



Maestría en

**Nutrición y dietética con mención en enfermedades
metabólicas, obesidad y diabetes**

**Tesis previa a la obtención de título de Magister en nutrición y dietética
con mención en enfermedades metabólicas, obesidad y diabetes.**

AUTOR: Johanna Monserrat Maldonado Méndez

TUTOR: Dra. María Gabriela Loza Campaña

**Compuestos químicos ambientales como promotores de obesidad:
Scoping Review**

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo Johanna Monserrat Maldonado Méndez, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, Reglamento y Leyes.

FIRMA AUTOR

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, María Gabriela Loza Campaña certifico que conozco a la autora del presente trabajo de titulación Johanna Monserrat Maldonado Méndez, siendo la responsable exclusiva tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.

.....

Nombre del director

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DEDICATORIA

A mi familia, por ser mi base, mi fuerza y mi motivación constante. Gracias por su amor incondicional y su apoyo en cada etapa de este camino. A mi padre, que, aunque ya no está físicamente, vive en cada logro que alcanzo. Su ejemplo, sus valores y su memoria me acompañan siempre. Esta meta también es suya.

Con amor y gratitud eterna.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Internacional del Ecuador, expreso mi más sincero agradecimiento por haber sido el espacio donde crecí profesional y personalmente.

Gracias por brindarme una formación académica de calidad, por fomentar el pensamiento crítico y el compromiso con la sociedad.

Agradezco a cada uno de los docentes que me guiaron con dedicación y exigencia, y a las autoridades que hacen posible una educación integral.

Esta institución ha sido fundamental en mi camino como profesional en nutrición y dietética, y siempre la llevaré con orgullo y gratitud.

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA	2
APROBACIÓN DEL TUTOR	3
DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO	5
ÍNDICE GENERAL	6
ÍNDICE DE TABLAS.....	8
LISTADO DE BREVIATURAS.....	9
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUCCIÓN.....	12
2. JUSTIFICACIÓN.....	14
3. MARCO TEÓRICO	16
3.1. Antecedentes.....	16
3.2. Bisfenoles.....	16
3.3. Parabenos	16
3.4. Triclosán	17
3.5. Ftalatos.....	17
3.6. La importancia de los EDC para los grupos de salud vulnerables.....	18
3.7. Evaluaciones de EDC y seguimiento de efectos.....	19
3.8. EDCs durante los protocolos de pérdida de peso.....	20
3.9. Los EDC como tóxicos ambientales lipofílicos.....	20
3.10. El BPA en la prevención de la obesidad	21
3.11. Ftalatos y parabenos en la prevención de la obesidad	22
3.12. Perspectivas futuras para prevenir los efectos negativos de los EDC sobre la salud	23
3.13. La hipótesis del obesógeno	24
3.14. Efectos y mecanismos clásicos de los obesógenos	25
3.15. Mecanismos de acción de los obesógenos: más allá del receptor activado por el proliferador de peroxisomas γ	27
3.16. Compromiso de los adipocitos.....	28
3.17. Salud de los adipocitos.....	28
3.18. Disbiosis del microbioma intestinal.....	29

3.19. Posibles mecanismos subyacentes a los efectos transgeneracionales de la exposición a los obesógenos	31
3.20. Modificaciones epigenéticas	32
3.21. Obesógenos recién descubiertos (nuevas amenazas)	33
3.22. Análogos del bisfenol A.....	34
3.23. Estado Nutricional	35
3.24. Valoración del estado nutricional	35
3.25. IMC	36
3.26. Sobrepeso y Obesidad.....	36
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
5. OBJETIVOS	40
5.1. Objetivo general.....	40
5.2. Objetivos Específicos.....	40
7. METODOLOGÍA.....	41
7.1. Diseño del estudio.....	41
7.2. Población y área de estudio.....	41
7.3. Universo documental y artículos seleccionados	41
7.4. Recopilación de datos	41
7.6. Viabilidad del proyecto.....	42
7.7. Consideraciones éticas	42
7.8. Variables del Estudio	42
7.9 Estrategia de búsqueda	
8. RESULTADOS	47
9. DISCUSIÓN	61
10. CONCLUSIONES.....	63
11. RECOMENDACIONES	65
12. BIBLIOGRAFÍA (APA)	66
13. ANEXOS	73

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la Valoración Nutricional para adultos, según IMC.	36
Tabla 2. Tipo de variables.	42
Tabla 3. Estudios científicos recientes (2019–2024) sobre compuestos químicos obesogénicos.....	47
Tabla 4. Estudios 2020–2025 que identifican compuestos químicos ambientales asociados con obesidad o adiposidad.	52
Tabla 5. Mecanismos metabólicos descritos para compuestos obesogénicos.	57

LISTADO DE BREVIATURAS

Abreviatura	Significado
EDC	Compuestos disruptores endocrinos (Endocrine Disrupting Chemicals)
BPA	Bisfenol A
Ftalatos	Compuestos químicos derivados del ácido ftálico
PBDE	Éteres difenílicos polibromados (Polybrominated Diphenyl Ethers)
PCB	Bifenilos policlorados (Polychlorinated Biphenyls)
POP	Contaminantes orgánicos persistentes (Persistent Organic Pollutants)
TBT	Tributilestaño (Tributyltin)
PFOA	Ácido perfluorooctanoico (Perfluorooctanoic Acid)
PFOS	Sulfonato de perfluorooctano (Perfluorooctane Sulfonate)
NHANES	Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EE.UU. (National Health and Nutrition Examination Survey)
BMI / IMC	Índice de Masa Corporal (Body Mass Index)
WHO / OMS	Organización Mundial de la Salud (World Health Organization)

RESUMEN

El presente estudio tuvo como **objetivo** general analizar la información científica disponible sobre la relación entre la exposición a compuestos químicos ambientales y el desarrollo de obesidad, mediante una revisión exploratoria, con el fin de comprender sus posibles efectos en la salud humana. La investigación se desarrolló bajo un enfoque documental, mediante una scoping review de artículos científicos publicados entre 2019 y 2024 en bases de datos de alto impacto como PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO. La selección se realizó con criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, priorizando estudios en inglés y español relacionados con bisfenoles, ftalatos, parabenos, triclosán, microplásticos y otros disruptores endocrinos. En los **resultados** se incluyeron 45 estudios, los cuales evidenciaron una asociación recurrente entre la exposición a compuestos químicos obesogénicos y el incremento del índice de masa corporal, la adiposidad, el sobrepeso y la obesidad en población infantil y adulta. Los compuestos con mayor respaldo fueron el bisfenol A y los ftalatos, mientras que los parabenos y los PFAS mostraron evidencia emergente, especialmente en exposiciones prenatales o en etapas tempranas de la vida. Asimismo, los estudios revisados identificaron mecanismos metabólicos comunes, como alteración hormonal, activación de receptores nucleares, adipogénesis, inflamación, disfunción en el metabolismo de glucosa y lípidos, y cambios epigenéticos. Se **concluye** que existe evidencia científica consistente que respalda la relación entre compuestos químicos ambientales y obesidad, aunque persisten limitaciones metodológicas que requieren estudios longitudinales para fortalecer la inferencia causal y epidemiológica.

Palabras clave: Adipogénesis, compuestos obesogénicos, disruptores endocrinos, exposición ambiental, obesidad

ABSTRACT

The general objective of this study was to analyze the available scientific information on the relationship between exposure to environmental chemicals and the development of obesity through an exploratory review, in order to understand their potential effects on human health. The research was conducted using a documentary approach, through a scoping review of scientific articles published between 2019 and 2024 in high-impact databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO. Selection was based on pre-established inclusion and exclusion criteria, prioritizing studies in English and Spanish related to bisphenols, phthalates, parabens, triclosan, microplastics, and other endocrine disruptors. The results included 45 studies, which demonstrated a recurring association between exposure to obesogenic chemicals and increased body mass index, adiposity, overweight, and obesity in children and adults. The compounds with the strongest supporting evidence were bisphenol A and phthalates, while parabens and PFAS showed emerging evidence, especially in prenatal or early life exposures. Furthermore, the reviewed studies identified common metabolic mechanisms, such as hormonal alteration, activation of nuclear receptors, adipogenesis, inflammation, dysfunction in glucose and lipid metabolism, and epigenetic changes. It is concluded that there is consistent scientific evidence supporting the relationship between environmental chemical compounds and obesity, although methodological limitations persist that require longitudinal studies to strengthen causal and epidemiological inference.

Keywords: Adipogenesis, obesogenic compounds, endocrine disruptors, environmental exposure, obesity.

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso han alcanzado niveles epidémicos a nivel mundial, constituyendo un desafío prioritario para los sistemas de salud pública. En la Región de las Américas, la prevalencia es particularmente elevada, con un 62,5% de adultos con exceso de peso, de los cuales el 28% presenta obesidad, condición que aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares y ciertos tipos de cáncer (Prevención de la Obesidad, 2024).

