

Disruptores endocrinos: impacto en ejes hormonales y estrategias nutricionales. Revisión narrativa

Endocrine Disruptors: Impact on Hormonal Axes and Nutritional Strategies. A Narrative Review

Diana Cecilia Grajeda-Portillo¹, Ana Karen García-Quezada¹, Rocío Ruiz-Leyva¹, Adriana Castillo-Estrada¹, Blanca Elena Hernández-Tarín¹, Gloria Alejandra Fernández-Rodríguez¹, Mariana García-Aguilar¹, Blanca G. Beltrán^{1*}

¹ Facultad de Enfermería y Nutriología, Universidad autónoma de Chihuahua. Campus Universitario II. Circuito Universitario, Cd. Chihuahua, Chih., México. C.P. 31125.

*Correspondencia: bbeltran@uach.mx (Blanca Gladiana Beltrán Piña)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tch.v19i2.1796>

Recibido: 18 de diciembre de 2024; Aceptado: 16 de julio de 2025

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

Editor de Sección: Dr. Julián Esparza-Romero

Resumen

Los disruptores endocrinos (EDCs, *por sus siglas en inglés*) son contaminantes ambientales capaces de alterar los complejos sistemas hormonales desde el desarrollo fetal. Esta revisión narrativa sintetiza los mecanismos de acción de los EDCs en los principales ejes hormonales y analiza intervenciones nutricionales como estrategias preventivas. Mediante una búsqueda exhaustiva en *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* y *SciELO*, se identificó que la exposición a EDCs ocurre principalmente por alimentos contaminados, ya sea de forma natural o por migración desde envases. Los ftalatos, bisfenol A, PCBs, aditivos alimentarios y metales pesados interfieren con proteínas transportadoras y receptores hormonales, provocando trastornos del desarrollo, metabólicos y reproductivos. La evidencia sugiere que una dieta equilibrada puede contrarrestar estos efectos adversos mediante tres mecanismos: reducción de la ingesta de EDCs, prevención de su acumulación en el organismo, y suministro de nutrientes esenciales y compuestos bioactivos (vitamina C, E, betacaroteno, flavonoides, coenzima Q-10, ácidos grasos omega-3 y polifenoles) que mitigan el estrés oxidativo y la inflamación inducidos por EDCs. Se propone integrar la evaluación de exposición a EDCs en la práctica clínica con el fin de mejorar el diagnóstico temprano y el tratamiento de enfermedades no transmisibles.

Palabras clave: exposiciones-ambientales, disruptor-endocrino, ejes-hormonales, riesgos-a-la salud, nutrición.

Abstract

Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) are environmental contaminants that interfere with hormonal systems from the time of fetal development onward. This narrative review summarizes the mechanisms of action of EDC across key hormonal axes and explores nutritional interventions as preventive strategies. A comprehensive literature search in PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO revealed that EDC exposure primarily occurs through contaminated food, either naturally or due to migration from packaging. Phthalates, bisphenol A, PCBs, food additives, and heavy metals interfere with hormone transport proteins and receptors, contributing to the development of developmental, metabolic, and reproductive disorders. Evidence suggests that a balanced diet may mitigate these adverse effects through three pathways: reducing EDC intake, limiting their accumulation in the body, and supplying essential nutrients and bioactive compounds, such as vitamin C, vitamin E, β -carotene, flavonoids, coenzyme Q-10, omega-3 fatty acids, and polyphenols, that combat oxidative stress and inflammation induced by EDCs. Incorporating EDC exposure assessment into clinical practice may improve early diagnostic and management of non-communicable diseases.

Keywords: environmental-exposures, endocrine-disruptor, hormonal-axes, health-risks, nutrition.

1. Introducción

El sistema endocrino regula funciones corporales esenciales mediante ejes hormonales que preservan la homeostasis a través de la liberación de hormonas y neurotransmisores, los cuales estimulan a otros órganos y glándulas. Su papel crucial se encuentra en la regulación de procesos fisiológicos fundamentales (metabolismo, reproducción, desarrollo, respuesta al estrés, homeostasis) (Guarnotta et al., 2022), especialmente en periodos específicos como la adolescencia, el embarazo y la menopausia, así como en individuos que padecen ciertas patologías, en los que las personas pueden ser más vulnerables a los efectos de desórdenes hormonales (WHO, 2012).

Los disruptores endocrinos (EDCs, *por sus siglas en inglés*) son compuestos químicos exógenos, de origen natural o sintético, presentes en el ambiente, que interfieren con funciones del sistema endocrino al unirse a receptores hormonales y actuar como agonistas o antagonistas (Guarnotta et al., 2022). La problemática asociada a los EDCs fue reconocida por primera vez por la comunidad científica en la Conferencia de *Wingspread* en 1991, donde se identificaron como una amenaza para la salud de fauna silvestre y seres humanos. Posteriormente, en 2002, la Organización Mundial de la Salud los definió formalmente, destacando su capacidad para inducir efectos adversos en la salud de un organismo, su descendencia o poblaciones (Demeneix y Slama, 2019). El impacto de los EDCs varía según el compuesto, sitio de acción y eje afectado. En modelos animales y humanos, se ha observado que provocan alteraciones en la producción hormonal, la expresión genética, absorción de nutrientes clave, inhibición de la secreción hormonal e interferencias en el transporte y metabolismo hormonal, emulación de funciones biológicas de hormonas, alteración en la señalización hormonal, competencia con receptores y cambios en la cantidad de estos (Guarnotta et al., 2022). Además, los EDCs pueden inducir la producción de especies reactivas de oxígeno, alterar la expresión y actividad de antioxidantes, así como afectar estructuras celulares y enzimáticas (McGaha, 2024). La exposición humana a EDCs es continua y ocurre a través de vías como la ingestión, inhalación y absorción

dérmica, debido a su presencia en productos de uso cotidiano, como productos de higiene personal, cosméticos, farmacéuticos, productos de limpieza y alimentos (Li y Robaire, 2025). En los alimentos, se han identificado ftalatos, bisfenol A, bifenilos policlorados y polibromados, aditivos alimentarios, edulcorantes, metales pesados y sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas, entre otros (Mora-Vargas y Loera-Serna, 2024). Estos pueden alterar el equilibrio hormonal al interferir en la síntesis, transporte y metabolismo de hormonas, acumulándose en los tejidos o interactuando con otros compuestos (Assenza et al., 2025).

Se estima que aproximadamente el 25 % de las enfermedades en el mundo son atribuibles a factores ambientales, entre ellos los EDCs, implicados en trastornos reproductivos (infertilidad, malformaciones, pubertad precoz, entre otros), cáncer (ovarios, mama, testículos, tiroides), enfermedades neurológicas (trastornos del espectro autista, Parkinson, Alzheimer) y metabólicas (síndrome metabólico, obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares) (Azaretsky et al., 2018; Briceño-Rodríguez et al., 2024). Los grupos más vulnerables a los efectos de la exposición a los EDCs incluyen niños, mujeres embarazadas, adultos mayores, personas enfermas y trabajadores expuestos ocupacionalmente (De-Paula y Alves, 2024).

La nutrición es considerada una estrategia prometedora para mitigar los efectos adversos de los EDCs a través de componentes bioactivos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, como fitoquímicos, polifenoles (resveratrol y galato de epigallocatequina), ácidos grasos omega-3, coenzima Q10 y fibra dietética, que pueden contribuir a reducir el estrés oxidativo inducido por los EDCs, protegiendo así el equilibrio hormonal (Hoffman y Hennig, 2017). Asimismo, modificaciones en el estilo de vida, un estado nutricional adecuado y cambios en la manipulación de alimentos pueden disminuir la exposición a EDCs y su impacto en el organismo (Azaretsky et al., 2018).

El objetivo de esta revisión fue sintetizar la evidencia científica disponible sobre los mecanismos de acción de disruptores endocrinos en los principales ejes hormonales y el papel de intervenciones nutricionales como estrategias preventivas y mitigadoras del desequilibrio hormonal inducido por la exposición ambiental a estos compuestos. El análisis se basa en estudios realizados en modelos animales, cultivos celulares, tejidos y en humanos, bajo condiciones tanto *in vivo* como *in vitro*. Asimismo, se aborda la clasificación de los EDCs, sus principales vías de exposición y su interacción con factores nutricionales, considerando a la nutrición como un modulador clave en la mitigación de los efectos adversos inducidos por estos compuestos.

2. Metodología de búsqueda

2.1. Estrategia de búsqueda

Para esta revisión narrativa sobre disruptores endocrinos, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva realizada entre agosto y diciembre de 2024. Se consultaron las bases de datos electrónicas *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science* y *SciELO*. La estrategia de búsqueda se diseñó utilizando términos MeSH (*Medical Subject Headings, por sus siglas en inglés*) y palabras clave relacionadas con ejes hormonales y mecanismos de acción de EDCs. Las ecuaciones de búsqueda empleadas incluyeron combinaciones de los siguientes términos: "*Endocrine disruptors*" OR "*Endocrine disrupting chemicals*" OR "*EDCs*"; "*Thyroid axis*" AND "*Lactotropic axis*" AND "*Corticotropic axis*" AND "*Thyrotropic axis*" AND "*Hypothalamic-Neurohypophysis Axis*" AND "*Nervous System and*

Gastrointestinal Tract Axis"; "Exposure routes" OR "Exposure pathways"; "Vulnerable populations" OR "Susceptible groups"; "Nutritional strategies" OR "Diet intervention" OR "Dietary compounds"; "Food contamination" OR "Food packaging". Estos términos fueron combinados estratégicamente para refinar los resultados de acuerdo con los distintos aspectos abordados en la revisión.

2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron artículos publicados con énfasis en literatura de los últimos 10 años, en inglés o español, y estudios originales realizados en modelos animales, cultivos celulares, tejidos y humanos, bajo condiciones tanto *in vivo* como *in vitro* relevantes, así como documentos científicos que abordaron mecanismos de acción de EDCs en los ejes hormonales de interés. También se consideraron revisiones y libros que incluyeran intervenciones nutricionales enfocadas en mitigar los efectos de estos compuestos. Se excluyeron reportes de casos aislados, cartas al editor y resúmenes de congresos.

2.3. Proceso de selección

La selección de artículos se realizó en tres etapas: i) revisión inicial de títulos y resúmenes para identificar publicaciones potencialmente relevantes, ii) lectura completa de artículos preseleccionados para confirmar su pertinencia temática y metodológica, iii) análisis de información en función de los objetivos de la revisión.

2.4. Análisis y síntesis de la información

Dado el amplio alcance del tema, esta revisión narrativa priorizó aquellos aspectos con mayor relevancia clínica y nutricional. La información se estructuró en las siguientes secciones temáticas: 1) sistema endocrino, 2) definición, clasificación y exposición alimentaria a los EDCs, 3) mecanismos de acción de los EDCs desde un enfoque molecular, 4) ejes hormonales afectados, 5) disruptores endocrinos y grupos vulnerables, y 6) papel de la nutrición en la mitigación de los efectos de las exposiciones ambientales sobre el equilibrio hormonal. Esta estructura permitió identificar patrones, tendencias y relaciones entre diferentes estudios con diversas metodologías y enfoques de investigación.

3. Desarrollo del tema

3.1. Sistema Endocrino

El sistema endocrino está compuesto por diversos ejes hormonales, cada uno formado por glándulas que secretan hormonas en el torrente sanguíneo. Estas hormonas actúan como mensajeros químicos que regulan las funciones fisiológicas en todo el cuerpo (Heshmati, 2020). Los principales ejes hormonales incluyen al lactotrofo, tirotrofo, corticotrofo, gonadotrópico, somatotrópico y el eje hipotálamo-neurohipófisis (Plunk y Richards, 2020).

El centro regulador del sistema es el hipotálamo, el cual está conectado a la hipófisis a través del infundíbulo, por esta conexión, el hipotálamo emite señales neurohormonales que la hipófisis procesa y transmite a otras glándulas endocrinas, formando así el eje hipotálamo-hipofisario-glándula (Campbell y Jialal, 2022). Las hormonas liberadas por el hipotálamo incluyen la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la hormona liberadora de tirotropina (TRH), la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), la somatostatina, la hormona liberadora de prolactina y la oxitocina (OT) (Campbell y Jialal, 2022). Estas hormonas estimulan a la adenohipófisis para que libere hormonas que, a su vez, actúan sobre las glándulas periféricas, induciendo la producción de sus propias hormonas, cuando las glándulas periféricas han producido suficiente cantidad de estas hormonas, el hipotálamo detecta este aumento y reduce su producción, un proceso que se conoce como retroalimentación negativa (Fig. 1) (Campbell y Jialal, 2022).

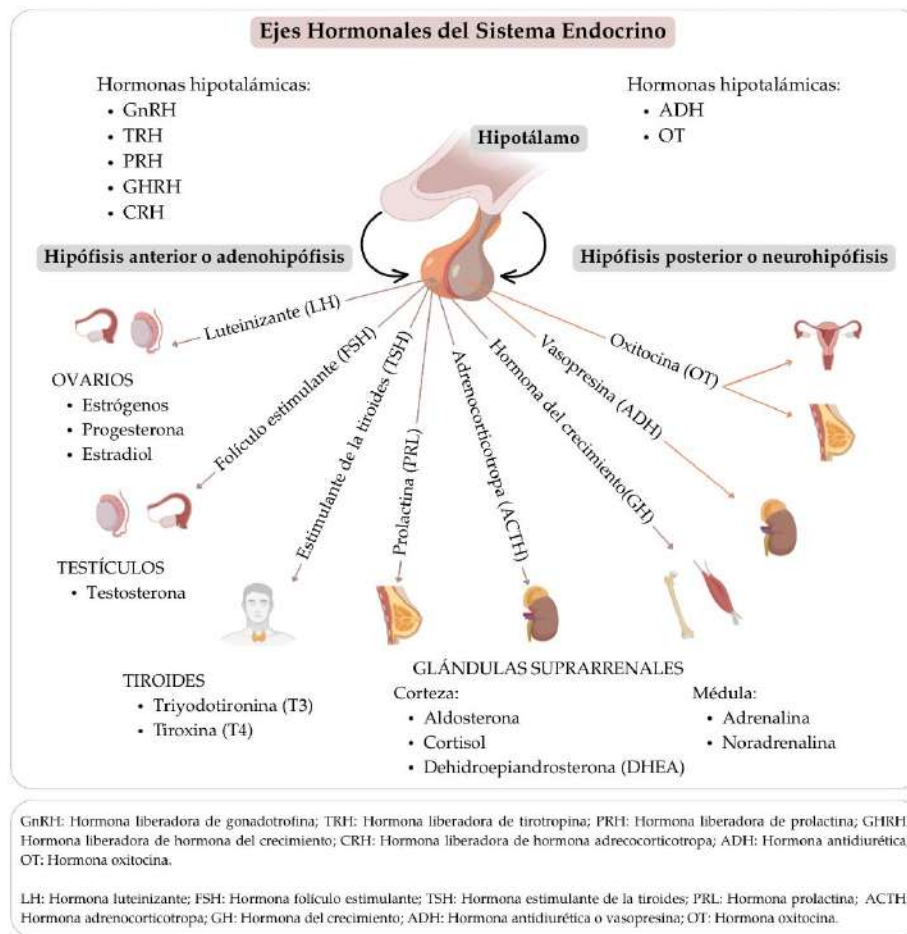


Figura 1. Ejes hormonales, glándulas y hormonas. Fuente: imagen elaborada por R.R.L., basada en datos de Plunk y Richards (2020).

Figure 1. Hormonal Axes, Glands, and Hormones Source: Image created by R. R. L., based on data from Plunk and Richards (2020).

La hipófisis se divide en dos lóbulos: la adenohipófisis (anterior) y la neurohipófisis (posterior), la adenohipófisis contiene células especializadas incluidas las somatotropas, lactotropas, corticotropas, tiotropas y gonadotropas, que secretan hormona del crecimiento (GH), prolactina (PRL), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), respectivamente (Campbell y Jialal, 2022). Por otro lado, en la neurohipófisis, se liberan directamente al torrente sanguíneo la oxitocina y la hormona antidiurética (ADH) (Campbell y Jialal, 2022).

