/ehp.96104s4715>
- [8] The Endocrine Society. Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) [Internet]. [viewed 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.endocrine.org/topics/edc>
- [9] Heindel JJ, Howard S, Agay-Shay K, Arrebola JP, Audouze K, Babin PJ, Barouki R, Bansal A, Blanc E, Cave MC, Chatterjee S, Chevalier N, Choudhury M, Collier D, Connolly L, Coumoul X, Garruti G, Gilbertson M, Hoepner LA, Holloway AC, et al. Obesity II: establishing causal links between chemical exposures and obesity. *Biochem Pharmacol.* 2022;199:115015. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115015>
- [10] Cave M, Falkner KC, Ray M, Joshi-Barve S, Brock G, Khan R, Bon Homme M, McClain CJ. Toxicant-associated steatohepatitis in vinyl chloride workers. *Hepatology.* 2010;51(2):474-81. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.23321>
- [11] Mullainathan V, Viswanathan MP, Karundevi B. Effect of bisphenol-A (BPA) on insulin signal transduction and GLUT4 translocation in gastrocnemius muscle of adult male albino rat. *Int J Biochem Cell Biol.* 2017 Sep;90:38-47. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2017.07.015>
- [12] Chiu K, Warner G, Nowak RA, Flaws JA, Mei W. The impact of environmental chemicals on the gut microbiome. *Toxicol Sci.* 2020;176(2):253-84. Available from: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa065>
- [13] Leyrolle Q, Cserjesi R, Mulders MDGH, Zamariola G, Hiel S, Gianfrancesco MA, Rodriguez J, Porteault D, Amadieu C, Leclercq S, Bindels LB, Neyrinck AM, Cani PD, Karkkainen O, Hanhineva K, Lanthier N, Trefois P, Paquot N, Cnop M, Thissen JP, et al. Specific gut microbial, biological, and psychiatric profiling related to binge eating disorders: a cross-sectional study in obese patients. *Clin Nutr.* 2021;40(4):2035-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.025>
- [14] Chamorro-Garcia R, Diaz-Castillo C, Shoucri BM, Käch H, Leavitt R, Shioda T, Blumberg B. Ancestral perinatal obesogen exposure results in a transgenerational thrifty phenotype in mice. *Nat Commun.* 2017;8:1. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01944-z>
- [15] Smith A, Yu X, Yin L. Diazinon exposure activated transcriptional factors CCAAT-enhancer-binding protein α (C/EBP α) and peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) and induced adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes. *Pestic Biochem Physiol.* 2018;150:48-58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2018.07.003>
- [16] Rubin BS, Paranjpe M, DaFonte T, Schaeberle C, Soto AM, Obin M, Greenberg AS. Perinatal BPA exposure alters body weight and composition in a dose specific and sex specific manner: the addition of peripubertal exposure exacerbates adverse effects in female mice. *Reprod Toxicol.* 2016;68:130-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.07.020>
- [17] Dusanov S, Ruzzin J, Kiviranta H, Klemsdal TO, Rettterstøl L, Rantakokko P, Airaksinen R, Djurovic S, Tonstad S. Associations between persistent organic pollutants and metabolic syndrome in morbidly obese individuals. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(7):735-42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.03.004>
- [18] Hong SH, Sung YA, Hong YS, Ha E, Jeong K, Chung H, Lee H. Urinary bisphenol A is associated with insulin resistance and obesity in reproductive-aged women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;86(4):506-12. Available from: <https://doi.org/10.1111/cen.13270>
- [19] Hoyer BB, Ramlau-Hansen CH, Vrijheid M, Valvi D, Pedersen HS, Zviezda V, Jönsson BA, Lindh CH, Bonde JP, Toft G. Anthropometry in 5- to 9-year-old Greenlandic and Ukrainian children in relation to prenatal exposure to perfluorinated alkyl substances. *Environ Health Perspect.* 2015;123(8):841-6. Available from: <https://doi.org/10.1289/ehp.1408881>
- [20] Mora AM, Oken E, Rifas-Shiman SL, Webster TF, Gillman MW, Calafat AM, Ye X, Sagiv SK. Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and adiposity in early and mid-childhood. *Environ Health Perspect.* 2017;125(3):467-73. Available from: <https://doi.org/10.1289/EHP246>
- [21] Jaacks LM, Boyd Barr D, Sundaram R, Grewal J, Zhang C, Buck Louis GM. Pre-pregnancy maternal exposure to persistent organic pollutants and gestational weight gain: a prospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(9):905. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph13090905>
- [22] Vafeiadi M, Roumeliotaki T, Myridakis A, Chalkiadaki G, Fthenou E, Dermizaki E, Karachaliou M, Sarri K, Vassilaki M, Stephanou EG, Kogevinas M, Chatzil. Association of early life exposure to bisphenol A with obesity and cardiometabolic traits in childhood. *Environ Res.* 2016;146:379-87. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.01.017>
- [23] Braun JM, Li N, Arbuckle TE, Dodds L, Massarelli I, Fraser WD, Lanphear BP, Muckle G. Association between gestational urinary bisphenol A concentrations and adiposity in young children: the MIREC study. *Environ Res.* 2019;172:454-61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.02.038>