En el contexto ecuatoriano, el estudio STEPS Ecuador 2018 identificó que el 63,6% de la población adulta presenta sobrepeso u obesidad, siendo esta problemática más frecuente en mujeres (67,4%) que en hombres (59,7%). Además, el 25,7% de los adultos presenta obesidad, destacando que 8 de cada 10 mujeres de 45 a 69 años se encuentran afectadas por exceso de peso (Ministerio de Salud Pública, 2018). Estos datos evidencian la magnitud del problema y su impacto diferenciado según el grupo etario y el género.

Si bien los hábitos alimentarios inadecuados y la baja actividad física son reconocidos como factores de riesgo determinantes, la rápida expansión de la obesidad en distintas regiones del mundo sugiere la influencia de otros elementos, incluidos factores ambientales y químicos emergentes. En este contexto, han cobrado relevancia los denominados obesógenos, compuestos químicos presentes en productos de uso cotidiano, alimentos, agua, cosméticos, dispositivos electrónicos y muebles, cuya exposición puede producirse por ingestión, inhalación o contacto dérmico (Janesick, 2016).

Estos compuestos químicos actúan mediante múltiples mecanismos, destacando su capacidad de interferir con receptores hormonales nucleares que regulan la expresión génica asociada con la formación de tejido adiposo, el metabolismo energético y el control del apetito. Asimismo, pueden alterar sistemas inmunológicos, neurológicos y endocrinos, así como la composición del microbiota intestinal, generando cambios metabólicos que favorecen la acumulación de grasa corporal (Guerrero-Meza et al., 2022).

La evidencia científica disponible plantea la necesidad de profundizar en el estudio de los factores ambientales como promotores de obesidad y su relación con

enfermedades cardiometabólicas. Por ello, la presente revisión exploratoria (scoping review) tiene como objetivo analizar los hallazgos más recientes sobre los compuestos químicos ambientales con potencial efecto obesogénico, contribuyendo a una comprensión integral de su impacto en la salud pública y ofreciendo elementos que orienten futuras investigaciones y políticas de prevención.

2. JUSTIFICACIÓN

La presente investigación es importante para la sociedad porque permite comprender que la obesidad no depende únicamente de la alimentación inadecuada, el sedentarismo o los hábitos individuales, sino también de la exposición cotidiana a compuestos químicos ambientales con potencial efecto obesogénico. Esta perspectiva amplía la comprensión tradicional del problema y ayuda a reconocer que muchas personas pueden estar expuestas, sin saberlo, a sustancias presentes en microplásticos, pesticidas y aditivos alimentarios que alteran el equilibrio hormonal, favorecen la diferenciación y expansión de los adipocitos y modifican la regulación metabólica (Hu et al., 2021). En este sentido, el estudio resulta valioso para la sociedad porque promueve mayor conciencia, prevención y responsabilidad colectiva frente a factores ambientales que influyen en la salud y en la calidad de vida de la población.

Asimismo, esta investigación es importante para los nutricionistas porque fortalece su campo de acción profesional al incorporar el componente ambiental dentro del análisis de la obesidad. Tradicionalmente, el abordaje nutricional se ha centrado en la ingesta de alimentos, el gasto energético y los estilos de vida; sin embargo, los hallazgos sobre compuestos obesogénicos permiten entender que también existen factores externos que pueden alterar el metabolismo y favorecer el aumento de peso. Por ello, este estudio aporta bases científicas para que el nutricionista amplíe sus estrategias de evaluación, orientación y educación alimentaria, integrando recomendaciones preventivas relacionadas con la disminución de la exposición a sustancias químicas potencialmente dañinas (Hu et al., 2021). De esta manera, su intervención puede volverse más integral, actualizada y acorde con los nuevos desafíos de la salud pública.

De igual forma, el estudio es importante para el personal de salud porque proporciona evidencia útil para la prevención, promoción y atención integral de enfermedades crónicas asociadas a la obesidad. Médicos, enfermeros, nutricionistas, salubristas y otros profesionales podrán utilizar esta información para comprender mejor los factores ambientales que influyen en el desarrollo de alteraciones metabólicas, especialmente en grupos vulnerables como niños y adolescentes, quienes presentan mayor susceptibilidad a estos efectos (Trasande et al., 2019). Además, esta investigación puede servir de apoyo para diseñar campañas educativas, fortalecer la orientación clínica y comunitaria, y respaldar acciones de salud pública dirigidas a reducir la exposición de la población a compuestos con potencial efecto disruptor.

En conjunto, la investigación adquiere relevancia porque no solo aporta conocimiento científico, sino que también ofrece utilidad práctica para distintos sectores. Para la sociedad, contribuye a la sensibilización y prevención; para los nutricionistas, amplía el enfoque profesional del manejo de la obesidad; y para el personal de salud, brinda herramientas conceptuales para desarrollar intervenciones más completas e interdisciplinarias. En consecuencia, el estudio representa un aporte importante para impulsar acciones de prevención, mejorar la calidad de vida y contribuir al desarrollo de comunidades más saludables y sostenibles a largo plazo.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

3.2. Bisfenoles

El bisfenol A (BPA; 4,4'-(propano-2,2-diil) difenol; $C_{15}H_{16}O_2$) es un compuesto químico de origen sintético cuya síntesis data de finales del siglo XIX, y cuyo efecto sobre la actividad estrogénica fue identificado en la década de 1930. Este compuesto ha sido ampliamente utilizado en la fabricación de diversos productos de consumo, entre los que destacan los plásticos, especialmente el policarbonato y algunos derivados del PVC, así como envases para alimentos, selladores dentales y papel térmico utilizado en recibos. La exposición humana al BPA se produce principalmente por vía alimentaria, a través de la inhalación de partículas presentes en el polvo doméstico y mediante el contacto dérmico (Beausoleil et al., 2022).

Las preocupaciones en torno a sus posibles efectos adversos sobre la salud llevaron a que, en gran medida, fuera reemplazado por otros compuestos de la misma familia, como el bisfenol F (BPF; 4,4'-metilendifenol; $C_{13}H_{12}O_2$) y el bisfenol S (BPS; 4,4'-sulfonildifenol; $C_{12}H_{10}O_4S$), cuya producción se ha incrementado de manera considerable en las últimas décadas. No obstante, diversas investigaciones han demostrado que estos análogos también presentan toxicidad y capacidad para alterar procesos metabólicos, incluso con un potencial disruptivo superior al observado en el BPA (Beausoleil et al., 2022).

3.3. Parabenos

Los parabenos (PB) corresponden a un conjunto de compuestos químicos identificados como parahidroxibenzoatos o ésteres derivados del ácido parahidroxibenzoico (también denominado ácido 4-hidroxibenzoico). Estos compuestos se emplean de forma generalizada como agentes conservantes en múltiples sectores industriales, destacando la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica. Se ha comprobado que poseen actividad estrogénica, con capacidad de interactuar con órganos del sistema endocrino y otros tejidos corporales, incluido el tejido adiposo, generando preocupación por sus posibles efectos metabólicos adversos (Kolatorova et al., 2020).

Diversas investigaciones experimentales han evidenciado que ciertos parabenos, como el metilparabeno, presentan vínculos relevantes con la adiposina, una proteína implicada en la regulación del equilibrio energético y la función metabólica. Estos hallazgos sugieren que la exposición a dichos compuestos podría favorecer procesos

obesogénicos y alterar la homeostasis del organismo. Además, estudios de biomonitorio humano han asociado la presencia de parabenos en el organismo con el consumo de alimentos enlatados y el uso de productos de cuidado personal, como maquillaje y cosméticos para la piel, identificándolos como fuentes significativas de exposición (Sanchis et al., 2020).

3.4. Triclosán

El triclosán (TCS; 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi) fenol; $C_{12}H_3Cl_3O_2$) es un compuesto sintético desarrollado en 1966 que se utiliza principalmente como agente antimicrobiano y antibacteriano en productos de uso cotidiano, especialmente en artículos de higiene y cuidado personal.

Las investigaciones realizadas en modelos animales han vinculado la exposición al triclosán con alteraciones en la función androgénica y tiroidea, así como con efectos adversos en la piel, incluyendo irritaciones y dermatitis de contacto. Además de estas interacciones hormonales de tipo estrogénico y androgénico observadas en mamíferos, estudios recientes señalan que el TCS podría contribuir al desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos, lo que amplía la preocupación respecto a sus implicaciones para la salud pública (Runkel et al., 2022).

3.5. Ftalatos

Los ftalatos, clasificados químicamente como ésteres del ácido ftálico ($C_6H_4(CO_2H)_2$), son compuestos ampliamente empleados para optimizar las propiedades funcionales de numerosos productos plásticos y artículos de uso personal en la vida cotidiana (Kumari & Pulimi, 2023). Los ftalatos de alto peso molecular se aplican principalmente como aditivos que otorgan flexibilidad a los plásticos, encontrándose en juguetes, materiales de construcción, dispositivos médicos y pinturas. Por otro lado, los ftalatos de bajo peso molecular se incorporan comúnmente en productos de cuidado personal y cosméticos, tales como champús, lociones, esmaltes de uñas y otros artículos de higiene diaria.