Además de glándulas endocrinas clásicas, existen tejidos no glandulares con funciones secretoras de compuestos químicos que actúan como hormonas, como el sistema nervioso central (SNC)-sistema digestivo (para aumento o disminución de apetito), así como el eje SNC-intestinos-microbiota, entre otros, que involucran al tejido adiposo, pulmones y corazón (Rhee y Pearce, 2011; Esteve-Ràfols, 2014; Tell y Lysenkov, 2014).

Las hormonas ejercen su acción mediante mecanismos genómicos y no genómicos, en el primero, las hormonas lipófilas, como las hormonas esteroides y tiroideas, se unen directamente a sus receptores, lo que provoca una alteración en la expresión genética (Plunk y Richards, 2020). En contraste, en el mecanismo no genómico, la expresión génica se modifica a través de vías de transducción de señales intracelulares cuando las hormonas hidrófilas (como los péptidos o catecolaminas) se unen a receptores en la membrana celular (Plunk y Richards, 2020). Estos mecanismos pueden ser alterados por la presencia de contaminantes ambientales con capacidad como disruptores endocrinos (EDCs), que interfieren con la señalización hormonal normal.

3.2. Definición, clasificación y exposición alimentaria a EDCs

Los contaminantes son sustancias químicas generadas por las actividades humanas, que terminan en el medio ambiente y, posteriormente, se incorporan a los organismos, incluidos los humanos, a través de diversas vías de exposición (Kumar et al., 2020). Los EDCs son compuestos químicos capaces de imitar, bloquear o interferir con las hormonas del sistema endocrino asociados con una amplia gama de problemas de salud (NIH, 2024).

Se estima que existen aproximadamente 85,000 sustancias químicas fabricadas por el ser humano en el mundo, de las cuales alrededor de 1,000 podrían ser disruptores endocrinos debido a sus propiedades químicas (NIH, 2024). Los EDCs se pueden clasificar según su naturaleza química o su origen; entre los naturales se encuentran los fitoestrógenos presentes en plantas, los cuales pueden imitar a los estrógenos, pero no se acumulan en el tejido adiposo y los EDCs sintéticos, que pueden acumularse en el tejido adiposo y persistir en el medio ambiente, lo que provoca una exposición prolongada (Assenza et al., 2025; Demir et al., 2025). Ejemplos de estos compuestos incluyen plásticos con bisfenoles (BPA), plastificantes (ftalatos), bifenilos policlorados (PCBs), bifenilos polibromados (PBB), dioxinas, plaguicidas organoclorados (metoxicloro, clorpirifos, diclorodifeniltricloroetano y su metabolito diclorodifenildicloroetileno), otros pesticidas, contaminantes orgánicos persistentes como el hexaclorobenceno (HCB), y metales pesados (como As, Pb, Cd, Al, Sn, y Hg) (Kumar et al., 2020; Asenuga y Olagunju, 2023). Algunos aditivos alimentarios utilizados para mejorar la textura, el color y la conservación también han sido identificados como EDCs (Peivasteh-Roudsari et al., 2023; De-Paula y Alves, 2024; McGaha, 2024).

La exposición a los EDCs es principalmente involuntaria y puede comenzar incluso durante la etapa intrauterina, o incluso antes de la concepción, ya que estos compuestos pueden permanecer intactos en el medio ambiente durante largos periodos de tiempo, lo que facilita su distribución geográfica (Briceño-Rodríguez et al., 2024). Durante el embarazo, los EDCs pueden atravesar la barrera placentaria y ser transmitidos de la madre al feto, así como transferirse a través de la leche materna durante la lactancia (Heshmati, 2020). Las principales vías de exposición incluyen el aire, agua, alimentos, la piel, sangre, leche materna y placenta. En la población general no expuesta ocupacionalmente, la principal fuente de exposición es la ingesta de alimentos contaminados, debido a que estos compuestos químicos se acumulan a lo largo de la cadena alimentaria; sin embargo, en trabajadores con exposición ocupacional, las actividades laborales constituyen la fuente primaria de contacto con estos compuestos (Heshmati, 2020; Briceño-Rodríguez et al., 2024).

Los alimentos pueden contener EDCs de forma natural o como resultado de la contaminación en diversas etapas de su cadena de producción, estos compuestos también pueden transferirse desde envases y empaques que están en contacto con los alimentos (Fig. 2) (De-Paula y Alves, 2024; McGaha, 2024). La exposición también puede aumentar por el uso de aditivos en productos ultraprocesados, así como de contaminantes que se incorporan durante la manipulación, limpieza, preparación, cocción y almacenamiento.



Figura 2. Contaminación de alimentos por EDCs. Fuente: imagen elaborada por B.G.B.P., con datos obtenidos de De-Paula y Alves (2024).

Figure 2. Food Contamination by EDCs Source: Image created by B.G.B.P. with data obtained from De Paula and Alves (2024).

Los EDCs pueden contaminar los alimentos a través de dos mecanismos principales. Por un lado, los EDCs pueden migrar desde los envases hacia los alimentos dependiendo del tipo de material del empaque y la composición fisicoquímica del alimento. Los envases más pequeños presentan una mayor tasa de migración de sustancias químicas debido a la mayor relación superficie-volumen,

proceso que se intensifica por cambios de temperatura o contacto prolongado. Esto provoca que sustancias conocidas como plastificantes (bisfenoles y ftalatos) que no han sido adheridos firmemente a los polímeros se desprendan, migrando al alimento. Este proceso se intensifica particularmente durante el calentamiento de alimentos (Puche-Juárez et al., 2023; Stevens et al., 2024). Por otro lado, los alimentos pueden contener residuos de agroquímicos con capacidad disruptora endocrina, los cuales se dispersan en el aire durante su aplicación y contaminan los cultivos directamente (De-Paula y Alves, 2024).

Los ftalatos, obtenidos por reacción del anhídrido ftálico con diversos alcoholes, constituyen una amplia clase de ésteres de ácido ftálico (PAEs), utilizados en industrias (Ahn y Jeung, 2023; Puche-Juárez et al., 2023; De-Paula y Alves, 2024). Durante la producción y el transporte de alimentos, los ftalatos pueden migrar desde tuberías de PVC, tintas, adhesivos y plásticos utilizados en empaques (Derakhshan et al., 2021). Las bebidas alcohólicas, debido a su contenido de etanol, son particularmente susceptibles a la contaminación por PAEs, debido a que el etanol actúa como disolvente, promoviendo su migración (Peivasteh-Roudsari et al., 2023). Asimismo, el agua embotellada puede contaminarse por PAEs por factores como el material de la botella, el tiempo de almacenamiento, el pH y la temperatura (30-60 °C), así como la exposición solar (Peivasteh-Roudsari et al., 2023).

El BPA es ampliamente utilizado en la fabricación de envases de alimentos, especialmente en recubrimientos internos de latas y utensilios de cocina (De-Paula y Alves, 2024). Este compuesto puede liberarse al ambiente, particularmente en ecosistemas acuáticos, donde afecta a organismos y especies terrestres a través de interacciones tróficas (Pombo-Arias et al., 2020; Ahn y Jeung, 2023).

Los PCBs son un grupo de productos químicos industriales que comprenden un par de anillos de fenilo, y uno o más cloros que se introducen en los anillos mediante un enlace simple (Arias et al., 2020). Los PCBs suelen ser químicamente inactivos, con excelentes propiedades fisicoquímicas como conductividad térmica y aislamiento eléctrico, lo que permite su uso en fluidos dieléctricos en transformadores y condensadores, fluidos hidráulicos, fluidos de transferencia de calor y aditivos en diversos usos, tanto cerrados como abiertos. Actualmente, la exposición humana a los PCBs se origina principalmente a través de la ingestión de alimentos (Pombo-Arias et al., 2020). Los PCBs contaminan el ganado, aves, peces y productos agrícolas a través de la cadena alimentaria, siendo el consumo de pescado, carne, grasas y productos lácteos las principales vías de exposición (Pombo-Arias et al., 2020).

Por su parte, los PBBs, compuestos similares a los PCBs, que consisten en una estructura central de bifenilo a la que se unen de 1 a 10 átomos de bromo, se utilizaron como retardantes de llama, es decir, para suprimir o evitar la combustión, hasta que fueron prohibidos en los años 70 en EE. UU., debido a su capacidad para migrar a cuerpos de agua y contaminar peces (Neblett et al., 2020).

Los alimentos procesados contienen aditivos que pueden interferir con el sistema endocrino, estos compuestos se adicionan a los alimentos procesados para realzar el sabor, mejorar la textura, prolongar la vida útil y añadir o mejorar el color (Yilmaz, 2022). Algunos colorantes alimentarios, como el Rojo 3 (eritrosina) y Amarillo 5 (tartrazina), han mostrado efectos disruptores endocrinos en modelos animales (Paramasivam et al., 2024). Existe evidencia científica de que antioxidantes como el butilhidroxitolueno (BHA) y butilhidroxianisol (BHT), utilizados en aceites y productos de cereales, afectan el eje gonadotropo en estudios *in vitro* (Yilmaz, 2022).

Algunos edulcorantes artificiales, como el aspartamo y el acesulfamo de potasio, también presentan propiedades de EDCs; estos compuestos pueden interferir con la liberación y actividad de hormonas clave como la insulina, leptina y grelina, además, se ha observado que afectan negativamente en la composición y función de la microbiota intestinal, lo que también influye en la regulación hormonal y en el metabolismo corporal (Paramasivam et al., 2024).

Los metales pesados (elementos con densidad $>5 \text{ g/cm}^3$) como el mercurio (Hg), el arsénico (As), el plomo (Pb) y el cadmio (Cd), también actúan como EDCs y se encuentran presentes en el suelo y agua, se incorporan a la cadena alimentaria y representan riesgos por sus efectos cancerígenos y neurotóxicos (Yilmaz, 2022). Su exposición ocurre mediante el consumo de alimentos contaminados, bebidas alcohólicas, tabaco, suplementos dietéticos, aire y agua; por ser liposolubles, se acumulan en el organismo (Liu et al., 2023). El Hg, por ejemplo, puede contaminar el agua, suelo y aire, ingresando al cuerpo humano a través de la ingestión de pescado contaminado, el Cd mediante la dieta, consumo de agua y tabaco, y el As a través del agua potable y alimentos con alto contenido lipídico (Liu et al., 2023).

Las sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas (PFAS) son compuestos químicos persistentes en el ambiente por su resistencia a la degradación, se utilizan ampliamente en productos de consumo resistentes al aceite y al agua, como espumas contra incendios y surfactantes industriales; además, debido a su uso extendido, los PFAS se han detectado en el aire, suelo y agua a nivel mundial (Vandenberg, 2021).

Por último, los pesticidas se aplican comúnmente para el control de plagas agrícolas y vectores, entre los compuestos más utilizados, se encuentra el clorpirifos. Estos químicos, aunque eficaces para el manejo fitosanitario, frecuentemente contaminan los cultivos alimentarios, representando una fuente adicional de EDCs (Díaz-Vallejo et al., 2021).

La cantidad de compuestos identificados como disruptores endocrinos es extraordinariamente amplia y diversa, por lo cual la presente revisión se centró en aquellos EDCs que han recibido mayor atención científica. En la siguiente sección se describen los diferentes mecanismos moleculares de acción que explican los efectos adversos de EDCs sobre distintos ejes hormonales.

3.3. Mecanismos de acción de EDCs (fundamentos moleculares)

Una vez ingeridos, los EDCs pueden ser absorbidos a nivel intestinal y pasar al torrente sanguíneo (Arias et al., 2020). Al igual que las hormonas endógenas, los EDCs pueden ejercer efectos biológicos incluso a concentraciones extremadamente bajas, lo que representa un reto para su evaluación toxicológica y regulación. Estos compuestos pueden alterar la acción de las hormonas mediante múltiples mecanismos, entre los mecanismos más relevantes se encuentra la interferencia con proteínas transportadoras, lo que afecta la disponibilidad y distribución hacia sus órganos blanco (Plunk y Richards, 2020). Además, pueden competir con hormonas endógenas por la unión a sus receptores (actuando como antagonistas o agonistas parciales), provocando la activación inapropiada o inhibición de señales hormonales, tanto a nivel de receptores de membrana como nucleares (Guarnotta et al., 2022). Además, pueden modificar la expresión génica mediante alteraciones en las histonas, ocasionando efectos duraderos sobre la función endocrina, incluso en generaciones posteriores (Marconetto et al., 2022). También se ha observado que interfieren directamente en la

síntesis, secreción y metabolismo hormonal en distintos niveles de los ejes endocrinos (Kumar et al., 2020; Heshmati, 2020).

En la siguiente sección se describe cómo estos mecanismos moleculares se traducen en alteraciones funcionales específicas sobre los distintos ejes hormonales, ilustrando de qué manera los EDCs interfieren con la señalización, regulación y función de cada sistema hormonal.

3.4. Ejes hormonales afectados por los EDCs

Las respuestas neuroendocrinas derivadas de la interacción entre los distintos ejes hipotálamo-hipófisis constituyen el núcleo del control endocrinológico en los organismos; la comunicación entre estos ejes y sistemas periféricos permite el funcionamiento integral de órganos y sistemas (Plunk y Richards, 2020), que regulan funciones esenciales como el crecimiento, metabolismo, reproducción, respuesta inmunológica y estrés, entre otras (Plunk y Richards, 2020). Este control se ejerce mediante la liberación equilibrada de neurotransmisores y hormonas, proceso fundamental para mantener la homeostasis y permitir que el organismo se adapte a los cambios internos y externos que enfrenta diariamente (Plunk y Richards, 2020).

Los ejes neuroendocrinos interactúan de manera estrecha con múltiples sistemas del cuerpo, incluyendo los sistemas inmunológico, cardiovascular, óseo y digestivo (Vilches y Legarralde, 2021). Por tanto, cualquier alteración en la señalización o liberación hormonal puede estar relacionada con una amplia gama de enfermedades (Vilches y Legarralde, 2021).

La exposición a EDCs puede interferir con la producción, liberación, señalización y acción de hormonas, afectando no solo a los ejes de forma individual, sino también a la interacción entre ellos (Kumar et al., 2020). Esto puede provocar trastornos en el desarrollo, enfermedades metabólicas, disfunciones reproductivas, entre otros efectos adversos (Kumar et al., 2020). Los EDCs tienen la capacidad de imitar, bloquear o alterar la acción hormonal endógena, provocando disrupciones en las funciones fisiológicas del sistema endocrino (Demir et al., 2025).

En este contexto, el concepto de exposoma, que engloba todas las exposiciones ambientales a lo largo de la vida, se ha posicionado como una herramienta clave para entender el impacto de EDCs en la salud humana (Rannaud-Bartaire, 2022). Aunque la evidencia sobre los efectos nocivos de estos compuestos es cada vez mayor, su incorporación en la práctica médica aún es limitada, lo que dificulta establecer vínculos claros entre enfermedades y factores ambientales (Rannaud-Bartaire, 2022). No obstante, integrar la evaluación de EDCs en la clínica podría mejorar el diagnóstico temprano y el tratamiento de enfermedades no transmisibles (Rannaud-Bartaire, 2022).

3.4.1. Eje Hipotálamo Neurohipófisis

El eje hipotálamo-neurohipófisis tiene como función principal mantener la regulación y equilibrio de niveles hormonales hipofisarios, que coordinan diversas funciones del organismo (Engelman et al., 2004). Entre estas funciones se incluyen el control autónomo, control endocrino, neurosecreción, termorregulación, regulación de la ingesta alimentaria y de la sed, la homeostasis energética, el efecto analgésico, regulación emocional y conductual, así como la implicación en la memoria y control de los ritmos circadianos (Engelmann et al., 2004).

El hipotálamo se divide en cuatro regiones: preóptica, supraóptica, tuberal y mamilar, y en tres zonas: periventricular, medial y lateral (Campbell y Jialal, 2022). Los núcleos hipotalámicos principales se agrupan en tres tipos: periventriculares (6 núcleos), mediales (7 núcleos) y laterales (5 núcleos), siendo los más involucrados en la regulación hipofisaria los de la región medial (Engelmann et al., 2004).

Las hormonas neurohipofisarias se secretan por las neuronas magnocelulares, ubicadas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, no por la neurohipófisis misma (Senanayake et al., 2023). Los axones amielínicos de las neuronas magnocelulares forman los tractos supraóptico-hipofisario y paraventricular-hipofisario, que integran el haz hipotalámico-hipofisario, compuesto por aproximadamente 100,000 axones. La oxitocina (OT) se produce en el núcleo hipotalámico paraventricular y la vasopresina (ADH) en el núcleo supraóptico (Senanayake et al., 2023).

Las alteraciones en el hipotálamo pueden alterar el eje hipotálamo-hipofisario, lo que puede tener consecuencias sobre el control autonómico, metabólico y neuropsiquiátrico (Senanayake et al., 2023). En particular, las disfunciones en la secreción de vasopresina y oxitocina se han relacionado con trastornos como la depresión y el trastorno del espectro autista (Senanayake et al., 2023).

En un estudio realizado en ratas *Wistar* embarazadas, se evaluó el efecto de octabromodifenilo DE-79 (octaBDE DE-79) sobre el sistema vasopresinérgico, las ratas fueron estudiadas desde el día 6 de gestación hasta el día 21 postnatal, administrándoles dosis de 0 (control), 1.7 (baja) o 10.2 (alta) mg/kg/día (Álvarez-González et al., 2020). Se observó un aumento en la inmunorreactividad a vasopresina, asociado a una mayor osmolaridad sérica y mayor expresión génica en los núcleos paraventricular y supraóptico, con un incremento en los niveles circulantes de vasopresina (Álvarez-González et al., 2020). La magnitud de los efectos dependió de la dosis de octaBDE DE-79 y de la presencia de un estímulo hiperosmótico crónico (Álvarez-González et al., 2020).

En otro ensayo realizado en ratas expuestas prenatalmente a una mezcla de bifenilos policlorados (Aroclor 1221, benzoato de estradiol y dimetilsulfóxido), se observó el efecto de estos EDCs durante las semanas 16 y 18, las cuales son periodos de tiempo críticos para la diferenciación sexual de ratas, ya que es en este momento en el que se desarrollan las neuronas de oxitocina y vasopresina (Reilly et al., 2021). La exposición prenatal transitoria no cambió el número de neuronas secretoras de vasopresina y oxitocina en las regiones hipotalámicas, sin embargo, la expresión genética de oxitocina se vio afectada en los machos (más alta en aquellos con Aroclor 1221) y la de vasopresina en las hembras (más alta en aquellas con benzoato de estradiol), por lo que se concluyó que la exposición temprana a EDCs puede provocar pequeños cambios en los sistemas hipotalámicos que podrían producir resultados conductuales y funcionales biológicamente relevantes (Reilly et al., 2021).

Por otra parte, la exposición de ratas a BPA a través de agua potable (1 mg/L) durante etapas del desarrollo alteró la organización y función de las vías de vasopresina y oxitocina (Patisaul, 2017). Las ratas del estudio presentaron mayor ansiedad, la cual mejoró cuando se realizó una intervención con una dieta rica en soya (hormonalmente activa, ya que contiene fitoestrógenos) (Patisaul, 2017). En otro ensayo en ratas, la exposición a BPA disminuyó los niveles de expresión de los genes *ERβ* y *Mc4r* en la amígdala, que están implicados en la regulación y liberación de vasopresina y oxitocina (Patisaul, 2017).

Respecto a estudios realizados en humanos, los retardantes de llama bromados (BFRs, *por sus siglas en inglés*) pueden provocar alteraciones endocrinas y efectos neurotóxicos en humanos (León-Olea et

al., 2023). Se ha demostrado que estos compuestos interrumpen la producción, liberación, transporte y metabolismo de varias hormonas en el eje hipotálamo-hipofisario, afectando tanto la adenohipófisis como la neurohipófisis, y actúan sobre los receptores hormonales y sus vías de señalización descendentes (León-Olea et al., 2023).

3.4.2. Eje Corticotropo

El eje corticotropo regula la respuesta del organismo al estrés y contribuye al mantenimiento de la homeostasis a través del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) (Rodríguez-Fernández et al., 2013). Al ser activado por la hormona liberadora de corticotropina (CRH) secretada por el hipotálamo, la hipófisis libera la hormona ACTH, que a su vez induce la liberación de glucocorticoides desde la corteza de las glándulas suprarrenales (Rodríguez-Fernández et al., 2013).

La ACTH se une a proteínas transportadoras para alcanzar su destino y facilitar la liberación de cortisol. Este último desempeña un papel central en la regulación y control de respuestas al estrés y modulación de diversos procesos fisiológicos, afectando órganos y tejidos como el hígado, el tejido adiposo y el sistema inmunológico (Hall y Hall, 2021). Esto lo realiza a través de receptores específicos como los receptores de hormona liberadora de corticotropina, los receptores de melanocortina 2 y los receptores de glucocorticoides (Tresguerres, 2010; Hall y Hall, 2021). Este eje endocrino se encuentra bajo el control del ciclo circadiano, regulado por el núcleo supraquiasmático en el hipotálamo, que responde a estímulos luminosos captados por el nervio óptico, la luz solar estimula la liberación de CRH y ACTH en hipotálamo e hipófisis, respectivamente, lo que resulta en la producción de cortisol por las glándulas suprarrenales (Maidana et al., 2013). De esta manera, el nivel de cortisol en plasma alcanza su pico al despertar y disminuye progresivamente durante el día hasta alcanzar su nivel más bajo durante las primeras horas del sueño (O'Byrne et al., 2021).

En modelos *in vitro*, se ha relacionado al BPA con la modulación de los receptores de glucocorticoides, ya que este compuesto puede activar el receptor y estimular la adipogénesis en células 3T3-L1 (línea celular de fibroblastos) (Sonavane y Gassman, 2019; Pötzl et al., 2024).

Una revisión sistemática analizó evidencia en humanos y otros modelos animales, y concluyó que diversos EDCs, como el BPA y pesticidas como el clorpirifos, pueden alterar significativamente la función del eje corticotropo (Pecori-Giraldi et al., 2024). Estos compuestos pueden interferir con receptores de hidrocarburo de arilo (AHR), que actúan como factores de transcripción implicados en múltiples procesos, entre ellos el metabolismo energético, la detoxificación de xenobióticos, la regulación celular y la respuesta inmunitaria (Vogel et al., 2020). La acumulación de ligandos lipofílicos en estos receptores puede afectar la esteroidogénesis y la secreción de cortisol, fundamentales para la respuesta al estrés y la homeostasis (Pecori-Giraldi et al., 2024). La disfunción sostenida del eje corticotropo se ha relacionado con patologías como la obesidad, caracterizada por una secreción anormal y sostenida de cortisol y ACTH (Pecori-Giraldi et al., 2024).

Se han medido los niveles de cortisol de acuerdo con la exposición a pesticidas; en un estudio con agricultores que utilizaban pesticidas convencionales y orgánicos, se observaron niveles de cortisol significativamente más bajos al despertar en aquellos expuestos a pesticidas convencionales (3.39 frente a 3.86 ng/mL), así como una pendiente diurna de cortisol más baja (-2.26 frente a -2.51 ng/mL) (Kongtip et al., 2021). Además, se encontró una asociación entre la frecuencia de uso de herbicidas e

insecticidas y una menor respuesta de cortisol a lo largo del día, en especial en quienes se encontraban en el percentil 90 o superior de días de aplicación de herbicidas (Kongtip et al., 2021).

En otro estudio, mujeres trabajadoras rurales diagnosticadas con cáncer de mama y antecedentes de contacto directo con pesticidas (glifosato y atrazina), presentaron niveles significativamente más altos de cortisol ($45.7 \pm 0.8 \mu\text{g/dL}$) en comparación con mujeres no expuestas ($27.6 \pm 0.9 \mu\text{g/dL}$) (Jumes et al., 2024). Los niveles de cortisol fueron incluso más elevados en pacientes con tumores mayores de 2 cm, metástasis ganglionares y mal pronóstico ($45.7 \pm 0.8 \mu\text{g/dL}$ frente a $19.6 \pm 5.21 \mu\text{g/dL}$), lo que sugiere una posible asociación entre la exposición a pesticidas, la disfunción del eje corticotropo y la progresión tumoral (Jumes et al., 2024).

3.4.3. Eje Gonadotropo

El eje gonadotropo es un sistema de regulación hormonal formado por el hipotálamo, hipófisis y gónadas (testículos en hombres y ovarios en mujeres), cuya función principal es la regulación de la producción de hormonas sexuales y funcionamiento reproductivo en ambos sexos; la regulación se inicia con la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), secretada por neuronas parvocelulares del hipotálamo (Ge et al., 2024). La GnRH actúa sobre la adenohipófisis, estimulando la liberación de la LH y la FSH, las cuales ingresan al torrente sanguíneo (Marques et al., 2024). Posteriormente, estas hormonas actúan sobre las gónadas: en los testículos inducen la producción de testosterona e inhibina, mientras que en los ovarios estimulan la secreción de estradiol, progesterona, testosterona e inhibina (Marques et al., 2024).

Diversos EDCs pueden alterar el eje gonadotropo, entre estos se incluyen fitoestrógenos, estrógenos (sintéticos y naturales), pesticidas, productos químicos industriales, metales pesados y ftalatos, todos ellos con capacidad de alterar el desarrollo puberal en humanos (Ge et al., 2024). Estos compuestos ejercen sus efectos mediante mecanismos estrogénicos, antiestrogénicos, androgénicos, antiandrogénicos, o bien a través de una acción directa sobre la secreción de GnRH, lo que incrementa la producción endógena de estrógenos y favorece la pubertad precoz (Özen y Darcan, 2011; Ge et al., 2024).

Además, los EDCs interfieren con el eje hipotálamo-pituitario-gonadal (HPG) provocando problemas severos de la salud reproductiva, afectando la fertilidad y el balance hormonal (Stanojlović et al., 2023). Uno de los mecanismos para la alteración de este eje es la interacción directa con los receptores hormonales, los EDCs imitan o bloquean la acción natural de las hormonas al unirse a sus receptores de estrógeno, andrógeno y progesterona, provocando alteraciones en las rutas señalizadoras (Gupta et al., 2021; Stanojlović et al., 2023). Otro mecanismo ocurre a través de efectos neuroendocrinos, donde los EDCs afectan la liberación de la GnRH que interfiere con la homeostasis del eje (Gore, 2001; Gupta et al., 2021).

Por otra parte, en un estudio *in vitro* se observó el efecto del aditivo alimentario BHA en una línea celular de ratas (3T3-L1) (Yilmaz, 2022). El BHA redujo los niveles de andrógenos al activar a la enzima que se encuentra en las células de Leydig CYP17A1 y, por otra parte, estimuló la adipogénesis a través de la vía PPAR γ (Yilmaz, 2022).

En ratas macho, el BPA inhibió la producción de adenosín trifosfato (ATP), probablemente debido a la alteración mitocondrial que provoca una disminución de la motilidad espermática (Rahman et al.,

2017). En ratones hembra adultos, la salud de los folículos ováricos se vio afectada negativamente por los ftalatos; la exposición a di-(2-etilhexilo) (DEHP) (750 mg/kg/día) *in vivo* durante 10 a 30 días aceleró el reclutamiento de folículos primordiales mediante un mecanismo que involucra la sobreactivación de la vía de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) (Hannon et al., 2014).

En otro estudio realizado en ratas hembra, la exposición oral a DEHP (600 mg/kg) durante 60 días consecutivos disminuyó el número de folículos primarios y secundarios y aumentó los folículos atresicos. Esto puede deberse al incremento de células de la granulosa apoptóticas inducido por DEHP (Ghosh et al., 2022). Otro ejemplo de disrupción de hormonas LH y FSH se relaciona con la exposición a mono-(2-etilhexil) ftalato (MEHP), el cual afecta la salud folicular al inducir estrés oxidativo, aumentando los niveles de especies reactivas de oxígeno y alterando la expresión y actividad de antioxidantes superóxido dismutasa 1 (SOD1) y glutatión peroxidasa (GPX), resultando en la inhibición del crecimiento de folículos antrales en ratones inducida por MEHP (Wang et al., 2012).

También, en un trabajo realizado en ratones macho de 6 semanas de edad divididos aleatoriamente en 3 grupos (control, exposición a arsénico a una concentración de 5 mg/dL y de 15 mg/dL) durante 60 días, se encontró que los ratones expuestos a As a dosis de 15 mg/dL, disminuyeron significativamente el número de espermatozoides maduros en comparación con el grupo control y con el grupo expuesto a la menor dosis (5 mg/dL) (Li et al., 2023). El mecanismo exacto aún se desconoce, pero se ha relacionado con la alteración del eje HHG y con estrés oxidativo, ya que la acumulación de especies reactivas de oxígeno inducida por As contribuye a reducir la actividad de mTORC2 (Li et al., 2023).

En hombres, se ha informado que el BPA genera especies reactivas de oxígeno, las cuales a su vez van a interferir con el funcionamiento correcto del hipotálamo. Un primer efecto observado es la disminución de la secreción de la GnRH, afectando la secreción de LH y con ello la secreción de testosterona, lo que provocará una disminución de la proliferación y función de las células de Leydig. Por otro lado, al disminuir la secreción de la FSH, se afecta la secreción de la hormona inhibina B, causando una disminución en el número y función de las células de Sertoli, con la consiguiente reducción en la concentración del recuento de espermatozoides, motilidad y viabilidad, dañando la fertilidad masculina (Gupta et al., 2021).

Los EDCs también tienen un impacto negativo en la salud reproductiva de las mujeres, al reducir los índices de fertilidad, provocar irregularidades en los ciclos menstruales y, en los hombres, al alterar la morfología del esperma (Dickerson y Gore, 2007; Plunk y Richards, 2020).

Estudios en mujeres indican que algunas patologías ováricas parecen estar relacionadas con la exposición a PCB, ftalatos, atrazina, genisteína, BPA, parabenos, triclosán, diclorodifeniltricloroetano (DDT) y metoxicloruro (MXC). Estos EDCs pueden estar relacionados con la aparición de endometriosis, que se presenta en el 10 % de las mujeres fértiles y causa infertilidad en el 50 % de las afectadas (Mínguez-Alarcón y Gaskins, 2017).

Otro ejemplo de EDCs que afectan el eje gonadal son los metales pesados, dentro de los cuales se incluyen Pb, Cd, As, Hg, Cu, Ni, Zn y Mn (Liu et al., 2023). La exposición crónica al As interfiere con los niveles de estrógeno, como el estradiol (E2), la progesterona (P), la hormona luteinizante (LH), el estrógeno folicular (FSH), la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la PRL hipofisaria y el cortisol en ratas hembra (Guo et al., 2011). Otro ejemplo es que la exposición al cloruro de mercurio

(HgCl₂) provoca una disminución de la calidad del esperma, la tasa de embarazo, el tamaño medio de la camada y la tasa de supervivencia en ratones macho (Liu et al., 2023).

En estudios realizados en humanos, la exposición prenatal y posnatal al Hg se asoció significativamente con los niveles reducidos de testosterona y el estadio de Tanner > 1 en niños (Sarzo et al., 2022). En relación con el Pb, la exposición a este metal se asocia positivamente con hormonas sexuales como la testosterona y la globulina transportadora de hormonas sexuales en humanos. Mientras que el Cd se considera un disruptor estrogénico que imita las acciones o funciones biológicas de las hormonas estrogénicas, en particular el Cd²⁺ y el Co²⁺ pueden sustituir al Zn²⁺ en el dominio de unión al ADN del dedo de zinc de los receptores de estrógeno para asociarse con la respuesta estrogénica (Kortenkamp, 2011).