Desde el punto de vista toxicológico, los ftalatos y sus metabolitos han sido identificados como disruptores endocrinos bien documentados, con capacidad de inducir efectos estrogénicos y/o antiandrogénicos que pueden comprometer la función reproductiva (Wook et al., 2022). Además, la exposición combinada a diferentes tipos de ftalatos se ha asociado con alteraciones metabólicas que favorecen la aparición de desequilibrios energéticos, incrementando el riesgo de desarrollar obesidad.

3.6. La importancia de los EDC para los grupos de salud vulnerables

El incremento de la obesidad se correlaciona directamente con una mayor incidencia de enfermedades crónicas como las cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2, diversos tipos de cáncer relacionados con la obesidad, la osteoartritis y múltiples trastornos psicológicos (Lustig et al., 2022). Esta condición no solo compromete de manera notable la salud física y mental, así como la calidad de vida, sino que también genera un elevado costo económico tanto directo como indirecto.

Asimismo, la obesidad ha sido asociada con la exposición a contaminantes ambientales, particularmente bisfenoles como el BPA, reconocidos por su capacidad de alterar el equilibrio hormonal. Estos efectos pueden transmitirse a generaciones posteriores (hijos y nietos, correspondientes a las generaciones F1 y F2) cuando la exposición ocurre en poblaciones vulnerables durante etapas reproductivas, mediante mecanismos de programación epigenética que actúan en periodos críticos como la gestación y la primera infancia (Heindel et al., 2022).

Se ha evidenciado que la exposición prenatal a disruptores endocrinos (EDC) se relaciona con índices de masa corporal (IMC) reducidos en recién nacidos, lo que incrementa su susceptibilidad a padecer disfunciones metabólicas y una tendencia a ganar peso en etapas posteriores de la vida en comparación con bebés que nacen con peso normal. Dichas alteraciones metabólicas, inducidas por la combinación diaria de múltiples compuestos químicos, pueden interferir en el eje endocrino en diferentes niveles, favoreciendo el desarrollo de obesidad e incluso potencialmente contribuyendo a procesos carcinogénicos (Heindel et al., 2022).

Ciertos EDC ya han sido vinculados con la aparición de cánceres específicos: mama y tiroides (dioxina y cadmio), próstata (arsénico, asbesto y dioxina) y testículo (organoclorados y organohalógenos). Evidencias recientes refuerzan la hipótesis de que otros EDC podrían actuar también como posibles carcinógenos, motivo por el cual se recomienda que las mujeres embarazadas eviten áreas de alto riesgo de exposición (Modica et al., 2023).

Investigaciones adicionales han demostrado que la exposición al BPA se asocia con un aumento significativo de la hormona estimulante de la tiroides en individuos con sobrepeso u obesidad, lo que sugiere un vínculo entre esta sustancia y el cáncer de tiroides en dicho grupo poblacional (Marotta et al., 2023). Además, se ha observado que este efecto es más pronunciado en personas con un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, confirmando la importancia de mantener un peso corporal dentro de rangos normales. Por otro lado, se

ha identificado que el riesgo de desarrollar cáncer de mama presenta asociación con la exposición a parabenos, reforzando la preocupación sobre los efectos cancerígenos de estos compuestos químicos.

3.7. Evaluaciones de EDC y seguimiento de efectos

Los informes elaborados por organismos de la Unión Europea han evaluado de manera integral los efectos del bisfenol A (BPA) sobre el metabolismo, la obesidad y los trastornos metabólicos, confirmando su potencial tanto diabetogénico como obesogénico. Un aspecto que ha generado preocupación adicional en la región es la similitud estructural y funcional del BPA con otros bisfenoles, especialmente el bisfenol S (BPS). En estudios toxicocinéticos se determinó que el BPS presenta una biodisponibilidad oral hasta 100 veces mayor que la del BPA, de acuerdo con investigaciones realizadas en modelos porcinos (Beausoleil et al., 2022). Esta diferencia, junto con la evidencia de efectos adversos a dosis considerablemente más bajas para el BPS, ha motivado la implementación de valores de referencia que fortalezcan la protección de la salud humana.

En la evaluación de las dosis ambientales, los expertos han señalado la necesidad de relacionar los niveles de exposición con la aparición de enfermedades humanas, incorporando enfoques de la exposómica junto con la genómica y otras disciplinas ómicas para la caracterización de las patologías asociadas al ambiente (Heindel et al., 2022). Adicionalmente, estudios recientes demuestran que la exposición a múltiples sustancias químicas a niveles bajos puede generar alteraciones metabólicas incluso en escenarios donde cada compuesto individual, considerado por separado, no mostraría efectos adversos. Este fenómeno, conocido como efecto cóctel, implica que los procedimientos de evaluación toxicológica deben considerar el impacto combinado de estas mezclas.

Los disruptores endocrinos (EDC), y en particular los ftalatos, pueden presentar efectos sinérgicos y aditivos debido a similitudes en su estructura molecular y mecanismos de acción. Esta característica hace que la exposición combinada a diferentes ftalatos incremente su capacidad de alteración endocrina, siendo la suma total de metabolitos de ftalato un indicador más importante que la presencia individual de cada compuesto. Estos efectos se han asociado con alteraciones reproductivas de tipo estrogénico y/o antiandrogénico, especialmente en adolescentes (Heindel et al., 2022).

Además, la combinación de ftalatos tiene la capacidad de alterar el metabolismo de la glucosa y los lípidos, aumentando la resistencia a la insulina y fortaleciendo la relación entre EDC y obesidad (Milošević et al., 2020). En mujeres con síndrome de

ovario poliquístico, se ha observado que concentraciones elevadas de metabolitos de ftalato se correlacionan positivamente con indicadores de adiposidad como el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura, la relación cintura-altura, los niveles séricos de leptina, el almacenamiento de lípidos y el índice de grasa visceral. Estos hallazgos refuerzan la importancia del control del IMC y la vigilancia de la exposición química como estrategias clave en la prevención de la obesidad.

3.8. EDCs durante los protocolos de pérdida de peso

La detección, tratamiento y prevención tanto del sobrepeso como de la obesidad constituyen desafíos complejos para la salud pública en el ámbito mundial. A pesar de su relevancia, la fisiopatología y las consecuencias clínicas derivadas del exceso de tejido adiposo aún no se comprenden completamente, lo que dificulta el diseño de estrategias terapéuticas que sean efectivas y seguras a largo plazo.

Diversos estudios han revelado que las personas con obesidad metabólicamente no saludable presentan concentraciones más elevadas de disruptores endocrinos (EDC) en la sangre que aquellas con obesidad metabólicamente saludable. Un hallazgo relevante es que estos niveles de EDC no disminuyen después de programas de pérdida de peso e, incluso, tienden a incrementarse durante el proceso de reducción de masa corpora (Brown et al., 2020). Este aumento se ha relacionado con una recuperación más rápida del peso perdido y con una mayor disminución de la tasa metabólica basal, evidenciando el papel que desempeña la exposición a EDC en la dificultad para mantener la pérdida de peso.

La relación entre el bisfenol A (BPA) y la obesidad puede explicarse, en parte, por alteraciones moleculares que afectan el metabolismo y la señalización estrogénica. Con el propósito de mitigar el impacto de estos compuestos, se han evaluado suplementos vitamínicos con potencial para reducir los efectos tóxicos de los EDC; sin embargo, se requieren más estudios para confirmar su eficacia.

3.9. Los EDC como tóxicos ambientales lipofílicos

Algunos disruptores endocrinos (EDC) presentan vidas medias relativamente cortas; sin embargo, aquellos con carácter lipofílico tienden a acumularse en los tejidos grasos del organismo, generando un riesgo adicional en personas con exceso de peso corporal. La pérdida de peso, por su parte, se ha vinculado con la liberación de estos contaminantes orgánicos persistentes, los cuales pueden redistribuirse hacia órganos con alto contenido lipídico, como el cerebro, el hígado y los riñones, fenómeno que aún requiere mayor estudio (Brown et al., 2020).

Se ha propuesto que, al planificar intervenciones para el control del peso corporal, se considere la posible movilización de dichos contaminantes con el objetivo de reducir la exposición orgánica durante los protocolos de pérdida de peso. En personas sometidas a dietas de adelgazamiento, se ha observado que concentraciones plasmáticas basales más elevadas de EDC se asocian con una mayor tendencia a recuperar peso, principalmente en mujeres, además de una disminución más lenta de la tasa metabólica basal.