3.4.4. Eje Lactotrope

El eje lactotrope tiene como función principal estimular la producción de leche en las glándulas mamarias; la hormona central de este eje, la PRL, es producida por la adenohipófisis y actúa sobre células acinosas de glándulas mamarias, promoviendo el desarrollo de alvéolos y ductos necesarios para la síntesis y secreción láctea (Hernández-Guzmán et al., 2022). Durante el embarazo, los niveles elevados de PRL inducen el crecimiento y maduración del tejido glandular mamario, preparando así al organismo para la lactancia (González-Castell et al., 2024). Tras el parto, la secreción de PRL se mantiene como un factor clave para sostener la producción láctea, en respuesta al estímulo mecánico generado por la succión del lactante (Utiger, 2024).

Además de su papel en la lactancia, la PRL cumple funciones relevantes en la reproducción y regulación de la homeostasis corporal, entre sus acciones destacan los efectos inmunorreguladores, que se manifiestan tanto directa como indirectamente, mediante la promoción del desarrollo y maduración de las células del timo y de órganos linfoides periféricos (Pérez, 2019). El receptor de PRL se localiza en la membrana celular y el aparato de Golgi de tejidos como la glándula mamaria y el ovario, y también se distribuye en el cerebro, hipófisis, corazón, pulmón, timo, páncreas e hígado, donde participa en procesos de señalización y proliferación (Standing et al., 2022).

Las alteraciones fisiopatológicas relacionadas con la PRL pueden derivarse tanto de su deficiencia como de su secreción excesiva, siendo su concentración sérica un parámetro esencial para establecer y mantener una lactancia eficaz (Al-Chalabi, 2023). Concentraciones insuficientes de PRL impiden la producción adecuada de leche materna, mientras que niveles elevados de la hormona pueden dar lugar a galactorrea, incluso en mujeres no lactantes y en hombres (Al-Chalabi, 2023). La disminución de la PRL suele asociarse con una insuficiencia hipofisaria global, como el hipopituitarismo (Utiger, 2024). En contraste, la hiperprolactinemia puede originarse por la interrupción del control inhibitorio dopaminérgico desde el hipotálamo hacia las células lactotropas, lo cual ocurre típicamente en lesiones del tallo hipofisario (Al-Chalabi, 2023). También puede deberse a tumores secretores de prolactina, como los prolactinomas, o a patologías sistémicas, entre las cuales la disfunción tiroidea destaca como una causa relevante (Standing et al., 2022; Utiger, 2024).

Diversos factores ambientales pueden afectar la homeostasis del eje lactotrope, afectando así la síntesis y liberación de PRL (Al-Chalabi, 2023). Por ejemplo, los antipsicóticos típicos, como el haloperidol y la flufenazina, pueden inducir galactorrea y ginecomastia, al bloquear la acción de la dopamina (Al-Chalabi, 2023). Este efecto se debe a la inhibición no selectiva de los receptores

dopaminérgicos D2 en diversas vías neuronales, incluyendo la vía tuberoinfundibular, donde la dopamina ejerce una inhibición tónica sobre la secreción de PRL, al perderse este control, se produce una activación no regulada de las células lactotropas (Pérez, 2019; Al-Chalabi, 2023).

Entre los EDCs más estudiados, el BPA y ftalatos han mostrado aumentar la concentración de PRL y/o la población de células lactotropas en animales expuestos durante el desarrollo (Pérez, 2019). Se ha propuesto que estos efectos se deben a la interferencia de estos EDCs en la secreción de estrógenos, como el estradiol, el cual induce la proliferación de lactotropos y secreción de la PRL. Además, el BPA altera directamente la función de la glándula mamaria e interfiere en la señalización normal de PRL, lo que podría acelerar la involución de la glándula mamaria y retrasar el inicio de la lactancia (Pérez, 2019; Criswell et al., 2020). Otro mecanismo plausible sugiere que los EDCs alteran la regulación dopaminérgica de PRL al modificar la sensibilidad de los receptores dopaminérgicos, afectando la expresión de estos receptores y la modulación de vías de señalización intracelular (Dobolyi et al., 2020; Ge et al., 2024).

Asimismo, se ha observado que la exposición a sustancias PFAS en ratones reduce la duración de la lactancia, así como la diferenciación glandular y la señalización de PRL y lactógeno placentario, hormonas esenciales para la diferenciación epitelial mamaria y producción de leche (Criswell et al., 2020). De igual modo, la exposición prenatal y durante la lactancia a herbicidas basados en glifosato (350 mg/kg/día) elevó los niveles de PRL en ratas macho adultas (Gomez et al., 2019).

Por otro lado, estudios recientes en Sudáfrica y Chiapas (México), donde aún se utiliza DDT para el control de vectores y en actividades agrícolas, no encontraron asociación entre la exposición a este pesticida o sus metabolitos y la duración de la lactancia materna (Weldon et al., 2010; Bouwman et al., 2012). En Sudáfrica se midió la exposición en la leche materna entre los días 14 y 487 posparto, mientras que, en Chiapas, la medición se realizó en suero materno al día siguiente al parto (Weldon et al., 2010; Bouwman et al., 2012).

3.4.5. Eje Tirotripo

En el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (HPT) se secreta la TRH del hipotálamo, la TSH, de la hipófisis, y las hormonas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), de la glándula tiroides (Wu et al., 2021). La adenohipófisis, bajo la influencia de la TRH del hipotálamo, sintetiza la TSH; esta hormona actúa sobre la glándula tiroides para regular la producción de T3 y T4, que a su vez actúan sobre la hipófisis y el hipotálamo para inhibir la liberación de TSH y TRH, respectivamente (Peluso et al., 2023).

La secreción de TSH sigue un ritmo circadiano con un pico nocturno, mientras que la biosíntesis y secreción de hormonas tiroideas depende de reservas y absorción de yodo por las células foliculares tiroideas (Santiago-Peña, 2020). La expresión de genes asociados con el desarrollo tiroideo es mediada por vías de quinasas, incluidas las acciones de la proteína de caja emparejada 8 (PAX-8), el importador de yoduro de sodio (NIS), el factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1), el transportador de yoduro pendrina (PDS) y la peroxidasa tiroidea (TPO) (Santiago-Peña, 2020; Wu et al., 2021).

La T3, la forma metabólicamente activa, se produce a partir de la conversión de T4 a través de la 5-desyodinasas tipo I en los tejidos periféricos; las hormonas tiroideas se unen ampliamente a proteínas plasmáticas, con solo 0.3 % de T3 y 0.02 % de T4 libre; los rangos normales en adultos sanos (no

embarazadas) son: TSH de 0.3 a 4.7 $\mu\text{g/L}$, T4 libre de 5-11 $\mu\text{g/dl}$ y T3 libre de 75-175 $\mu\text{g/dl}$, valores que pueden variar durante el embarazo y en diferentes grupos etarios (Santiago-Peña, 2020).

Las hormonas tiroideas actúan en casi todos los tejidos del organismo a nivel nuclear, ya que tienen funciones fisiológicas involucradas en la regulación del metabolismo, desarrollo del sistema nervioso y termogénesis, acciones que se dan a partir de receptores celulares α y β , que reconocen a las hormonas en cada órgano (Santiago-Peña, 2020; Peluso et al., 2023).

Se ha encontrado que la exposición a los EDCs puede asociarse a varios desórdenes en la función tiroidea, entre ellos el hipotiroidismo, al alterar la comunicación hormonal y el metabolismo (Derakhshan et al., 2021). La exposición a DEHP altera la expresión de genes involucrados en el eje HPT, el transporte, metabolismo y acción de la hormona tiroidea, causando disfunción tiroidea (Derakhshan et al., 2021).

En un estudio realizado en ratas, la administración intragástrica de DEHP (150, 300 y 600 mg/kg) durante 90 días consecutivos demostró que el estrés oxidativo inducido por este compuesto aumenta el diámetro de la cavidad folicular tiroidea, provocando edema tiroideo (Wu et al., 2021). Adicionalmente, la exposición a DEHP alteró la expresión génica y proteica, perturbando la homeostasis tiroidea mediante múltiples mecanismos: afectó la biosíntesis hormonal, biotransformación, transporte, niveles de receptores y metabolismo del eje HPT, así como la activación de la vía de señalización del receptor de la hormona TSH (Wu et al., 2021).

En otro estudio con ratas *Wistar*, se compararon un grupo control y otro experimental. Al primero se le administró aceite de maíz y al segundo aceite de maíz con DEHP en dos dosis diferentes (0.48 y 4.8 mg/kg/día) durante todo el embarazo de la rata. Los resultados mostraron que dosis altas del disruptor endocrino estuvieron implicadas en la disminución de niveles séricos de TSH y reducción de la expresión génica y/o contenido proteico de varios genes y proteínas importantes relacionadas con la glándula tiroidea (Sousa-Vidal et al., 2023).

Los pesticidas organofosforados como clorpirifos han demostrado afectar el eje tirotrópico. En un estudio se investigó el deterioro de dos procesos importantes: la señalización de hormonas tiroideas y el metabolismo de lípidos y glucosa en el hígado de ratones de seis meses de edad, expuestos durante el desarrollo y de por vida a 0.1, 1 y 10 mg/kg/día de clorpirifos, y sus crías expuestas de manera similar (Peluso et al., 2023). Se analizaron los niveles de transcripciones de enzimas involucradas en el metabolismo de T3, lípidos y glucosa. Ambos procesos se alteraron solo en machos, afectados por hipotiroidismo y por una hiperglucemia sistémica ligada a la activación de la gluconeogénesis en ratones expuestos a 1 y 10 mg/kg/día de clorpirifos (Peluso et al., 2023).

Los metales pesados, como el Cd, también pueden afectar la función tiroidea. En un estudio realizado en ratones macho C57BL/6 de cuatro semanas de edad, expuestos por vía intragástrica a cloruro de cadmio (2- 7 mg/kg) durante 4 a 8 semanas, se observó que dicho compuesto inducía tirototoxicidad, relacionada con la promoción de la piroptosis en las células foliculares tiroideas, así como con alteraciones en la morfología folicular y en la función endocrina de la glándula tiroidea (Chen et al., 2023).

En humanos, se ha planteado la hipótesis de que los EDCs pueden afectar la función de las células tirotrópicas, lo cual podría ocasionar alteraciones a nivel de retroalimentación de la TRH del hipotálamo y de la TSH de la hipófisis, junto con una interferencia en la señalización del receptor de

la hormona tiroidea (Sousa-Vidal *et al.*, 2023). La disfunción tiroidea está relacionada con el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y la endometriosis, dos patologías comunes que pueden interferir con la fertilidad humana (Ge *et al.*, 2024). Esta interrelación es particularmente relevante considerando los efectos previamente descritos de los EDCs sobre el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, sugiriendo que la disrupción endocrina puede afectar múltiples sistemas hormonales de manera simultánea, potenciando así los efectos adversos sobre la función reproductiva.

En cuanto a aditivos alimentarios, el colorante conocido como eritrosina puede interferir con la absorción de yodo por la glándula tiroides y causar disminución de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas; además, se ha relacionado con interferencia en la señalización hormonal en humanos (Paramasivam *et al.*, 2024).

Respecto a metales pesados, un estudio en trabajadores de fundición expuestos al Pb reveló que el grupo con mayor exposición (59 trabajadores en áreas de alta concentración de plomo) presentaba niveles significativamente más altos de Pb en sangre, de T3 y T4, y una disminución de la hormona TSH comparados con 28 hombres sin antecedentes de exposición al Pb ni anomalías tiroideas, que sirvieron como grupo de control. El grupo de mayor exposición también mostró niveles elevados de malondialdehído (MDA), un indicador de estrés oxidativo, y niveles reducidos de glutatión (GSH), un antioxidante, en comparación con el grupo control. Estos hallazgos sugieren una posible relación entre la exposición al Pb, las alteraciones de la función tiroidea y el aumento del estrés oxidativo en estos trabajadores (Liu *et al.*, 2023).

En otra investigación se realizó una medición de Cd y Pb en sangre, anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, anticuerpos antitiroglobulina y hormona estimulante de la tiroides, en 2877 sujetos (2035 mujeres, 842 hombres) de 18 a 75 años. Se investigó la asociación entre la exposición a Pb y Cd, el estado del yodo y los trastornos tiroideos. Los resultados demostraron que las mujeres presentaron un riesgo significativamente mayor de desarrollar autoinmunidad tiroidea en comparación con los hombres, con odds ratios (OR) que variaron desde 2.2 para anticuerpos antiperoxidasa tiroidea positivos hasta 5.0 para anticuerpos antitiroglobulina positivos (todos $p < 0.001$). Asimismo, las mujeres mostraron el doble de riesgo de hipotiroidismo (OR 2.197, IC 95 %: 1.550-3.114). Los niveles más altos de Pb en sangre (cuarto cuartil) se asociaron positivamente con autoinmunidad tiroidea y estado hipotiroideo, mientras que el Cd mostró asociación únicamente con autoinmunidad. La ingesta excesiva de yodo también se relacionó con mayor riesgo de autoinmunidad tiroidea e hipotiroidismo. Aunque el estudio incluyó participantes de ambos sexos con distribución detallada por grupos étnicos, no se realizaron análisis estratificados por sexo para evaluar si los efectos de los metales pesados difieren entre hombres y mujeres, lo que representó una limitación para la interpretación clínica de los hallazgos (Chen *et al.*, 2022).

3.4.6. Eje del Sistema nervioso y el tracto gastrointestinal (control del apetito – aumento)

La estimulación del apetito se origina en la comunicación entre el sistema nervioso y el tracto gastrointestinal, mediada por señales relacionadas con las reservas corporales, sensores de la distensión gástrica, hormonas y péptidos que provienen del tracto gastrointestinal y del sistema endocrino, como la grelina, las orexinas, la proteína agouti (AgRP) y el neuropéptido Y (NPY) (Calzada-León *et al.*, 2008). Estas señales llegan al núcleo arcuato, cuyas dendritas se comunican con

los núcleos paraventricular, dorsomedial y ventromedial coordinando así la ingesta y el gasto energético (Calzada-León et al., 2008; Rang et al., 2016).

El NPY, producido en el núcleo arcuato del hipotálamo, aumenta el depósito de tejido adiposo y reduce el gasto energético basal; al llegar al núcleo paraventricular, se une a los receptores Y1 (receptor del neuropéptido Y1) y Y5 (receptor del neuropéptido Y5), lo que incrementa la ingesta activando neuronas orexigénicas; su retroalimentación negativa depende de la presencia de leptina, la hormona liberadora de corticotropina y la histamina (Álvarez-Crespo et al., 2009). Por su parte, la AgRP también se produce en el núcleo arcuato y actúa como antagonista de las señales de los receptores de melanocortinas, promoviendo la ingesta de alimentos (González-Hita et al., 2006; Carranza-Quispe, 2016).

La grelina, producida principalmente en el estómago, se transporta en la sangre, unida a albúmina y a lipoproteínas de alta densidad, cruza la barrera hematoencefálica y estimula las neuronas productoras de AgRP y NPY, aumentando el consumo de alimentos a corto plazo (Álvarez-Crespo et al., 2009). La secreción de grelina es determinada por la presencia de nutrientes; en ausencia de alimentos, sus niveles plasmáticos aumentan, lo que inicia la ingesta, los receptores de esta hormona son el GHS-R1A (receptor secretagogo de la hormona del crecimiento 1A) y GHS-R1B (receptor secretagogo de la hormona del crecimiento 1B) (González-Hita et al., 2006; Calzada-León et al., 2008; Ayman et al., 2023).

En las distintas exposiciones ambientales que alteran la homeostasis del eje que regula el aumento del apetito están el consumo de nicotina y alcohol, considerados como EDCs (Al'Absi et al., 2021). La grelina y NPY pueden modular las respuestas al estrés y los efectos gratificantes producto del consumo de alcohol y cigarro (Koopmann et al., 2015).

El receptor de grelina GHS-R1A ha sido vinculado con mecanismos adictivos; este receptor se localiza en la vía de recompensa colinérgica-dopaminérgica, y su activación estimula la liberación de dopamina en regiones clave como la amígdala y el núcleo accumbens, lo que podría explicar el papel de la grelina en la adicción al cigarro (Ayman et al., 2023).

A largo plazo, el consumo de tabaco, que contiene nicotina, ácido cianhídrico, aldehído fórmico, metales pesados tóxicos como Pb, As y Cd y otros compuestos orgánicos volátiles, puede inducir una alteración en la regulación de la grelina (Al'Absi et al., 2021). En un estudio con 134 participantes se evaluaron los niveles de grelina y NPY en relación con el tabaquismo y las adversidades en la vida cotidiana; los resultados indicaron que en casos de recaída al consumo de tabaco, especialmente en individuos con antecedentes de violencia o abuso durante la infancia, los niveles de grelina eran significativamente más altos en comparación con quienes continuaban fumando o con aquellos que habían logrado dejar el tabaco; este incremento podría estar relacionado con un mecanismo neuroendocrino destinado a promover la búsqueda y el consumo de tabaco (Al'Absi et al., 2021).

Por otro lado, un estudio independiente con 84 participantes (54 fumadores y 30 no fumadores) mostró que la concentración plasmática de grelina acilada era mayor en los fumadores tres horas después del consumo de cigarrillos, en comparación con los no fumadores, sin observarse diferencias en los niveles de grelina total (Koopmann et al., 2015). Además, se identificó una correlación negativa entre los niveles de grelina acilada y cantidad de cigarrillos consumidos por día, lo cual sugiere una posible regulación compensatoria (Koopmann et al., 2015).

No obstante, estos hallazgos aún requieren mayor validación, se necesitan estudios con un tamaño de muestra más amplio y metodologías estandarizadas que permitan esclarecer con mayor precisión cómo interactúan la grelina y el tabaquismo con el eje del sistema nervioso-tracto gastrointestinal (Potretzke et al., 2022).

El consumo de alcohol también influye en la regulación de la grelina; en sujetos en abstinencia, la grelina se incrementa como refuerzo para la activación del comportamiento del consumo; a mayor concentración de grelina, mayor necesidad de alcohol, en particular en individuos con antecedentes de dependencia en etapas de abstinencia, en esta regulación intervienen otros elementos neuroreguladores como la orexina, las neuronas urocortinas y la vía de dopamina mesolímbica, considerada central en el desarrollo y mantenimiento de los trastornos adictivos (Leggio et al., 2012; Potretzke et al., 2022).

En un estudio prospectivo con 60 pacientes masculinos, de los cuales 30 presentaban diagnóstico de síndrome de dependencia al alcohol y se encontraban en estado abstinencia (última ingesta al menos 72 horas antes) se observó que estos presentaban concentraciones de grelina acilada plasmática en ayuno, significativamente más altas desde el inicio del estudio hasta el día 14, en comparación con el grupo control sin dependencia (grupo control) (Sha et al., 2021). De manera complementaria, el consumo diario de alcohol en individuos sin diagnóstico formal de trastorno por uso de alcohol, pero con un consumo sostenido durante al menos 12 meses, también mostró una asociación positiva con los niveles de grelina (Deschaine et al., 2022). Estas observaciones sugieren que las alteraciones en el eje sistema nervioso-gastrointestinal inducidas por el alcohol podrían estar relacionadas con una respuesta anticipatoria y aprendida, en la cual la secreción de grelina promueve la liberación de dopamina a través de la vía mesolímbica (Deschaine et al., 2022).

Es importante considerar que la susceptibilidad individual a estas alteraciones varía según factores como la edad y la predisposición genética. En particular, las variaciones genéticas en los receptores GHSR pueden afectar los procesos de recompensa neurobiológica y aumentar la vulnerabilidad al tabaquismo y consumo de alcohol (Suchankova et al., 2016; Özkan-Kotiloğlu et al., 2024). Sin embargo, aún se requieren más estudios para establecer con claridad la relación bidireccional entre el alcohol y el eje sistema nervioso-gastrointestinal, ya que existen reportes contradictorios que muestran niveles reducidos de grelina en personas con dependencia al alcohol; estas discrepancias pueden deberse a diferencias en el tipo de grelina evaluado (acilada o total), el momento de la toma de muestra y la metodología empleada (Ralevski et al., 2023). El conocimiento de estas interacciones es fundamental para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento que consideren la alteración del eje neuroendocrino por los EDCs (Suchankova et al., 2016).

3.4.7. Eje del Sistema nervioso y el tracto gastrointestinal (control del apetito – disminución)

El eje del sistema nervioso y el tracto gastrointestinal (control del apetito - disminución) juega un rol crucial en el control del apetito y el equilibrio energético. Su funcionamiento está estrechamente relacionado con la leptina, una hormona clave en la homeostasis (González-Hita et al., 2006). Esta red de comunicación integra señales provenientes del sistema nervioso y digestivo para regular el apetito y preservar el balance energético del cuerpo (González-Hita et al., 2006; Calzada-León et al., 2008; Carranza-Quispe, 2016).

Diversos contaminantes ambientales han sido señalados como posibles disruptores endocrinos del funcionamiento de este eje. Por ejemplo, compuestos como el DDT y el tributilestano (TBT) se han asociado con alteraciones del metabolismo energético y el desarrollo de obesidad (Yavuz et al., 2023). Estudios en modelos murinos han mostrado que estos compuestos afectan la actividad de neuronas hipotálamicas sensibles a la leptina, especialmente en el núcleo dorsomedial del hipotálamo (DMH), una región clave en la regulación del apetito (Yavuz et al., 2023).

Por otra parte, se ha reportado que la exposición a DEHP puede reducir la producción de insulina en el páncreas, alterar la morfología y reducir el número de células beta pancreáticas, modificar los niveles de glucosa en sangre y favorecer el aumento de peso corporal y el desarrollo de esteatosis hepática (Dagar et al., 2023).

De igual forma, la exposición a clorpirifos altera directamente los niveles circulantes de leptina, promoviendo la acumulación de grasa y el incremento de peso corporal en ratones expuestos (Pérez-Bermejo et al., 2024).

En un estudio realizado en ratones C57Bl/6 y CD-1, alimentados con dietas normales o altas en grasas, el tratamiento con clorpirifos produjo un aumento en las concentraciones de glucosa en ayuno y niveles de insulina en la mayoría de los grupos, con excepción de la insulina en ayunas en los ratones C57Bl/6 con dieta normal en grasas y CD-1 con dieta alta en grasas. Además, se observó un incremento en el índice HOMA-IR en todos los grupos tratados, lo que sugiere una posible inducción de resistencia a la insulina (Liang et al., 2019). Los ratones expuestos a clorpirifos mostraron también una menor tolerancia a la glucosa y una sensibilidad a la insulina reducida en comparación con los grupos control alimentados con dieta normal en grasas (Liang et al., 2019). De forma similar, los ratones C57Bl/6 tratados con clorpirifos y dieta alta en grasas presentaron una disminución adicional en la sensibilidad a la insulina (Liang et al., 2019). Estos efectos metabólicos se acompañan de alteraciones en la integridad de la barrera intestinal: el clorpirifos aumenta la permeabilidad intestinal y disminuye la expresión de ARNm de proteínas de unión estrecha en el íleon y colon, en ratones C57Bl/6 y CD-1, esta disrupción facilita el paso de lipopolisacáridos hacia la circulación, promoviendo una respuesta inflamatoria sistémica que puede interferir con la señalización de la insulina e incrementar el riesgo de obesidad y diabetes (Liang et al., 2019).

Estas observaciones en modelos animales están respaldadas por evidencia emergente en humanos; se ha propuesto una relación significativa entre el funcionamiento del eje sistema nervioso-tracto gastrointestinal (particularmente en su vía anorexigénica) y el desarrollo de obesidad (García-Mayor et al., 2012). Los EDCs juegan un papel importante en el incremento de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, particularmente formas de obesidad con alteraciones metabólicas anormales y en la enfermedad hepática por acumulación de grasa no alcohólica (MASLD, *por sus siglas en inglés*) (García-Mayor et al., 2012).

Existe la hipótesis de que la calidad de la nutrición en etapas críticas como el periodo prenatal y la infancia tiene un impacto decisivo en la salud futura (García-Mayor et al., 2012). Durante etapas críticas del desarrollo, como la infancia, los EDCs pueden acumularse en tejidos como el hígado, donde contribuyen a una inflamación crónica de bajo grado y promueven resistencia a la insulina, eventos centrales en la fisiopatología de trastornos metabólicos (Mosca et al., 2024).

Uno de los compuestos más estudiados es el BPA, que ha demostrado inducir un aumento de tejido adiposo, efecto atribuido a su capacidad para inhibir la secreción de adiponectina, una adipocina con

funciones antiinflamatorias y sensibilizadoras a la insulina (Juan-García et al., 2015). En un estudio en el que se expusieron fragmentos de tejido adiposo humano (subcutáneo, visceral y mamario) y adipocitos maduros aislados a concentraciones bajas de BPA y estradiol, se observó una supresión significativa en la liberación de adiponectina (Hugo et al., 2008).

Además, una revisión sistemática y metaanálisis reciente encontró una asociación positiva entre la exposición a ftalatos de alto peso molecular, como el mono-n-butil ftalato (MnBP), el di DEHP, el monobencil ftalato (MBzP) y el mono (3-carboxipropil) ftalato (MCPP) y un incremento en el índice HOMA-IR, un marcador de resistencia a la insulina, en estudios realizados en humanos (Gao et al., 2021).

Los disruptores endocrinos ejercen efectos diferenciales sobre diversos ejes hormonales, como se ha detallado. Esta variabilidad en la respuesta biológica cobra especial relevancia cuando se considera que determinados grupos poblacionales presentan una mayor susceptibilidad a los efectos adversos de estos compuestos. Las diferencias en la vulnerabilidad no se deben únicamente a factores fisiológicos intrínsecos, sino también a patrones de exposición específicos y a la existencia de ventanas críticas del desarrollo, durante las cuales la exposición a EDCs puede tener efectos duraderos sobre la salud metabólica y endocrina.

3.5. Disruptores endocrinos y grupos vulnerables

Los efectos de disruptores endocrinos sobre el sistema endocrino varían según la dosis de exposición y el momento del ciclo vital en que ocurre el contacto; las etapas de crecimiento y desarrollo, como el periodo prenatal, perinatal, postnatal, infancia temprana, segunda infancia, la pubertad y el embarazo, representan etapas críticas de vulnerabilidad, siendo los periodos perinatal y prenatal los más sensibles, ya que la exposición a EDCs durante estas fases puede aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades a corto y largo plazo (Bergman et al., 2012; Asenuga y Olagunju, 2023). La evidencia ha vinculado la exposición temprana a EDCs con mayor incidencia de trastornos reproductivos, cánceres hormonodependientes, alteraciones neuroconductuales, del aprendizaje, infecciones, asma y, posiblemente, de obesidad y diabetes mellitus (Bergman et al., 2012; Asenuga y Olagunju, 2023). Asimismo, se ha documentado el impacto de los EDCs en la función tiroidea, especialmente durante el embarazo y la primera infancia, etapa en la que la hormona tiroidea es esencial para el desarrollo y crecimiento del organismo (Bergman et al., 2012; Asenuga y Olagunju, 2023; NIH, 2024).

En adultos, particularmente en mujeres y hombres en edad fértil, la exposición creciente a sustancias químicas en entornos industrializados, los EDCs alteran la síntesis, metabolismo y acción hormonal, lo cual se ha relacionado con el aumento global en el uso de servicios de reproducción asistida, disminución de la fertilidad, así como una mayor incidencia de cáncer de mamá y testicular (Bergman et al., 2012; NIH, 2024).

El marcado incremento de enfermedades no transmisibles a nivel mundial no puede explicarse exclusivamente por factores tradicionales como el sedentarismo, una alimentación inadecuada, el tabaquismo o el consumo de alcohol (Bergman et al., 2012). En la actualidad, se reconoce la influencia ambiental, en particular la exposición crónica a EDCs como factor emergente en la carga global de enfermedades (Bergman et al., 2012). Comprender estos vínculos es esencial para el desarrollo de estrategias preventivas eficaces orientadas a mejorar la salud pública (Bergman et al., 2012).

Dado lo anterior, es fundamental priorizar la protección de grupos vulnerables como niños, adolescentes, embarazadas, personas en edad fértil, adultos mayores, individuos con deficiencias nutricionales y aquellos que viven o trabajan en entornos contaminados. La reducción de la exposición a EDCs es clave para prevenir el deterioro de la salud (Bergman et al., 2012; Asenuga y Olagunju, 2023). En este contexto, la nutrición se perfila como una herramienta prometedora, ya que ciertos componentes dietéticos pueden modular la toxicocinética y toxicodinámica de los EDCs, y reforzar los mecanismos endógenos de defensa frente a los desequilibrios hormonales inducidos por estos compuestos.

3.6. Papel de la nutrición en la mitigación de efectos de las exposiciones ambientales sobre el equilibrio hormonal

La nutrición desempeña un papel crucial en la mitigación de los efectos de las exposiciones ambientales sobre el equilibrio hormonal y la salud en general (Trindade, 2020). Se han identificado tres mecanismos principales mediante los cuales la dieta puede modular la exposición a los EDCs: en primer lugar, mediante la reducción de la ingestión de estos compuestos a través de una selección alimentaria más consciente, así como métodos de producción, manipulación y envasado que minimicen la exposición a estos compuestos; en segundo lugar, a través de modificaciones dietéticas que previenen parcialmente su acumulación en el organismo; y, finalmente, mediante la incorporación de nutrientes esenciales y compuestos bioactivos capaces de contrarrestar los efectos nocivos de los EDCs y las toxinas ambientales (Trindade, 2020; Demirel, 2022).

Desde el enfoque nutricional, es posible implementar estrategias dirigidas a disminuir la ingesta de EDCs; para ello es necesario fomentar la identificación de estos compuestos en los alimentos, conocer su procedencia, cumplir con los principios de una alimentación correcta y mejorar las prácticas de manipulación, preparación y conservación de alimentos (Demirel, 2022). Reconocer la presencia de los EDCs en los productos alimentarios implica comprender que no todos los patrones dietéticos son igualmente beneficiosos, ya que estos compuestos pueden encontrarse de forma natural o como contaminantes (Demirel, 2022).

Un ejemplo notable es la alta presencia de EDCs en alimentos ultraprocesados y en sus envases, los cuales representan una fuente relevante de exposición a compuestos como bisfenoles, ftalatos, pesticidas, compuestos perfluorados y metales pesados (Vindas-Smith et al., 2022). Su acumulación en el organismo puede ser mayor cuando estos productos se consumen con frecuencia o en cantidades que superan las recomendaciones para la población general (Vindas-Smith et al., 2022).

La elección informada de los alimentos también implica considerar su origen; se recomienda priorizar el consumo de productos locales, orgánicos y frescos, limitando en lo posible aquellos altamente procesados; si bien estas prácticas no eliminan completamente la exposición, contribuyen a su reducción en la vida cotidiana (Sessa et al., 2021; Demirel, 2022). Un estudio realizado con 130 niños evaluó el impacto de un servicio de alimentación libre de plásticos durante cinco días a la semana, tras seis meses, se observó una disminución significativa en los niveles urinarios de BPA en el grupo intervenido, mientras que en el grupo control, que no modificó sus hábitos alimentarios, no se presentaron cambios estadísticamente significativos (Sessa et al., 2021).

El mejorar las prácticas de manipulación, preparación y conservación de los alimentos permite reducir la migración de EDCs desde utensilios o envases contaminantes, se recomienda evitar el uso

de plásticos y artículos de higiene que puedan liberar EDCs al estar en contacto con alimentos, especialmente bajo condiciones de calor; en su lugar, se sugiere el empleo de materiales como el acero inoxidable, vidrio o porcelana (Sessa et al., 2021; Demirel, 2022). La migración de EDCs desde plásticos a los alimentos está influenciada por factores como la temperatura, tipo de alimento, duración del contacto y características químicas del envase; sustancias químicas que migran de los envases hechos de cloruro de polivinilo (PVC), poliuretano y polietileno de baja densidad se han asociado con efectos disruptores endocrinos y metabólicos (Stevens et al., 2024).