La complejidad de los mecanismos que regulan la diferenciación de los adipocitos y la influencia de los EDC sobre la adipogénesis y la etiología de la obesidad es un campo que demanda una mayor comprensión. Si bien existe evidencia de una relación entre la exposición al bisfenol A (BPA) y la obesidad en adultos, la naturaleza transversal de la mayoría de los estudios limita la posibilidad de establecer una causalidad directa entre EDC y obesidad en seres humanos (Ribeiro, Soares, et al., 2020).

Investigaciones como la de González et al. (2020), han señalado que los EDC pueden alterar el metabolismo de los lípidos, favorecer la acumulación de grasa e interferir con procesos clave como la adipogénesis, mediante mecanismos que incluyen la inmunomodulación, la microbiota intestinal y la regulación epigenética. Asimismo, hallazgos en modelos animales sobre las respuestas inmunológicas e inflamatorias respaldan la necesidad de realizar estudios adicionales en humanos, con el fin de esclarecer de manera más precisa las repercusiones de la exposición a los EDC sobre la salud.

3.10. El BPA en la prevención de la obesidad

Los seres humanos pueden estar expuestos de forma simultánea a múltiples disruptores endocrinos (EDC), y dicha exposición fluctúa con el tiempo, lo que dificulta evaluar con precisión sus posibles efectos sinérgicos o antagonistas. A esto se suma que algunos de estos compuestos presentan una vida media de eliminación urinaria corta, mientras que otros permanecen más tiempo en el organismo. En consecuencia, surge la duda de si una única muestra biológica (orina o sangre) es realmente representativa de la exposición total de una persona, considerando también su nivel individual de contacto diario con el entorno (Liu et al., 2021).

Los EDC ejercen su acción a través de diversos receptores hormonales, utilizando múltiples mecanismos tanto conocidos como aún no esclarecidos, incluyendo modificaciones epigenéticas. Estos compuestos se diferencian de las toxinas tradicionales en varios aspectos, entre ellos su capacidad de generar efectos con dosis bajas y prolongadas en el tiempo, sus respuestas no monotónicas y su potencial de producir

alteraciones con impacto transgeneracional. Todo esto evidencia la necesidad de realizar más investigaciones que permitan dilucidar los mecanismos de vinculación entre la exposición a los EDC y su influencia sobre la salud metabólica (Liu et al., 2021).

Uno de los principales retos científicos radica en la herencia transgeneracional y la bioacumulación de algunos EDC, factores que dificultan la obtención de evidencia concluyente (Lauretta et al., 2020). En particular, múltiples estudios han señalado al bisfenol A (BPA) como uno de los compuestos más asociados con el desarrollo de obesidad, debido a su capacidad de alterar las funciones metabólicas de diferentes maneras.

Investigaciones epidemiológicas basadas en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) han encontrado que mayores concentraciones de BPA en orina están relacionadas con un aumento del riesgo de obesidad y una mayor circunferencia de cintura. Asimismo, se ha confirmado una asociación significativa entre la exposición a BPA y la obesidad infantil, vinculada con la capacidad del BPA para modular la función endocrina canónica, la cual regula el metabolismo durante la infancia. En dosis ambientales, este compuesto actúa sobre los adipocitos maduros modificando la expresión génica, desencadenando cambios moleculares que favorecen el desarrollo de alteraciones metabólicas en niños. Su persistencia tanto en el medio ambiente como en el tejido adiposo humano lo convierte en un factor de riesgo relevante, lo que refuerza la necesidad de continuar investigando su papel en el origen y progresión de la obesidad (Lauretta et al., 2020).

3.11. Ftalatos y parabenos en la prevención de la obesidad

Hubertus y Legler (2020), informaron que la exposición temprana a ftalatos en modelos animales se asocia con un aumento del peso corporal, aunque en algunos casos se observó una relación negativa no significativa con dicho parámetro. Sin embargo, la evidencia sobre el vínculo entre la exposición a ftalatos durante la infancia y el desarrollo de obesidad resulta inconsistente. De manera particular, se ha señalado que la exposición prenatal a ftalatos puede alterar el patrón normal de crecimiento en niños, disminuyendo el índice de masa corporal (IMC) en lugar de favorecer la obesidad, como se había planteado en estudios previos (Wook et al., 2022).

Recientemente, se identificó que tanto el bisfenol A (BPA) como los ftalatos presentan propiedades de disruptores cardiovasculares, y que el BPA, de manera independiente, podría estar relacionado con procesos de inflamación sistémica, sin depender de la presencia de obesidad o resistencia a la insulina.

En cuanto a los parabenos, estos se han vinculado con un potencial efecto obesogénico capaz de alterar el equilibrio energético y comprometer la salud metabólica (Maresca et al., 2020). Respecto al triclosán, los resultados sobre su asociación con la obesidad son contradictorios; no obstante, un estudio reciente en animales destacó un mecanismo de acción con efecto obesogénico, mediado por la interacción del eje intestino-cerebro. Dadas las conclusiones no definitivas sobre los ftalatos y los parabenos, se considera esencial continuar investigando estos compuestos para esclarecer su posible relación con el desarrollo de la obesidad.

3.12. Perspectivas futuras para prevenir los efectos negativos de los EDC sobre la salud

Una exposición elevada a los disruptores endocrinos (EDC) puede representar un riesgo significativo para la salud a largo plazo. Estos compuestos, presentes de manera generalizada en el ambiente, poseen una amplia variedad de efectos biológicos. Entre ellos, el bisfenol A (BPA), los parabenos, el triclosán y los ftalatos destacan como contaminantes ambientales comunes que han sido vinculados con alteraciones metabólicas y reproductivas. En este sentido, gran parte de la literatura científica relacionada con los EDC y la obesidad se centra principalmente en el BPA, el cual ha sido asociado con efectos diabetogénicos, obesogénicos y carcinogénicos, aunque los mecanismos que explican dichos efectos aún requieren mayor clarificación (Liu et al., 2021).

Se ha sugerido que una estrategia de investigación robusta en humanos podría combinar la biomonitorización con el análisis de muestras biológicas y el uso de cuestionarios estructurados que evalúen la calidad de vida, los hábitos alimentarios y la actividad física. Este enfoque permitiría explorar de manera más profunda la relación entre los diferentes EDC, sus metabolitos, y las variables del estilo de vida, contribuyendo a una comprensión más precisa de su asociación a largo plazo con la obesidad.

En conjunto, la evidencia disponible indica que los EDC pueden interferir con los mecanismos fisiológicos que regulan el peso corporal, favoreciendo el desarrollo de la obesidad. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de adoptar medidas preventivas que reduzcan la exposición cotidiana a dichos compuestos. Esto cobra especial relevancia en el contexto actual, caracterizado por una exposición continua tanto de niños como de adultos, no solo a sustancias químicas que aún se encuentran en uso en diversas aplicaciones, sino también a compuestos prohibidos que persisten en el ambiente debido a su elevada estabilidad. Para identificar de manera más precisa los factores ambientales

que desencadenan la obesidad, resulta fundamental realizar estudios más amplios y representativos en diferentes poblaciones (Liu et al., 2021).

3.13. La hipótesis del obesógeno

La explicación médica tradicional sostiene que la obesidad resulta principalmente de un desbalance simple entre el exceso de consumo calórico y un gasto energético insuficiente, lo que se conoce como el modelo de equilibrio energético o el principio de “calorías que entran, calorías que salen”. Sin embargo, investigaciones recientes demuestran que este paradigma no es suficiente para explicar el incremento del índice de masa corporal (IMC) observado en los últimos años. Un estudio que utilizó datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) comparó adultos estadounidenses de 1988 con los de 2006 y encontró un aumento de 2,3 kg/m² en el IMC promedio de 2006 frente a 1988, aun cuando la ingesta calórica y el gasto energético se mantenían similares. Además, la calidad de los carbohidratos consumidos, medida por su carga glucémica, parece tener un mayor impacto en el peso corporal que la cantidad total de calorías ingeridas. Aunque la genética se reconoce como un factor que influye en la obesidad, las variantes genéticas identificadas explican únicamente el 2,7% de la variabilidad individual del IMC. En consecuencia, ni la genética ni el equilibrio energético explican por sí solos el notable aumento mundial de la obesidad (Doadrio, 2016).

Existen múltiples factores ambientales que modifican la susceptibilidad a la obesidad, tales como la composición del microbioma intestinal, el estrés y las alteraciones de los ritmos circadianos. Asimismo, los factores ambientales durante la etapa fetal pueden influir en la propensión a la obesidad en etapas posteriores de la vida. Un ejemplo histórico es el “invierno de hambruna” que sufrió Países Bajos entre 1944 y 1945: las mujeres embarazadas durante el primer y segundo trimestre dieron a luz a hijos con una predisposición mayor a la obesidad en comparación con los nacidos de madres no expuestas a dicha hambruna. De manera similar, se ha demostrado que el tabaquismo materno durante el embarazo genera una tendencia a la obesidad en los hijos expuestos prenatalmente (Doadrio, 2016).