Una estrategia clave para reducir la ingesta de EDCs consiste en cuidar la composición de la dieta, siguiendo los principios de una alimentación correcta: adecuada, suficiente, completa, equilibrada, variada e inocua (SSA et al., 2023). Estas características están orientadas a satisfacer las necesidades nutricionales individuales, evitando tanto deficiencias como excesos que podrían incrementar la vulnerabilidad del organismo frente a la exposición a EDCs, especialmente en etapas críticas del desarrollo como el periodo intrauterino y la primera infancia (Demirel, 2022). Una dieta equilibrada, rica en macronutrientes y micronutrientes, es esencial para el funcionamiento del sistema endocrino y para la adecuada producción hormonal. En particular, los lípidos poliinsaturados, como los ácidos grasos omega-3, presentes en alimentos como pescados grasos, nueces y semillas, desempeñan un papel importante en el mantenimiento del equilibrio hormonal y la protección frente al estrés oxidativo. Por su parte, los vegetales crucíferos, aunque ricos en compuestos bioactivos beneficiosos, deben consumirse preferiblemente cocidos, ya que su consumo crudo en grandes cantidades puede interferir con la función tiroidea debido a su contenido de goitrógenos (Itrat, 2021).

La nutrición también puede contribuir a reducir la carga interna de EDCs mediante cambios en la dieta que limitan su acumulación parcial en el organismo, mantener un estado nutricional adecuado y, con el consumo de ciertos compuestos, se facilita la reducción y eliminación de algunos EDCs del organismo (Sargis et al., 2019).

La vulnerabilidad nutricional constituye un factor crítico en la respuesta del organismo a los EDCs; las deficiencias preexistentes en nutrientes esenciales pueden amplificar el daño inducido por estos compuestos, afectando tanto el curso de enfermedades como el riesgo de desarrollar futuras alteraciones endocrinas o metabólicas (Demirel, 2022).

En personas con sobrepeso u obesidad, la exposición a EDCs puede verse amplificada debido a la mayor proporción de tejido adiposo, que actúa como reservorio de estos compuestos por sus propiedades lipofílicas (Rodríguez, 2019; Demirel, 2022). Durante la pérdida de peso, los EDCs almacenados en el tejido adiposo pueden liberarse al torrente sanguíneo, incrementando sus concentraciones séricas y potencialmente exacerbando sus efectos adversos sobre la salud; por esta razón, se recomienda que la pérdida de peso se lleve a cabo de forma gradual, evitando ciclos frecuentes de ganancia y pérdida que favorecen la movilización continua de estos compuestos (Rodríguez, 2019; Demirel, 2022).

La calidad nutricional incide directamente sobre la función hormonal; las dietas inadecuadas o deficientes pueden intensificar los efectos nocivos de los EDCs sobre el sistema endocrino (Trindade, 2020). Por ejemplo, se ha demostrado que la deficiencia del hierro (Fe) aumenta la absorción de Pb, amplificando su toxicidad (Sargis et al., 2019). En un estudio multicéntrico realizado en 396 mujeres embarazadas entre las semanas 13 y 26 de gestación, se observó una correlación negativa significativa entre los niveles de Pb en sangre y parámetros relacionados con el estado de Fe, como la hemoglobina, la capacidad total de fijación de Fe, la ferritina y el Fe sérico (Arshad et al., 2022). El nivel medio de

Pb fue considerablemente mayor en mujeres con anemia ferropénica ($22.12 \pm 1.02 \mu\text{g/dL}$) en comparación con el grupo control ($3.25 \pm 0.407 \mu\text{g/dL}$) y el grupo con deficiencia de hierro ($7.96 \pm 0.502 \mu\text{g/dL}$) (Arshad et al., 2022).

La suplementación nutricional con micronutrientes específicos también puede mitigar los efectos de la exposición a EDCs, especialmente en individuos con deficiencias (Sargis et al., 2019). Por ejemplo, se ha observado que la suplementación materna con ácido fólico puede modular los efectos del BPA. En un estudio experimental en ratones, la suplementación con ácido fólico, sulfato de zinc o una combinación de ambos mejoró significativamente la función testicular y la histoarquitectura en animales expuestos a BPA durante 12 semanas (Mustari et al., 2022). En humanos, un estudio con 178 mujeres sometidas a fertilización *in vitro* reveló que aquellas con ingesta inferior a $400 \mu\text{g/día}$ de folato y niveles altos de BPA en orina presentaban una probabilidad 66 % menor de implantación; en contraste, las mujeres con una ingesta $\geq 400 \mu\text{g/día}$ de folato mostraron una probabilidad 21 % mayor de implantación, incluso con niveles elevados de BPA (Mínguez-Alarcón et al., 2016).

Otro componente dietético relevante en la reducción de la carga corporal de EDCs es la fibra alimentaria, especialmente la fibra fermentable como la pectina, goma konjac, quitosano, salvado de trigo y salvado de arroz; estos tipos de fibra pueden unirse a diferentes EDCs como bifenilos policlorados, dioxinas policloradas, dibenzofuranos policlorados e hidrocarburos policíclicos, facilitando su excreción y reduciendo su biodisponibilidad y acumulación en el organismo (Jin et al., 2017; Sargis et al., 2019). En un estudio realizado en mujeres embarazadas, se observó que una dieta rica en fibra proveniente de verduras, frutas, hongos, arroz, algas marinas, leguminosas y frutos secos se asoció con niveles séricos más bajos de PCBs, tanto en sangre materna como en sangre del cordón umbilical; así mismo, se encontró una asociación negativa con otros nutrientes, como el manganeso y el ácido pantoténico, lo que sugiere un papel protector adicional de estos elementos en el contexto de la exposición a EDCs (Jin et al., 2017).

Finalmente, la nutrición puede mitigar los efectos nocivos de los EDCs a través del aporte de nutrientes esenciales y compuestos bioactivos capaces de contrarrestar el estrés oxidativo, la inflamación y otros mecanismos tóxicos inducidos por estas sustancias. Una dieta saludable contribuye a reducir la toxicidad de los EDCs, al potenciar los procesos de desintoxicación y disminuir las respuestas inflamatorias (Hoffman y Hennig, 2017).

El consumo adecuado de frutas, verduras, oleaginosas, pescados azules y leguminosas provee al organismo de compuestos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias; estos compuestos pueden inhibir vías de estrés oxidativo e inflamación que suelen ser activadas por los EDCs para inducir daño tisular y alteraciones metabólicas (Hoffman y Hennig, 2017; Demirel, 2022). Entre los antioxidantes dietéticos con efectos protectores se encuentran la vitamina C, vitamina E, betacaroteno y flavonoides, los cuales han mostrado eficacia en la neutralización del estrés oxidativo inducido por pesticidas (Sajad et al., 2024).

Compuestos específicos como la coenzima Q10 han mostrado beneficios en modelos animales, al reducir la generación de radicales libres y mejorar la función mitocondrial en ratas expuestas a organofosforados como diclorvos y mevinfos, la coenzima Q10 mostró una actividad hepatoprotectora significativa (Mantle y Hargreaves, 2018). Así mismo, los ácidos grasos omega-3, particularmente el ácido docosahexaenoico (DHA), poseen propiedades antiinflamatorias que protegen frente al daño oxidativo inducido por pesticidas (Avci et al., 2017). En un estudio con ratas *Sprague-Dawley* expuestas a clorpirifos, la suplementación con DHA redujo la toxicidad de manera

dosis-dependiente, aumentando las enzimas antioxidantes y disminuyendo los efectos prooxidantes del pesticida (Avci et al., 2017).

Nutrientes con actividad fitoquímica, como los polifenoles, también desempeñan un papel importante en la modulación hormonal y la prevención de enfermedades relacionadas con la exposición a EDCs (Hoffman y Hennig, 2017). El resveratrol, presente en las uvas, bayas y otros vegetales, ha mostrado capacidad para contrarrestar las alteraciones en la homeostasis de la glucosa inducidas por los PCBs en adipocitos, ofreciendo un efecto protector frente al desarrollo de diabetes tipo 2 (Hoffman y Hennig, 2017). Por su parte, el galato de epigallocatequina (EGCG, *por sus siglas en inglés*), un compuesto fenólico del té verde, ha demostrado atenuar la inflamación cardiovascular y la toxicidad asociada a metales pesados (Hoffman y Hennig, 2017). En cultivos de células endoteliales humanas, el EGCG redujo la respuesta inflamatoria inducida por el PCB 126, disminuyendo la expresión de mediadores inflamatorios como interleucina 6, proteína C reactiva, ICAM-1 e IL-1 α/β mediante mecanismos epigenéticos (Liu et al., 2016).

En conjunto, una nutrición saludable no solo contribuye al fortalecimiento y mantenimiento funcional del sistema endocrino, sino que también representa una estrategia preventiva frente a los efectos tóxicos derivados de la exposición a contaminantes ambientales. Así, el enfoque nutricional adquiere un papel relevante no sólo en la promoción de la salud individual, sino también en el diseño de intervenciones de salud pública orientadas a reducir la carga de enfermedad asociada a la exposición crónica a EDCs.

4. Conclusiones

Los disruptores endocrinos son compuestos capaces de interferir con los mecanismos hormonales del organismo, afectando la acción hormonal mediante diversas vías, como la unión a receptores hormonales, la alteración de la expresión génica y la modificación en la síntesis hormonal, incluso a concentraciones muy bajas. Estas disrupciones se han asociado con un aumento en la incidencia de trastornos reproductivos, ciertos tipos de cáncer, enfermedades neurológicas y alteraciones metabólicas. Entre las principales fuentes de exposición a los EDCs se encuentran los alimentos, ya sea por la presencia natural de algunos compuestos o por contaminación química durante las distintas etapas del proceso productivo. En este contexto, una alimentación adecuada podría desempeñar un papel protector frente a los efectos nocivos de estos compuestos, especialmente en poblaciones vulnerables como niños, adolescentes, mujeres embarazadas, personas en edad fértil, adultos mayores, individuos con estado nutricional comprometido y quienes están expuestos a entornos contaminados. Esto se debe a las posibles interacciones entre los nutrientes y las sustancias tóxicas. Por lo tanto, se propone la inclusión de herramientas como encuestas de frecuencia alimentaria, que permitan estimar la exposición a EDCs a través de la dieta. Esta información debería formar parte de la historia clínica aplicada en investigación en salud, con el objetivo de generar datos sólidos que respalden la toma de decisiones en salud pública.

Contribuciones de los autores

Conceptualización, B.G.B.P.; investigación, A.C.E., B.E.H.Y., D.C.G.P., A.K.G.Q., G.F.R., M.G.A., R.R.L., B.G.B.P.; redacción del borrador original, A.C.E., B.E.H.Y., D.C.G.P., A.K.G.Q., G.F.R., M.G.A., R.R.L., B.G.B.P.; redacción-revisión y edición, R.R.L., B.G.B.P.

Conflicto de interés

Los autores manifiestan que no tienen conflicto de interés con la publicación de los resultados de la revisión.

5. Referencias

- Ahn, C., & Jeung, E. B. (2023). Endocrine-Disrupting Chemicals and Disease Endpoints. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5342. <https://doi.org/10.3390/ijms24065342>
- Al'Absi, M., DeAngelis, B., Nakajima, M., Hatsukami, D., & Allen, S. (2021). Early life adversity and appetite hormones: The effects of smoking status, nicotine withdrawal, and relapse on ghrelin and peptide YY during smoking cessation. *Addictive behaviors*, 118: 106866. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106866>
- Al-Chalabi, M., Bass, N., & Alsalman, I. (2023). Physiology, prolactin. In: StatPearls. National Library of Medicine. (pp 391-392). *StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507829/>
- Álvarez-Crespo, M., González-Matías, L. C., Gil-Lozano, M., Fontans-Paz, S., Romani-Pérez, M., Vigo Gago, E., & Mallo-Ferrer, F. (2009). Las hormonas gastrointestinales en el control de la ingesta de alimentos. *Endocrinología y Nutrición*, 56(6): 317-330. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)71946-1](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)71946-1)
- Álvarez-González, M. Y., Sánchez-Islas, E., Mucio-Ramírez, S., de Gortari, P., Amaya, M. I., Kodavanti, P. R. S., & León-Olea, M. (2020). Perinatal exposure to octabromodiphenyl ether mixture, DE-79, alters the vasopressinergic system in adult rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 391: 114914. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2020.114914>
- Arshad, S., Arif, A., & Wattoo, J. I. (2022). Response of Iron Deficiency Markers to Blood Lead Levels and Synergistic Outcomes at Prenatal Stage. *Dose-response*, 20(2): 15593258221101744. <https://doi.org/10.1177/15593258221101744>
- Asenuga, E. R., & Olagunju, A. S. (2023). Exposure and associated health risk of endocrine disruption compounds. *African Journal of Health, Safety and Environment*, 4(1): 57–66. <https://doi.org/10.52417/ajhse.v4i1.332>
- Assenza, M. R., Gaggi, G., di Credico, A., Ghinassi, B., & Barbagallo, F. (2025). The Effect of Endocrine Disruptors on the Cardiovascular System: does sex matter? *Environmental research*, 277: 121612. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2025.121612>

- Avci, B., Bilge, S. S., Arslan, G., Alici, O., Darakci, O., Baratzada, T., Ciftcioglu, E., Yardan, T., & Bozkurt, A. (2017). Protective effects of dietary omega-3 fatty acid supplementation on organophosphate poisoning. *Toxicology and Industrial Health*, 34(2): 69–82. <https://doi.org/10.1177/0748233717737646>
- Ayman, J., Palotai, M., Dochnal, R., & Bagosi, Z. (2023). Ghrelin Amplifies the Nicotine-Induced Release of Dopamine in the Bed Nucleus of Stria Terminalis (BNST). *Biomedicines*, 11(9): 2456 <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092456>
- Azaretzky, M., Ponzo, O. J., Viale, M. L., Fernandez, G. I., Sedlinsky, C. E., Lasaga, M., Scaglia, H. E., Lewitan, G. E., Pozniak, S., & Leiderman, S. (2018). Disruptores endocrinos: Guía de reconocimiento, acciones y recomendaciones para el manejo médico. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 55(2): 21-30. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342018000200021&lng=es&tlng=es.
- Bergman, A., Heindel, J. J., Jobling, S., Kidd, K. A., & Zoeller, R. T. (Eds.). (2012). State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012. Inter-organization Programme for the Sound Management of Chemicals. 260 pp. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. <https://www.who.int/publications/i/item/state-of-the-science-of-endocrine-disrupting-chemicals>
- Bouwman, H., Kylin, H., Sereda, B., & Bornman, R. (2012). High levels of DDT in breast milk: intake, risk, lactation duration, and involvement of gender. *Environmental Pollution*, 170: 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.06.009>
- Briceño-Rodríguez, L. L., Céspedes-Salazar, C., & Forero-Ronderos, C. (2024). Disruptores endocrinos y enfermedades endocrinológicas en niños y adolescentes. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*, 11(2): 186-199. <https://doi.org/10.53853/encr.11.2.872>
- Calzada-León, R., Altamirano-Bustamante, N., & Ruiz-Reyes, M. L. (2008). Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 65(6): 468-487. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000600007&lng=es&tlng=es
- Campbell, M., & Jialal, I. (2022). Fisiología, hormonas endocrinas. In: StatPearls. *Stat Pearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538498/>
- Carranza-Quispe, L. E. (2016). Fisiología del apetito y el hambre. *Enfermería Investiga*, 1(3): 117-124. <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/754>
- Chen, Y., Xiang, Q., Wang, N., Zhang, W., Zhu, C., Wang, Y., Wan, H., Cheng, J., Zhang, K., Cai, Y., & Lu, Y. (2022). Are ethnic differences, urinary iodine status, lead and cadmium exposure associated with thyroid autoimmunity and hypothyroid status? A cross-sectional study. *BMJ open*, 12(2): e056909. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056909>
- Chen, Y., Zhou, C., Bian, Y., Fu, F., Zhu, B., Zhao, X., Zhang, M., Zhou, C., Yao, S., Zhang, Z., Luo, H., Ge, Y., Wu, C., & Ruan, H. (2023). Cadmium exposure promotes thyroid pyroptosis and endocrine dysfunction by inhibiting Nrf2/Keap1 signaling. *Ecotoxicology and environmental safety*, 249: 114376. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114376>
- Criswell, R., Crawford, K. A., Bucinca, H., & Romano, M. E. (2020). Endocrine-disrupting chemicals and breastfeeding duration: a review. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 27(6): 388–395. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000577>