En 2003, Jerry Heindel propuso por primera vez una relación entre los disruptores endocrinos (EDC) y la obesidad. Esta hipótesis se originó a partir de la sugerencia de Paula Baillie-Hamilton, quien atribuyó el aumento en el uso de químicos desde la Segunda Guerra Mundial al incremento paralelo de la obesidad. Si bien la correlación directa entre el uso generalizado de químicos y la obesidad no estaba del todo justificada,

la idea de Heindel de que los EDC podían intervenir en la regulación de la obesidad resultó razonable, dado que prácticamente todos los procesos relacionados con el apetito, la saciedad, el metabolismo y el almacenamiento de grasa dependen del sistema endocrino. Su propuesta motivó un aumento notable en las investigaciones sobre obesidad por parte de expertos previamente enfocados en los EDC (Doadrio, 2016).

El concepto de que los EDC podían contribuir a la obesidad se consolidó cuando se descubrió que ciertos compuestos eran capaces de activar receptores hormonales nucleares implicados en la formación de adipocitos blancos, entre ellos el receptor activado por el proliferador de peroxisomas gamma (PPAR γ). Una evidencia clave provino de estudios que mostraron cómo el tributilestaño (TBT) favorecía la adipogénesis en cultivos celulares, activaba el PPAR γ y su cofactor, el receptor X de 9-cis retinoide (RXR) in vitro, y aumentaba la acumulación de tejido adiposo in vivo. Estos hallazgos llevaron a acuñar el término “obesógeno” para describir sustancias químicas que inducen una mayor acumulación de tejido adiposo blanco (WAT) después de la exposición (Doadrio, 2016).

La hipótesis del obesógeno ambiental sostiene que la exposición a tales compuestos es un factor poco reconocido y escasamente estudiado en el contexto de la pandemia de obesidad. Aunque inicialmente esta hipótesis generó controversia, hoy se sabe que muchos químicos obesogénicos identificados en modelos animales también están asociados con un mayor IMC, peso corporal y prevalencia de obesidad en humanos. Esto ha impulsado un crecimiento notable de la investigación, con diversas revisiones recientes que abordan distintos aspectos del tema (Doadrio, 2016).

Posteriormente se reconoció que los obesógenos no solo influyen en el aumento de peso, sino que también afectan de manera más amplia al metabolismo, participando en el desarrollo de enfermedades como la diabetes tipo 2, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la desregulación central del metabolismo. Por esta razón, la mayoría de los obesógenos pueden considerarse un subconjunto dentro de una categoría más general conocida como “sustancias químicas disruptoras del metabolismo”, las cuales no siempre tienen un efecto obesogénico directo (Doadrio, 2016).

3.14. Efectos y mecanismos clásicos de los obesógenos

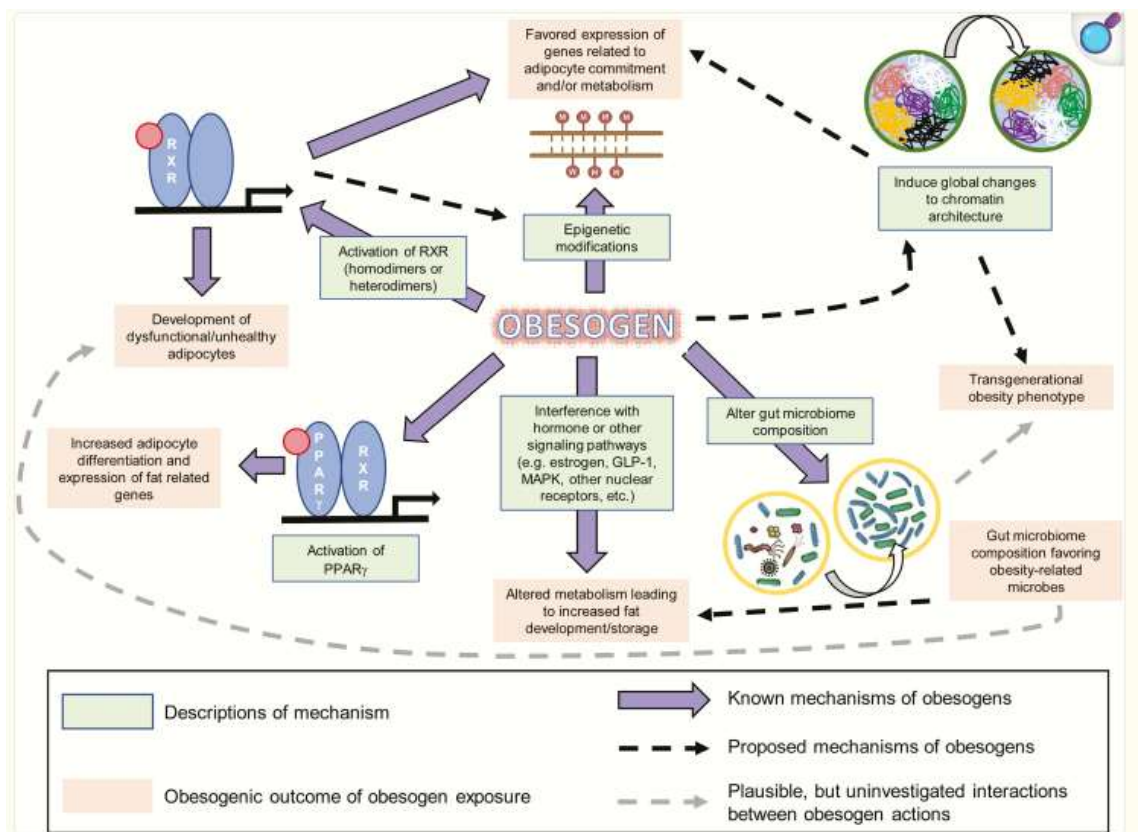
Los compuestos considerados obesógenos tienen la capacidad de modificar la diferenciación de los adipocitos blancos en estudios in vitro y de favorecer el almacenamiento de grasa corporal en organismos vivos, según se ha demostrado en diversos modelos experimentales (Fig. 1). En este contexto, se establece una distinción

entre obesógenos auténticos, aquellos que generan un aumento comprobado del tejido adiposo blanco in vivo, y obesógenos potenciales, que muestran capacidad para inducir adipogénesis en entornos in vitro, pero que aún no presentan evidencia concluyente de promover la acumulación de tejido adiposo en organismos vivos (Doadrio, 2016).

Diversos compuestos químicos con posible efecto obesogénico han sido identificados mediante ensayos in vitro diseñados para evaluar la habilidad de estas sustancias de estimular la diferenciación de líneas celulares establecidas, como los preadipocitos 3T3-L1, o de células madre estromales mesenquimales multipotentes tanto de ratón como humanas (también denominadas células madre mesenquimales o MSC), en adipocitos maduros. Muchas de estas sustancias químicas actúan a través de la activación del receptor activado por el proliferador de peroxisomas gamma (PPAR γ) y/o del receptor X de retinoides (RXR), lo que resulta coherente con el hecho de que el heterodímero PPAR γ :RXR sea considerado el “regulador maestro” de la adipogénesis (Doadrio, 2016).

Figura 1.

Mecanismos conocidos de acción de los obesógenos.



Los mecanismos conocidos de acción de los obesógenos se muestran con flechas moradas continuas. Los mecanismos propuestos se muestran con flechas con línea

discontinua negra. Las interacciones plausibles, pero no investigadas, entre las acciones de los obesógenos se muestran con flechas con línea discontinua gris. Los mecanismos conocidos se describen en recuadros verdes y los resultados de la exposición a obesógenos se muestran en recuadros rojos pálidos.

Los denominados compuestos obesógenos tienen la capacidad de alterar los procesos de diferenciación de los adipocitos blancos en estudios *in vitro* y de incrementar la acumulación de grasa corporal en organismos vivos, de acuerdo con múltiples investigaciones realizadas en modelos experimentales (Fig. 1). Es importante diferenciar entre los obesógenos auténticos, que muestran evidencia de inducir un aumento del tejido adiposo blanco en condiciones *in vivo*, y los obesógenos potenciales, cuya acción se limita a promover la adipogénesis en estudios *in vitro*, sin que se haya comprobado su efecto en organismos completos (Doadrio, 2016).

La identificación de posibles sustancias obesogénicas se ha realizado mediante diversos ensayos *in vitro* que evalúan la capacidad de compuestos químicos para estimular la diferenciación de células precursoras hacia adipocitos maduros. Entre los modelos celulares empleados destacan las líneas de preadipocitos 3T3-L1 y las células madre estromales mesenquimales multipotentes, tanto de origen murino como humano (también conocidas como células madre mesenquimales o MSC), capaces de diferenciarse en adipocitos maduros bajo ciertas condiciones experimentales. Numerosos compuestos que inducen la diferenciación de adipocitos blancos en este tipo de ensayos actúan a través de la activación del receptor activado por el proliferador de peroxisomas gamma (PPAR γ) y/o del receptor X de retinoides (RXR). Esto resulta consistente con el hecho de que el heterodímero PPAR γ :RXR sea reconocido como el “regulador maestro” de la adipogénesis (Doadrio, 2016).

3.15. Mecanismos de acción de los obesógenos: más allá del receptor activado por el proliferador de peroxisomas γ

Dado que numerosos obesógenos reconocidos activan el receptor PPAR γ e impulsan el proceso de adipogénesis, se ha considerado ampliamente que la activación de este receptor constituye un mecanismo clave mediante el cual estos compuestos pueden contribuir al desarrollo de la obesidad. Por este motivo, PPAR γ continúa siendo el principal objetivo en los ensayos diseñados para la detección de sustancias con potencial obesogénico (Quintela, 2019).

No obstante, investigaciones recientes han identificado mecanismos de acción alternativos y novedosos que van más allá de PPAR γ . Entre estos se incluye la activación

del receptor X de retinoides (RXR), capaz de inducir el compromiso del linaje adipocitario y deteriorar la funcionalidad de los adipocitos; la interacción con otros receptores nucleares diferentes a PPAR γ ; la inducción de modificaciones epigenéticas en el tejido adiposo; la alteración de la accesibilidad y arquitectura de la cromatina; así como la disbiosis del microbioma intestinal (Quintela, 2019).

3.16. Compromiso de los adipocitos

Se ha comprobado que el tributilestaño (TBT) puede unirse y activar el receptor X de retinoides (RXR), el cual actúa como socio heterodimérico esencial de numerosos receptores nucleares, incluido el PPAR. Tanto el TBT como los activadores selectivos del RXR (retinoides) tienen la capacidad de direccionar a las células madre estromales mesenquimales (MSC) de ratones hembra hacia el linaje adipogénico mediante la activación del RXR, un efecto que no se logra mediante la activación farmacológica selectiva del PPAR γ (Shoucri et al., 2021).

Se ha planteado que la activación del RXR en las MSC suprime la expresión del potenciador de zeste 2, la subunidad catalítica del complejo represor polycomb 2, responsable de la deposición de la marca represiva H3K27me3 (trimetilación de la lisina 27 de la histona 3) sobre la cromatina. La reducción de H3K27me3 en regiones cercanas a genes clave para la diferenciación adipogénica en MSC tratadas con TBT provoca una mayor expresión de dichos genes, lo que explica el aumento del compromiso de estas células hacia el linaje adiposo (Shoucri et al., 2021).

Estos hallazgos evidencian que la activación de RXR inducida por el TBT puede generar modificaciones epigenómicas significativas, revelando un mecanismo de acción novedoso para este compuesto, reconocido históricamente como un tóxico ambiental.

3.17. Salud de los adipocitos

Los adipocitos desempeñan un papel esencial en el equilibrio metabólico, ya que regulan la absorción de glucosa y triglicéridos desde el torrente sanguíneo en respuesta a la acción de la insulina. Cuando su función se ve alterada, aumenta el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2. En este contexto, Regnier y colaboradores fueron los primeros en demostrar que los adipocitos diferenciados a partir de células 3T3-L1 bajo la influencia del tributilestaño (TBT) presentan características funcionales distintas en comparación con los generados por la troglitazona, un activador específico de PPAR γ (Shoucri et al., 2021).

En general, se acepta que los activadores selectivos de PPAR γ , como la troglitazona y la rosiglitazona, favorecen la formación de adipocitos blancos

metabólicamente sanos, tanto *in vitro* como *in vivo*. Estos adipocitos saludables se distinguen por su alta sensibilidad a la insulina, la producción de adipocinas con efecto antiinflamatorio y sensibilizante, tales como adiponectina, apelina y el factor de crecimiento de fibroblastos 21, además de presentar un entorno normóxico y bajos niveles de genes asociados con inflamación o fibrosis. Otro rasgo clave de los adipocitos blancos sanos es su capacidad de conversión a un fenotipo beige cuando son expuestos a estímulos como hormonas tiroideas, frío ambiental o agonistas del receptor β 3-adrenérgico, generando adipocitos termogénicos con expresión de genes como Ucp1, que permiten desacoplar la fosforilación oxidativa de la síntesis de ATP, favoreciendo la producción de calor (Shoucri et al., 2021).

La activación de RXR inducida por el TBT y otros rexinoides no solo promovió un mayor compromiso de las células madre mesenquimales hacia el linaje adipogénico, sino que también produjo adipocitos funcionalmente deficientes (Shoucri et al., 2021). Dichas células presentaron una captación de glucosa alterada, una señalización defectuosa de la insulina, un aumento en la expresión de marcadores inflamatorios y fibróticos, un deterioro de la función respiratoria y una menor expresión de genes característicos de adipocitos beige o marrones como Ucp1, Elovl3, Cidea y PPAR α aún bajo estimulación con hormonas tiroideas.

De manera complementaria, se observó que el TBT no logró activar los genes marcadores típicos de adipocitos termogénicos beige/brite en un análisis transcriptómico de células madre mesenquimales derivadas de médula ósea. También existen evidencias de que otros obesógenos pueden afectar la termogénesis en condiciones *in vivo*; por ejemplo, la exposición perinatal al DDT ocasionó disfunción en el tejido adiposo pardo, provocando una reducción de la temperatura corporal central y aumentando la vulnerabilidad a la resistencia a la insulina inducida por dietas ricas en grasas en hembras adultas de rata (Shoucri et al., 2021).

3.18. Disbiosis del microbioma intestinal

Un mecanismo relativamente poco explorado por el cual la exposición a obesógenos podría predisponer al desarrollo de obesidad es la alteración del microbioma intestinal. Está bien establecido que la composición microbiana intestinal está estrechamente relacionada con el fenotipo de obesidad. De hecho, el trasplante del microbioma intestinal de individuos obesos a ratones libres de gérmenes induce un fenotipo obeso en estos animales, mientras que el trasplante de microbiota de individuos delgados promueve un fenotipo magro en condiciones experimentales similares. Además,

la transferencia de microbiota de donantes delgados ha demostrado mejorar parámetros metabólicos en receptores con síndrome metabólico (Bock, 2020).

Diversos xenobióticos, incluidos obesógenos conocidos, han mostrado la capacidad de modificar la composición del microbioma intestinal. Por ejemplo, la exposición al bisfenol A (BPA) aumentó la abundancia de Proteobacteria y Helicobacteraceae, mientras redujo la población de Clostridia en la microbiota intestinal de ratones, aunque el estudio no evaluó si estos cambios microbianos estaban directamente vinculados con alteraciones metabólicas. De manera similar, la exposición al tributilestaño (TBT) provocó un aumento en Proteobacteria y Helicobacteraceae, acompañado de una reducción de Clostridia, Bifidobacteriaceae y Lactobacillaceae. Asimismo, la exposición al fosfato de trifenilo incrementó la presencia de Erysipelotrichia y Bacilli y disminuyó la abundancia de Clostridia. Estos estados de disbiosis intestinal, provocados por el fosfato de trifenilo o el TBT, se han asociado con una mayor acumulación de grasa y con alteraciones en el metabolismo lipídico. Sin embargo, estos estudios no permitieron diferenciar si la composición microbiana alterada era consecuencia de un metabolismo modificado en los animales o si, por el contrario, el microbioma alterado era el desencadenante de dichos cambios metabólicos (Bock, 2020).

Para abordar esta cuestión, sería útil monitorear la microbiota de los animales antes y después de la exposición o realizar trasplantes de microbiota en ratones libres de gérmenes. Además, se ha documentado que ciertos metabolitos microbianos actúan como ligandos agonistas del receptor de hidrocarburos arílicos (AhR). La activación de este receptor ha demostrado inhibir la adipogénesis, reducir la obesidad y el hígado graso en ratones de ambos sexos y proteger contra los efectos de una dieta rica en grasas. Por el contrario, la inhibición de la expresión o función del AhR se ha asociado con un aumento de la obesidad y el hígado graso (Bock, 2020).

Por otra parte, el “patrón dietético occidental” se ha relacionado fuertemente con la obesidad y, según estudios recientes, sus componentes característicos (como alimentos ultraprocesados, aditivos y edulcorantes artificiales) pueden alterar de manera significativa el microbioma intestinal. Un hallazgo reciente mostró que dos emulsionantes de uso común en la dieta, la carboximetilcelulosa y el polisorbato 80 (P-80), inducen inflamación intestinal y modifican el microbioma, provocando síndrome metabólico en ratones, junto con un incremento del peso corporal y del tejido adiposo blanco (Bock, 2020).