- Dagar, M., Kumari, P., Mirza, A. M. W., Singh, S., Ain, N. U., Munir, Z., Javed, T., Virk, M. F. I., Javed, S., Qizilbash, F. H., Kc, A., Ekhtator, C., & Bellegarde, S. B. (2023). The Hidden Threat: Endocrine Disruptors and Their Impact on Insulin Resistance. *Cureus*, 15(10), e47282. <https://doi.org/10.7759/cureus.47282>
- Demeneix, B., & Slama, R. (2019). Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection. Think Tank European Parliament. [https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document/IPOL_STU\(2019\)608866](https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document/IPOL_STU(2019)608866)
- Demir, A., Aydın, A., & Büyükgebiz, A. (2025). Thematic Review of Endocrine Disruptors and Their Role in Shaping Pubertal Timing. *Children (Basel, Switzerland)*, 12(1): 93. <https://doi.org/10.3390/children12010093>
- Demirel, Z. B. (2022). Strategies and Recommendations for Reducing Exposure to Endocrine Disruptors: Nutrition-Based Consumer Strategies and Recommendations. *Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları*, (s. 11-34). <https://doi.org/10.53478/TUBA.978-625-8352-04-7.ch16>
- De-Paula, L. C. P., & Alves, C. (2024). Food packaging and endocrine disruptors. *Jornal de pediatria*, 100 (Suppl 1): S40–S47. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.09.010>
- Derakhshan, A., Shu, H., Broeren, M. A. C., Lindh, C. H., Peeters, R. P., Kortenkamp, A., Demeneix, B., Bornehag, C. G., & Korevaar, T. I. M. (2021). Association of phthalate exposure with thyroid function during pregnancy. *Environment International*, 157: 106795. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106795>
- Deschaine, S. L., Farokhnia, M., Gregory-Flores, A., Zallar, L. J., You, Z. B., Sun, H., Harvey, D. M., Marchette, R. C. N., Tunstall, B. J., Mani, B. K., Moose, J. E., Lee, M. R., Gardner, E., Akhlaghi, F., Roberto, M., Hougland, J. L., Zigman, J. M., Koob, G. F., Vendruscolo, L. F., & Leggio, L. (2022). A closer look at alcohol-induced changes in the ghrelin system: novel insights from preclinical and clinical data. *Addiction biology*, 27(1): e13033. <https://doi.org/10.1111/adb.13033>
- Díaz-Vallejo, J., Barraza-Villarreal, A., Yáñez-Estrada, L., & Hernández-Cadena, L. (2021). Plaguicidas en alimentos: riesgo a la salud y marco regulatorio en Veracruz, México. *Salud Pública de México*, 63(4), 486-497. <https://doi.org/10.21149/12297>
- Dickerson, S. M., & Gore, A. C. (2007). Estrogenic environmental endocrine-disrupting chemical effects on reproductive neuroendocrine function and dysfunction across the life cycle. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 8: 143-159. <https://www.doi.org/10.1007/S11154-007-9048-Y>
- Dobolyi, A., Oláh, S., Keller, D., Kumari, R., Fazekas, E. A., Csikós, V., Renner, É., & Cservenák, M. (2020). Secretion and function of pituitary prolactin in evolutionary perspective. *Frontiers in Neuroscience*, 14: 621. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00621>
- Engelmann, M., Landgraf, R., & Wotjak, C. T. (2004). The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 25(3–4): 132–149. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2004.09.001>
- Esteve-Ràfols, M. (2014). Adipose tissue: cell heterogeneity and functional diversity. *Endocrinologia y Nutricion*, 61(2): 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2013.03.011>
- Gao, H., Chen, D., & Zang, M. (2021). Association between phthalate exposure and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis update. *Environmental science and pollution research international*, 28(40): 55967–55980. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16252-9>

- García-Mayor, R. V., Larrañaga Vidal, A., Docet Caamaño, M. F., & Lafuente Giménez, A. (2012). Disruptores endocrinos y obesidad: obesógenos. *Endocrinología y nutrición: organo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*, 59(4), 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.11.008>
- Ge, X., Weis, K., & Raetzman, L. (2024). Impact of real-life environmental exposures on reproduction: Impact of developmental exposures to endocrine-disrupting chemicals on pituitary gland reproductive function. *Reproduction*, 168(6): e240072. <https://doi.org/10.1530/REP-24-0072>
- Gore, A. C. (2001). Environmental toxicant effects on neuroendocrine function. *Endocrine*, 14: 235–246. <https://www.doi.org/10.1385/ENDO:14:2:235>
- Gomez, A. L., Altamirano, G. A., Leturia, J., Bosquiazzo, V. L., Muñoz-de-Toro, M., & Kass, L. (2019). Male mammary gland development and methylation status of estrogen receptor alpha in Wistar rats are modified by the developmental exposure to a glyphosate-based herbicide. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 481: 14–25. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.11.005>
- González-Castell, L. D., Unar-Munguía, M., Bonvecchio-Arenas, A., Rivera-Pasquel, M., Lozada-Tequeanes, A. L., Ramírez-Silva, C. I., Álvarez-Peña, I. J., Cobo-Armijo, F., & Rivera-Dommarco, J. A. (2024). Lactancia materna. *Salud Pública de México*, 66(4): 498–508. <https://doi.org/10.21149/15898>
- González-Hita, M. E., Ambrosio-Macías, K. G., & Sánchez-Enríquez, S. (2006). Regulación neuroendocrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. *Investigación en Salud*, 8(3): 191–200. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14280309>
- Ghosh, A., Tripathy, A., & Ghosh, D. (2022). Impact of endocrine disrupting chemicals (EDCs) on reproductive health of human. *Proceedings of the Zoological Society*, 75: 16–30. <https://doi.org/10.1007/s12595-021-00412-3>
- Guarnotta, V., Amodei, R., Frasca, F., Aversa, A., & Giordano, C. (2022). Impact of Chemical Endocrine Disruptors and Hormone Modulators on the Endocrine System. *International journal of molecular sciences*, 23(10): 5710. <https://doi.org/10.3390/ijms23105710>
- Guo Z., Guo H., & Xia Y. (2011). Effects on endocrine system of female rats exposed to chronic arsenic. *Wei sheng yan jiu [Journal of hygiene research]*, 40(2): 178–179. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21560304/>
- Gupta, P., Mahapatra, A., Suman, A., & Singh, R. K. (2021). Effect of endocrine disrupting chemicals on HPG axis: a reproductive endocrine homeostasis. *IntechOpen*. <https://www.doi.org/10.5772/INTECHOPEN.96330>
- Hall, J.E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 14th Edition. Elsevier.
- Hannon, P. R., Peretz, J., & Flaws, J. A. (2014). Daily exposure to Di(2-ethylhexyl) phthalate alters estrous cyclicity and accelerates primordial follicle recruitment potentially via dysregulation of the phosphatidylinositol 3-kinase signaling pathway in adult mice. *Biology of Reproduction*, 90(6): 136. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.114.119032>
- Hernández-Gúzman, A., Bazán-Pérez, A., Ortiz-Reyes, R. A., Maldonado-García, J. L., & Terrones-Lozano, A. (2022). Perspectiva neuroinmunoendocrina de la lactancia materna: prolactina, más que una hormona lactógena. *Revista mexicana de endocrinología, metabolismo y nutrición*, 9(2): 78–84. <http://dx.doi.org/10.24875/RME.21000019>

- Heshmati, M. H. (2020). Human Health Consequences of Endocrine-Disrupting Chemicals. *IntechOpen*: 1-16. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.94955>
- Hoffman, J. B., & Hennig, B. (2017). Protective influence of healthful nutrition on mechanisms of environmental pollutant toxicity and disease risks. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1398(1): 99–107. <https://doi.org/10.1111/nyas.13365>
- Hugo, E. R., Brandebourg, T. D., Woo, J. G., Loftus, J., Alexander, J. W., & Ben-Jonathan, N. (2008). Bisphenol A at environmentally relevant doses inhibits adiponectin release from human adipose tissue explants and adipocytes. *Environmental health perspectives*, 116(12): 1642–1647. <https://doi.org/10.1289/ehp.11537>
- Itrat, N. (2021). Hormone Harmony in metabolic disorders. In Hamid Akash, M. S., Rehman, K., & Hashmi, M. Z. (Eds.) *Emerging Contaminants and Associated Treatment Technologies* (pp. 393–408). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-45923-9>
- Jin, W., Otake, M., Eguchi, A., Sakurai, K., Nakaoka, H., Watanabe, M., Todaka, E., & Mori, C. (2017). Dietary Habits and Cooking Methods Could Reduce Avoidable Exposure to PCBs in Maternal and Cord Sera. *Scientific reports*, 7: 17357. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17656-9>
- Juan-García, A., Gallego, C., & Font, G. (2015). Toxicidad del Bisfenol A: Revisión. *Revista de Toxicología*, 32(2): 144-160. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91942717014>
- Jumes, J. J., Jaques, H. S., Dalla Vecchia, M. F., Ferreira, M. O., Orrutía, J. F. G., Machado, M. G., Mezoni, M. F., Silva, R. G. S. D., Almeida, R. F., Rech, D., Kawassaki, A. C. B., & Panis, C. (2024). Occupational exposure to pesticides deregulates systemic cortisol levels in women with breast cancer and correlates with poor prognosis features. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 57: e13060. <https://doi.org/10.1590/1414-431X2023e13060>
- Kongtip, P., Nankongnab, N., Kallayanatham, N., Pengpumkiat, S., Gore, R., Pundee, R., Konthonbut, P., & Woskie, S. R. (2021). Disruption of the Diurnal Cortisol Hormone Pattern by Pesticide Use in a Longitudinal Study of Farmers in Thailand. *Annals of Work Exposures and Health*, 65(4): 406–417. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxaa124>
- Koopmann, A., Bez, J., Lemenager, T., Hermann, D., Dinter, C., Reinhard, I., Hoffmann, H., Wiedemann, K., Winterer, G., & Kiefer, F. (2015). Effects of Cigarette Smoking on Plasma Concentration of the Appetite-Regulating Peptide Ghrelin. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 66(2-3): 155–161. <https://doi.org/10.1159/000381834>
- Kordas, K., Lönnerdal, B., & Stoltzfus, R. J. (2007). Interactions between nutrition and environmental exposures: effects on health outcomes in women and children. *The Journal of Nutrition*, 137(12): 2794–2797. <https://doi.org/10.1093/jn/137.12.2794>
- Kortenkamp, A. (2011). Are cadmium and other heavy metal compounds acting as endocrine disrupters? In Sigel, A. et al. (Eds.) *Metal Ions in Toxicology: Effects, Interactions, Interdependencies* (pp. 305–317). RSC Publishing. <https://doi.org/10.1039/9781849732116-00305>
- Kumar, M., Sarma, D. K., Shubham, S., Kumawat, M., Verma, V., Prakash, A., & Tiwari, R. (2020). Environmental Endocrine-Disrupting Chemical Exposure: Role in Non-Communicable Diseases. *Frontiers in public health*, 8: 553850. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.553850>

- Leggio, L., Ferrulli, A., Cardone, S., Nesci, A., Miceli, A., Malandrino, N., Capristo, E., Canestrelli, B., Monteleone, P., Kenna, G. A., Swift, R. M., & Addolorato, G. (2012). Ghrelin system in alcohol-dependent subjects: role of plasma ghrelin levels in alcohol drinking and craving. *Addiction biology*, 17(2): 452–464. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2010.00308.x>
- León-Olea, M., Alvarez-Gonzalez, M. Y., Mucio-Ramirez, S., Sánchez-Jaramillo, E., & Sánchez-Islas, E. (2023). Chapter Six - Neuroendocrine effects of brominated flame retardants, focused on polybrominated diphenyl ethers. In: Prasada Rao S. Kodavanti, Michael Aschner, Lucio G. Costa (Eds.), *Neurotoxicity of Halogenated Organic Compounds. Advances in Neurotoxicology*, 10: 209–277. <https://doi.org/10.1016/bs.ant.2023.08.001>
- Liang, Y., Zhan, J., Liu, D., Luo, M., Han, J., Liu, X., Liu, C., Cheng, Z., Zhou, Z., & Wang, P. (2019). Organophosphorus pesticide chlorpyrifos intake promotes obesity and insulin resistance through impacting gut and gut microbiota. *Microbiome*, 7: 19. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0635-4>
- Li, Z., & Robaire, B. (2025). Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals on Adrenal Function. *Endocrinology*, 166(4): bqaf045. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqaf045>
- Liu, D., Perkins, J. T., & Hennig, B. (2016). EGCG prevents PCB-126-induced endothelial cell inflammation via epigenetic modifications of NF- κ B target genes in human endothelial cells. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 28: 164–170. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.10.003>
- Liu, D., Shi, Q., Liu, C., Sun, Q., & Zeng, X. (2023). Effects of Endocrine-Disrupting Heavy Metals on Human Health. *Toxics*, 11(4): 322. <https://doi.org/10.3390/toxics11040322>
- Li, X., Wang, W., Hou, Y., Li, G., Yi, H., Cui, S., Zhang, J., He, X., Zhao, H., Yang, Z., Qiu, Y., Liu, Z., & Xie, J. (2023). Arsenic interferes with spermatogenesis involving Rictor/mTORC2-mediated blood-testis barrier disruption in mice. *Ecotoxicology and environmental safety*, 257: 114914. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114914>
- Maidana, P., Bruno, O. D., & Mesch, V. (2013). Medición de cortisol y sus fracciones: Una puesta al día. *Medicina (Buenos Aires)*, 73(6): 579–584. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802013000800016&script=sci_arttext
- Mantle, D., & Hargreaves, I. P. (2018). Organophosphate poisoning and coenzyme Q10: an overview. *British Journal of Neuroscience Nursing*, 14(5): 206–214. <https://doi.org/10.12968/bjnn.2018.14.5.206>
- McGaha A. L. (2024). Environment and Health: Endocrine-Disrupting Chemicals. *FP essentials*, 545: 23–30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39412506/>
- Marconetto, A., Babini, A., Ñáñez, M., Moreno, L., Rosato, O., & Fux, Otta, C. (2022). Principales disruptores endocrinos vinculados con salud reproductiva femenina: bases biológicas de su asociación. *Medicina (B.Aires)*, 82(3): 428–438. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000500428&lng=e
- Marques, P., De-Sousa-Lages, A., Skorupskaite, K., Rozario, K., S., Anderson, R. A., & George, J. T. (2024). Fisiología de la secreción de GnRH y gonadotropinas. *Endotext South Dartmouth*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279070/>
- Mínguez-Alarcón, L., Gaskins, A. J., Chiu, Y. H., Souter, I., Williams, P. L., Calafat, A. M., Hauser, R., Chavarro, J. E., & EARTH Study team (2016). Dietary folate intake and modification of the association of urinary bisphenol A concentrations with in vitro fertilization outcomes among