3.19. Posibles mecanismos subyacentes a los efectos transgeneracionales de la exposición a los obesógenos

Un hallazgo particularmente interesante es que los efectos de la exposición temprana a obesógenos pueden transmitirse a generaciones posteriores. En estudios con ratones, cuando las hembras F0 preñadas fueron tratadas con tributilestano (TBT), la generación F1 estuvo expuesta durante la etapa embrionaria y la F2 lo estuvo indirectamente como células germinales presentes en F1. A partir de la generación F3, los animales no tuvieron contacto directo con el TBT; sin embargo, los efectos observados en estas camadas se consideran de carácter transgeneracional y permanente. Se ha demostrado que la exposición materna al TBT durante la gestación o durante la lactancia produjo un fenotipo de obesidad detectable en las generaciones F1, F2, F3 e incluso F4. De forma notable, experimentos similares realizados con rosiglitazona un potente activador de PPAR γ no mostraron obesidad transgeneracional, lo que sugiere que, además de la vía mediada por PPAR γ , podrían intervenir otros mecanismos para generar este tipo de herencia fenotípica (Reina, 2023).

Una posible explicación es que los adipocitos “no saludables”, originados por la exposición al TBT, podrían ser responsables de los efectos transgeneracionales observados en el tejido adiposo, lo que abre una línea importante para futuras investigaciones. Se ha propuesto que los obesógenos pueden reprogramar de manera permanente a las células madre mesenquimales (MSC), favoreciendo su diferenciación hacia el linaje adipogénico. De hecho, análisis de expresión génica realizados en MSC obtenidas de las generaciones F1 a F3 mostraron un sesgo hacia la adipogénesis tras la exposición prenatal de F0. Estos hallazgos sugieren que la exposición a TBT induce modificaciones epigenómicas duraderas que promueven el desarrollo de obesidad, constituyendo un claro ejemplo de un evento de programación materna que genera un fenotipo persistente durante toda la vida (Reina, 2023).

Además del TBT, se han documentado efectos hereditarios relacionados con la obesidad para varias sustancias químicas ambientales, aunque generalmente en dosis relativamente elevadas. Entre estas se incluyen el bisfenol A (BPA), los ftalatos de dietilhexilo y de dibutilo, el pesticida metoxicloro, mezclas de hidrocarburos como el combustible de aviación JP-8 y el pesticida DDT, ampliamente utilizado en el pasado. Estas exposiciones ancestrales, ya fueran prenatales o perinatales, provocaron obesidad transgeneracional en ratas, evidenciada en las generaciones F3 y/o F4 de hembras F0 expuestas a estos compuestos (Reina, 2023).

Los mecanismos responsables de estos efectos heredables aún no se comprenden completamente. Sin embargo, se han propuesto diferentes hipótesis que incluyen modificaciones epigenéticas, cambios en la programación celular y alteraciones persistentes del metabolismo. Estos hallazgos son particularmente preocupantes, ya que los paradigmas tradicionales de evaluación de riesgos químicos no contemplan este tipo de “toxicología generacional” (Reina, 2023).

3.20. Modificaciones epigenéticas

Las modificaciones epigenéticas del genoma constituyen un mecanismo mediante el cual factores ambientales, como la exposición a sustancias químicas, pueden alterar la expresión génica y generar efectos adversos en la salud. Diversos estudios han documentado que la exposición a obesógenos puede inducir múltiples alteraciones epigenéticas. Por ejemplo, el tributilestano (TBT) ha demostrado inducir cambios globales tanto en la metilación del ADN como en la metilación de histonas en estudios *in vitro*. Asimismo, varias sustancias químicas ambientales, incluidos obesógenos conocidos, han provocado modificaciones epigenéticas *in vivo*, alterando patrones epigenómicos y fenotipos de obesidad en generaciones que nunca estuvieron directamente expuestas. Se ha sugerido que estas epimutaciones pueden ser heredables y que las exposiciones químicas durante etapas críticas del desarrollo fetal podrían generar modificaciones epigenéticas en la línea germinal, las cuales se manifestarían como fenotipos persistentes en generaciones posteriores (Maamar et al., 2020).

Existe debate en torno a la posibilidad de que la metilación alterada del ADN pueda transmitirse de forma estable entre generaciones. Algunos investigadores apoyan esta idea, mientras que otros argumentan que dicha transmisión es improbable. Esto se debe a que, poco después de la fecundación, el cigoto experimenta un borrado generalizado de las marcas epigenéticas en todo el genoma, seguido por un segundo proceso de desmetilación global durante la maduración de las células germinales. Estos eventos de reprogramación parecen evitar la herencia estable de la mayoría de las marcas de metilación inducidas por el ambiente. Aunque existe cierta discusión acerca de si algunas marcas de metilación pueden escapar a esta reprogramación mediante mecanismos semejantes a la impronta, hasta ahora no se ha demostrado que sitios específicos mantengan su metilación de generación en generación. Por el contrario, los estudios transgeneracionales han mostrado poca o nula consistencia en los patrones de metilación del ADN entre tejidos o a lo largo de generaciones sucesivas (Maamar et al., 2020). En general, aunque se pueden detectar modificaciones de metilación del ADN en

la generación F3 y posteriores, aún no se cuenta con un mecanismo biológicamente plausible que explique su transmisión estable.

Además de la metilación del ADN, otras modificaciones epigenéticas se han asociado con exposiciones químicas ancestrales. Las modificaciones de histonas, que regulan el empaquetamiento de la cromatina y la accesibilidad del ADN, también han sido reportadas. Aunque durante la espermatogénesis la mayoría de las histonas son reemplazadas, entre el 5% y el 15% permanecen en el esperma de los mamíferos. En este contexto, se ha identificado que el esperma de ratas F3 expuestas ancestralmente a DDT o al fungicida vinclozolina presenta diferencias significativas en los sitios de retención de la histona H3 con respecto a los controles. Estos hallazgos sugieren que la retención diferencial de histonas puede estar influenciada por la exposición a tóxicos ambientales y potencialmente transmitirse a generaciones subsecuentes, aunque los mecanismos precisos y su relación con la aparición de enfermedades aún requieren mayor estudio (Maamar et al., 2020).

Otro tipo de cambio epigenético relevante es la alteración en la expresión de ARN no codificantes (ARNnc). Se han identificado más de 200 ARN pequeños no codificantes (sncRNA) diferencialmente expresados en el esperma de ratas F3 expuestas ancestralmente a vinclozolina en comparación con animales control (Skinner et al., 2020). Algunos de estos sncRNA desregulados se correlacionaron con perfiles de ARN mensajero observados en tejidos patológicos de animales descendientes de dicha exposición. No obstante, aunque se han documentado modificaciones tanto en los sncRNA como en los patrones de retención de histonas, aún no se ha establecido un vínculo mecánico directo entre estos cambios y la obesidad de carácter transgeneracional (Skinner et al., 2020).

3.21. Obesógenos recién descubiertos (nuevas amenazas)

En los últimos años, los obesógenos han sido objeto de múltiples revisiones científicas, y varias publicaciones han recopilado y clasificado los compuestos identificados con esta capacidad (Lee & Blumberg, 2021). Paralelamente, se han detectado nuevas sustancias químicas con un posible efecto obesogénico, tanto en estudios *in vitro* como *in vivo*. Esta sección reúne hallazgos recientes relacionados con obesógenos potenciales y compara sus mecanismos de acción, cuando estos se conocen, con los observados en compuestos modelo como el tributilestaño (TBT) (Lee & Blumberg, 2021).

Dibutilestano (DBT)

El dibutilestano (DBT) constituye el principal producto de degradación del TBT dentro del organismo y se encuentra con mayor frecuencia en el ambiente, debido a su alta presencia en plásticos de cloruro de polivinilo (PVC), donde puede alcanzar concentraciones de hasta un 3% p/p. Se ha demostrado que el DBT puede liberarse desde las tuberías de PVC hacia el agua potable, representando un posible riesgo para la salud humana (Chamorro et al., 2020).

En estudios experimentales, el DBT activó los mismos receptores que el TBT y estimuló la diferenciación de preadipocitos 3T3-L1, así como de células madre mesenquimales (MSC) humanas y de ratón, hacia adipocitos maduros. La exposición perinatal a este compuesto provocó un incremento del tejido adiposo blanco (WAT) en ratones, similar al inducido por el TBT, aunque fue necesaria una dosis más alta de DBT para obtener el mismo efecto (Chamorro et al., 2020).

Un hallazgo notable fue que la descendencia de hembras expuestas al DBT mostró resistencia a la insulina, un fenotipo que no se observó en los experimentos con TBT. Este resultado sugiere que el DBT podría activar vías celulares adicionales o diferentes a las utilizadas por el TBT. Sin embargo, aún no se han investigado de manera detallada otros posibles efectos del DBT relacionados con la reprogramación del destino celular de las MSC, el desarrollo de esteatosis hepática, las alteraciones de la termogénesis o su posible capacidad de generar efectos transgeneracionales (Chamorro et al., 2020).