- women from a fertility clinic. *Reproductive toxicology* (Elmsford, N.Y.), 65: 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.07.012>
- Mínguez-Alarcón, L., & Gaskins, A. J. (2017). Female exposure to endocrine disrupting chemicals and fecundity: a review. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 29(4): 202–211. <https://doi.org/10.1097/gco.0000000000000373>
- Mora-Vargas, E. V., & Loera-Serna, S. (2024). Disruptores endocrinos: Sustancias ocultas en la vida diaria que afectan el equilibrio hormonal. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*, 93: e5042. <https://doi.org/10.33064/iycuaa2024935042>
- Mosca, A., Manco, M., Braghini, M. R., Cianfarani, S., Maggiore, G., Alisi, A., & Vania, A. (2024). Environment, Endocrine Disruptors, and Fatty Liver Disease Associated with Metabolic Dysfunction (MASLD). *Metabolites*, 14(1): 71. <https://doi.org/10.3390/metabo14010071>
- Mustari, A., Alam, M., Miah, M. A., Nooruzzaman, M., Sujana, K. M., & Chowdhury, E. H. (2022). Retrieval action of zinc and folic acid for the restoration of normal reproductive function in bisphenol-A exposed male albino mice. *Veterinárni medicína - Czech*, 67(9): 479–486. <https://doi.org/10.17221/13/2022-VETMED>
- Neblett, M. F., Curtis, S. W., Gerkowicz, S. A., Spencer, J. B., Terrell, M. L., Jiang, V. S., Marder, M. E., Barr, D. B., Marcus, M., & Smith, A. K. (2020). Examining reproductive health outcomes in females exposed to polychlorinated biphenyl and polybrominated biphenyl. *Scientific Reports*, 10: 3314. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60234-9>
- NIH. (2024). Endocrine disruptors. *National Institute of Environmental Health Sciences*. <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine>
- O'Byrne, N. A., Yuen, F., Butt, W. Z., & Liu, P. Y. (2021). Sleep and circadian regulation of cortisol: A short review. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, 18: 178–186. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2021.03.011>
- Özen, S., & Darcan, Ş. (2011). Effects of environmental endocrine disruptors on pubertal development. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 3(1): 1–6. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.v3i1.01>
- Özkan-Kotiloğlu, S., Kaya-Akyüzlü, D., Güven, E., Doğan, Ö., Ağtaş-Ertan, E., & Özgür-İlhan, İ. (2024). A case control study investigating the methylation levels of *GHRL* and *GHSR* genes in alcohol use disorder. *Molecular biology reports*, 51(1): 663. <https://doi.org/10.1007/s11033-024-09585-4>
- Paramasivam, A., Murugan, R., Jeraud, M., Dakkumadugula, A., Periyasamy, R., & Arjunan, S. (2024). Additives in Processed Foods as a Potential Source of Endocrine-Disrupting Chemicals: A Review. *Journal of xenobiotics*, 14(4): 1697–1710. <https://doi.org/10.3390/jox14040090>
- Patisaul, H. B. (2017). Endocrine Disruption of Vasopressin Systems and Related Behaviors. *Frontiers in endocrinology*, 8: 134. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00134>
- Peivasteh-Roudsari, L., Barzegar-Bafrouei, R., Sharifi, K. A., Azimialim, S., Karami, M., Abedinzadeh, S., Asadinezhad, S., Tajdar-Oranj, B., Mahdavi, V., Alizadeh, A. M., Sadighara, P., Ferrante, M., Conti, G. O., Aliyeva, A., & Mousavi Khaneghah, A. (2023). Origin, dietary exposure, and toxicity of endocrine-disrupting food chemical contaminants: A comprehensive review. *Heliyon*, 9(7): e18140. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18140>

- Pérez-Bermejo, M., Barrezueta-Aguilar, C., Pérez-Murillo, J., Ventura, I., Legidos-García, M. E., Tomás-Aguirre, F., Tejeda-Adell, M., Martínez-Peris, M., Marí-Beltrán, B., & Murillo-Llorente, M. T. (2024). Impact of Endocrine Disrupting Pesticide Use on Obesity: A Systematic Review. *Biomedicines*, 12(12): 2677. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122677>
- Pérez, M. (2019). Capítulo 73: Fisiología de la prolactina. In Fernández-Tresguerres, J. A. et al. (Eds.) *Fisiología humana*, 5e. Access Medicine, Mc Graw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2987§ionid=253665017>
- Pecori-Giraldi, F., Ferraù, F., Ragonese, M., & Cannavò, S. (2024). Endocrine disruptors, aryl hydrocarbon receptor and cortisol secretion. *Journal of Endocrinological Investigation*, 47: 2407–2419. <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02371-w>
- Peluso, T., Nittoli, V., Reale, C., Porreca, I., Russo, F., Roberto, L., Giacco, A., Silvestri, E., Mallardo, M., De Felice, M., & Ambrosino, C. (2023). Chronic Exposure to Chlorpyrifos Damages Thyroid Activity and Imbalances Hepatic Thyroid Hormones Signaling and Glucose Metabolism: Dependency of T3-FOXO1 Axis by Hyperglycemia. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11): 9582. <https://doi.org/10.3390/ijms24119582>
- Plunk, E. C., & Richards, S. M. (2020). Endocrine-disrupting air pollutants and their effects on the hypothalamus-pituitary-gonadal axis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(23): 9191. <https://doi.org/10.3390/ijms21239191>
- Pombo-Arias, M., Castro-Feijóo, L., Barreiro-Conde, J., & Cabanas-Rodríguez, P. (2020). Una revisión sobre los disruptores endocrinos y su posible impacto sobre la salud de los humanos. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 11(2): 33-53. [10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2020](https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2020)
- Potretzke, S., Lemieux, A., Nakajima, M., & al'Absi, M. (2022). Circulating ghrelin changes as a biomarker of the stress response and craving in abstinent smokers. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 218: 173423. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2022.173423>
- Pötl, B., Kürzinger, L., Stopper, H., Fassnacht, M., Kurlbaum, M., & Dischinger, U. (2024). Endocrine disruptors: Focus on the adrenal cortex. *Hormone and Metabolic Research*, 56(01): 78–90. <https://doi.org/10.1055/a-2198-9307>
- Puche-Juarez, M., Toledano, J. M., Moreno-Fernandez, J., Gálvez-Ontiveros, Y., Rivas, A., Diaz-Castro, J., & Ochoa, J. J. (2023). The Role of Endocrine Disrupting Chemicals in Gestation and Pregnancy Outcomes. *Nutrients*, 15(21): 4657. <https://doi.org/10.3390/nu15214657>
- Ralevski, E., Horvath, T. L., Shanabrough, M., Newcomb, J., Pisani, E., & Petrakis, I. (2023). Ghrelin Predicts Stimulant and Sedative Effects of Alcohol in Heavy Drinkers. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 58(1): 100–106. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agac058>
- Rahman, M. S., Kwon, W.-S., Karmakar, P. C., Yoon, S.-J., Ryu, B.-Y., & Pang, M.-G. (2017). Gestational exposure to bisphenol A affects the function and proteome profile of F1 spermatozoa in adult mice. *Environmental Health Perspectives*, 125(2): 238–245. <https://doi.org/10.1289/ehp378>
- Rang, H. P., Dale M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2016). Obesity. In *Rang and Dale Pharmacology* (pp. 393-401). Elsevier.
- Rannaud-Bartaire, P. (2022). Perturbateurs endocriniens et origine environnementale des maladies: intégrer ces données pour un nouveau modèle d'accompagnement des patients vers la santé environnementale [Endocrine disruptors and environmental origins of diseases: Integrating data

- for a new model of environmental health patient support]. *Recherche en soins infirmiers*, 149(2): 7–18. <https://doi.org/10.3917/rsi.149.0007>
- Reilly, M. P., Kunkel, M. N., Thompson, L. M., Zentay, A., Weeks, C. D., Crews, D., Cormack, L. K., & Gore, A. C. (2021). Effects of endocrine-disrupting chemicals on hypothalamic oxytocin and vasopressin systems. *Journal of Experimental Zoology. Part A, Ecological and Integrative Physiology*, 337(1): 75–87. <https://doi.org/10.1002/jez.2475>
- Rhee, S. S., & Pearce, E. N. (2011). Sistema endocrino y corazón: una revisión. *Revista Española de Cardiología*, 64(3): 220–231. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.10.015>
- Rodríguez, P. A. (2019). Relación entre obesidad y disruptores endocrinos. *NPunto*, 2(18): A932. <https://www.npunto.es/revista/18/relacion-entre-obesidad-y-disruptores-endocrinos>
- Rodríguez-Fernández, J. M., García-Acero, M., & Franco, P. (2013). Neurobiología del Estrés Agudo y Crónico: Su Efecto en el Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal y la Memoria. *Universitas. Medica*, 54(4): 472–494. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed54-4.neac>
- Sajad, M., Shabir, S., Singh, S. K., Bhardwaj, R., Alsanie, W. F., Alamri, A. S., Alhomrani, M., Alsharif, A., Vamanu, E., & Singh, M. P. (2024). Role of nutraceutical against exposure to pesticide residues: power of bioactive compounds. *Frontiers in Nutrition*, 11: 1342881. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1342881>
- Santiago-Peña, L. F. (2020). Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. *ORL*, 11(3): 253–257. <https://doi.org/10.14201/orl.21514>
- Sargis, R. M., Heindel, J. J., & Padmanabhan, V. (2019). Interventions to Address Environmental Metabolism-Disrupting Chemicals: Changing the Narrative to Empower Action to Restore Metabolic Health. *Frontiers in Endocrinology*, 10: 33. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00033>
- Sarzo, B., Soler-Blasco, R., Lopez-Espinosa, M.-J., Lozano, M., Riutort-Mayol, G., Beneito, A., Murcia, M., Iriarte, G., Ballester, F., & Llop, S. (2022). Pre and postnatal exposure to mercury and sexual development in 9-year-old children in Spain: The role of brain-derived neurotrophic factor. *Environmental Health Perspectives*, 2022(1). <https://doi.org/10.1289/isee.2022.p-0423>
- Sessa, F., Polito, R., Monda, V., Scarinci, A., Salerno, M., Carotenuto, M., Cibelli, G., Valenzano, A., Campanozzi, A., Mollica, M. P., Monda, M., & Messina, G. (2021). Effects of a Plastic-Free Lifestyle on Urinary Bisphenol A Levels in School-Aged Children of Southern Italy: A Pilot Study. *Frontiers in Public Health*, 9: 626070. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.626070>
- Sha, L., Dey, P., Khess, C. R., & Khitz, K. K. (2021). The association of plasma acyl ghrelin level with alcohol craving in early abstinent alcohol dependent patients. *Journal of postgraduate medicine*, 67(1): 12–17. https://doi.org/10.4103/jpgm.JPGM_1018_20
- Senanayake, R., MacFarlane, J., van der Meulen, M., Bashari, W. A., & Gurnell, M. (2023). The Hypothalamic–Pituitary (Neuroendocrine) Axis. In Lynall, M. E., Jones, P. B., & Stahl, S. M. (Eds.) *Cambridge Textbook of Neuroscience for Psychiatrists* (pp. 287–299). Cambridge University Press.
- Sonavane, M., & Gassman, N. R. (2019). Bisphenol A co-exposure effects: a key factor in understanding BPA's complex mechanism and health outcomes. *Critical reviews in toxicology*, 49(5): 371–386. <https://doi.org/10.1080/10408444.2019.1621263>
- Sousa-Vidal, É. K., Henrique, G., da-Silva, R. E. C., & Serrano-Nascimento, C. (2023). Intrauterine exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) disrupts the function of the hypothalamus-

- pituitary-thyroid axis of the F1 rats during adult life. *Frontiers in Endocrinology*, 13: 995491. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.995491>
- Standing, D., Dandawate, P., & Anant, S. (2022). Prolactin receptor signaling: A novel target for cancer treatment - Exploring anti-PRLR signaling strategies. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1112987. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1112987>
- Stanojlović, O., Hrnčić, D., Vojnović-Milutinović, D., Mladenović, D., & Šutulović, N. (2023). Environmental Impact on the Hypothalamus-Pituitary-Ovary Axis. In: Pivonello, R., Diamanti-Kandarakis, E. (eds) *Environmental Endocrinology and Endocrine Disruptors. Endocrinology. Springer, Cham*. https://doi.org/10.1007/978-3-030-39044-0_5
- Stevens, S., Bartosova, Z., Völker, J., & Wagner, M. (2024). Migration of endocrine and metabolism disrupting chemicals from plastic food packaging. *Environment international*, 189: 108791. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108791>
- Suchankova, P., Nilsson, S., von der Pahlen, B., Santtila, P., Sandnabba, K., Johansson, A., Jern, P., Engel, J. A., & Jerlhag, E. (2016). Genetic variation of the growth hormone secretagogue receptor gene is associated with alcohol use disorders identification test scores and smoking. *Addiction biology*, 21(2): 481–488. <https://doi.org/10.1111/adb.12277>
- Tell, L., & Lysenkov, S. (2014). Lungs as a crucial organ of the endocrine system ó new view on hormonal homeostasis (718.4). *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 28(S1). https://doi.org/10.1096/fasebj.28.1_supplement.718.4
- Tresguerres, A. F. J. (2010). Fisiología humana 4ª. Ed. Fisiología. (910 pp.) McGraw-Hill.
- Trindade, F. (2020). Nutritional Influences on Hormonal Health. In: Noland, D., Drisko, J., & Wagner, L. (eds). *Integrative and Functional Medical Nutrition Therapy* (pp. 517–532). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30730-1_31
- Utiger, R. D. (2024). Prolactin. *Physiology*. Encyclopaedia Britannica. <https://www.britannica.com/science/prolactin>
- Vandenberg L. N. (2021). Endocrine disrupting chemicals and the mammary gland. *Advances in pharmacology*, 92: 237–277. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2021.04.005>
- Vindas-Smith, R., Vargas-Sanabria, D., & Brenes, J. C. (2022). Consumo de alimentos altamente procesados y de alta palatabilidad y su relación con el sobrepeso y la obesidad. *Población y Salud en Mesoamérica*, 19(2): 373-399. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=44670274022>
- Vilches, A. M., & Legarralde, T. I. (2021). Aspectos biológicos de la complejidad humana. *Colección: Libros de Cátedra*. EDULP. <https://doi.org/10.35537/10915/121497>
- Vogel, C. F. A., Van Winkle, L. S., Esser, C., & Haarmann-Stemmann, T. (2020). The aryl hydrocarbon receptor as a target of environmental stressors - Implications for pollution mediated stress and inflammatory responses. *Redox Biology*, 34: 101530. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101530>
- Wang, W., Craig, Z. R., Basavarajappa, M. S., Hafner, K. S., & Flaws, J. A. (2012). Mono-(2-ethylhexyl) phthalate induces oxidative stress and inhibits growth of mouse ovarian antral follicles. *Biology of Reproduction*, 87(6): 152. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.102467>
- Weldon, R. H., Webster, M., Harley, K. G., Bradman, A., Fenster, L., Davis, M. D., Hubbard, A., Barr, D. B., Holland, N., & Eskenazi, B. (2010). Serum persistent organic pollutants and duration of

- lactation among Mexican-American women. *Journal of Environmental and Public Health*, 861757. <https://doi.org/10.1155/2010/861757>
- WHO, 2012. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals–2012. *World Health Organization*. <https://www.who.int/publications/i/item/state-of-the-science-of-endocrine-disrupting-chemicals>
- Wu, H., Zhang, W., Zhang, Y., Kang, Z., Miao, X., & Na, X. (2021). Novel insights into di-(2-ethylhexyl)phthalate activation: Implications for the hypothalamus-pituitary-thyroid axis. *Molecular medicine reports*, 23(4): 290. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.11930>
- Yavuz, Y., Oyku-Ozen, D., Yagmur-Erol, Z., Goren, H., & Yilmaz, B. (2023). Effects of endocrine disruptors on the electrical activity of leptin receptor neurons in the dorsomedial hypothalamus and anxiety-like behavior in male mice. *Environmental pollution*, 324: 121366. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121366>
- Yılmaz B. (2022). Endokrin Bozucuların Güncel Durumu, Ağır Metaller, Poliklorlu Bifeniller (PCB), Parabenler, BHA, BHT. K. Şahin ve H. F. Keleştemur (Eds.). *Endokrin Bozucular ve Sağlık* (s. 11-34). Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları. <http://dx.doi.org/10.53478/TUBA.978-625-8352-04-7.ch02>

2025 TECNOCIENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>