3.22. Análogos del bisfenol A

La creciente evidencia sobre los efectos adversos del bisfenol A (BPA) en la salud humana ha impulsado el desarrollo de plásticos denominados “libres de BPA”. No obstante, en la fabricación de estos productos, las industrias han recurrido con frecuencia al uso de compuestos químicos estrechamente relacionados, como el bisfenol S (BPS) y el bisfenol F (BPF), con el fin de mantener sus procesos de producción tradicionales sin emplear BPA. La toxicidad de estos análogos del BPA aún no se comprende por completo, pero diversos estudios han demostrado que poseen propiedades disruptoras endocrinas similares a las del BPA (Jacobson et al., 2020).

Llama la atención que el BPS y ciertos análogos halogenados del BPA muestran una mayor capacidad de activación del receptor PPAR γ y un potencial adipogénico superior al del propio BPA. En experimentos con modelos animales, la exposición perinatal al BPS provocó un aumento significativo de la adiposidad y la aparición de obesidad en ratones (Jacobson et al., 2020).

En humanos, los niveles de exposición al BPA se han asociado de manera consistente con la incidencia de obesidad. Sin embargo, un estudio transversal en adultos no encontró una relación significativa entre los niveles de BPS y BPF y la obesidad después de ajustar por factores socioeconómicos y de estilo de vida. Por el contrario, un estudio de cohorte longitudinal más reciente reveló una asociación significativa entre la exposición al BPS y al BPF con la obesidad infantil (en individuos de 6 a 19 años), mientras que los niveles de BPA y el total de bisfenoles no mostraron un vínculo estadísticamente significativo (Jacobson et al., 2020).

3.23. Estado Nutricional

El estado nutricional se define como el equilibrio entre las necesidades energéticas del cuerpo y la ingesta, digestión y asimilación de diferentes nutrientes, los cuales están condicionados por una variedad de factores, como la genética, la salud física y mental, así como el entorno biológico y socioambiental (Pinto, 2021).

Se considera que una persona tiene un estado nutricional óptimo cuando el organismo utiliza y aprovecha la mayoría de los nutrientes en las cantidades requeridas para un adecuado desarrollo físico, mental y emocional, además de reducir el riesgo de enfermedades derivadas de una alimentación inadecuada. Los principales problemas asociados al estado nutricional son consecuencia de la malnutrición, por exceso o déficit de nutrientes, y desnutrición proteico-calórica, deficiencias de micronutrientes y ciertas enfermedades no transmisibles ligadas a la dieta. También existen patologías o desórdenes genéticos que dificultan la correcta absorción y síntesis de nutrientes (Pinto, 2021).

3.24. Valoración del estado nutricional

La OMS (2021), reconoce este Índice de Masa Corporal como un indicador esencial para evaluar el exceso de peso y la obesidad en personas adultas se determinan mediante un cálculo que consiste en dividir el peso en kg entre la altura en metros elevada al cuadrado (m^2). Resultado obtenido se clasifica de acuerdo con las categorías previamente establecidas.

Para determinar el estado nutricional de una persona, es indispensable utilizar instrumentos validados. En este contexto, el Ministerio de Salud ha desarrollado la "Guía Técnica para la Valoración Nutricional Antropométrica de la Persona Adulta," con el objetivo de proporcionar equipos necesarios para proteger el estado nutricional de los adultos. Para llevar a cabo las mediciones antropométricas se requieren: una balanza

mecánica sin tallímetro incorporado, un tallímetro fijo de madera y una cinta métrica flexible no elástica y de fibra de vidrio (OMS 2021).

Las especificaciones de estos instrumentos son las siguientes: la balanza mecánica o digital debe tener una capacidad para medir hasta 140 kg y estar calibrada periódicamente; el tallímetro de madera debe colocarse sobre una superficie lisa y estable, con un tope móvil que permita un deslizamiento suave; y la cinta métrica, de 200 cm de longitud y con una resolución de 1 mm, debe ser de fibra de vidrio no elástica para asegurar la precisión en las mediciones (OMS 2021).

3.25. IMC

El (IMC) se calcula a través de una fórmula que evalúa la relación entre el peso y la altura de una persona, proporcionando un indicador general de su estado nutricional. Es ampliamente utilizado debido a su rapidez y simplicidad para evaluar tanto a individuos como a poblaciones. No obstante, su efectividad como método diagnóstico es limitada, ya que no contempla aspectos esenciales como la composición corporal, es decir, la proporción de masa grasa, muscular y ósea. Por ello, el IMC puede presentar resultados inexactos o poco representativos del verdadero estado nutricional de una persona (Pinto, 2021).

$$IMC = \frac{PESO (kg)}{TALLA \times TALLA (m)}$$

Tabla 1.

Clasificación de la Valoración Nutricional para adultos, según IMC.

Clasificación	IMC (Kg/m ²)
Delgadez III	Menor a 16
Delgadez II	16,1- 16,9
Delgadez I	17- 18,4
Normal	18.5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad I	30-34,9
Obesidad II	35-39,9
Obesidad III (Mórbida)	De 40 a más

Fuente: (Pinto, 2021).

3.26. Sobrepeso y Obesidad

sobrepeso y la obesidad se definen por una acumulación excesiva de grasa en el cuerpo que perjudica la salud y puede desencadenar diversas patologías crónicas, como

enfermedades coronarias, diabetes, dislipidemias y algunos tipos de cáncer, entre otras. La forma más común y sencilla de diagnosticar estas condiciones es a través del IMC, se considera sobrepeso cuando el índice supera los 25 kg/m² y obesidad al exceder los 30 kg/m². No obstante, para una evaluación más precisa del estado nutricional, es importante analizar la proporción de grasa corporal y la cantidad de masa muscular, ya que el IMC únicamente refleja el peso total. Esto puede llevar a interpretaciones erróneas, especialmente en personas con alta masa muscular, como es el caso de algunos deportistas o fisicoculturistas, cuyo peso elevado no se debe a un exceso de grasa, sino a una mayor cantidad de músculo (Pinto, 2021).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tejido adiposo, reconocido actualmente como un órgano endocrino, junto con la microbiota intestinal y el sistema inmunológico, puede ser blanco de la acción de diversos compuestos químicos con potencial efecto obesogénico. Estos compuestos, en su mayoría de origen artificial, están presentes en alimentos, productos de uso cotidiano y el medio ambiente, pudiendo acumularse en el organismo humano (Zhang et al., 2019).

A nivel mundial, la obesidad y el sobrepeso han alcanzado proporciones epidémicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que en 2022 más de 1.900 millones de adultos presentaban sobrepeso, de los cuales 650 millones eran obesos, y que 390 millones de niños y adolescentes se encontraban con exceso de peso (OMS, 2023). En la Región de las Américas, la prevalencia es aún más elevada: el 62,5% de los adultos presentan exceso de peso y el 28% obesidad, lo que confirma que este problema constituye un desafío prioritario de salud pública (OPS, 2023).

En el contexto ecuatoriano, el estudio STEPS Ecuador 2018 reveló que el 63,6% de la población adulta presenta sobrepeso u obesidad, siendo más frecuente en mujeres (67,4%) que en hombres (59,7%). De este grupo, el 25,7% corresponde a obesidad, destacando que 8 de cada 10 mujeres de 45 a 69 años se ven afectadas (MSP, 2018). Complementariamente, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2022) identificó que el 35,4% de los adolescentes y jóvenes del país presentan exceso de peso, mientras que en la población infantil de 5 a 11 años la prevalencia alcanzó el 29,9% (INEC, 2024). Estos datos confirman que el problema ya no se limita a la edad adulta, sino que se expande hacia etapas tempranas de la vida.

Comprender la relación entre los obesógenos y el desarrollo de obesidad resulta esencial para establecer políticas de control y reducción de la exposición a estas sustancias. Estudios epidemiológicos recientes sugieren que el aumento de peso durante la infancia podría estar relacionado con la exposición temprana a obesógenos, incluso desde la etapa gestacional, debido a su capacidad de alterar procesos metabólicos críticos durante el desarrollo (Jeong et al., 2024).

Adicionalmente, se estima que los individuos ingieren anualmente entre 39.000 y 52.000 partículas de microplásticos, principalmente a través del aire interior y el consumo de agua embotellada, mientras que esta cifra podría duplicarse si se consideran las partículas inhaladas (OMS, 2022). En particular, se han identificado residuos de bisfenol A, un reconocido disruptor endocrino, capaces de alterar la homeostasis de la glucosa y

la insulina mediante modificaciones químicas que afectan la función metabólica (Boudalia et al., 2020).

En consecuencia, la creciente exposición a compuestos químicos de uso extendido incluidos aditivos alimentarios, microplásticos y contaminantes incidentales derivados de procesos de producción y almacenamiento coincide con el incremento sostenido en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en las últimas décadas. Esta correlación ha dado lugar a la hipótesis de que la exposición a sustancias con efecto obesogénico contribuye de manera directa al desarrollo de obesidad y a su consolidación como pandemia del siglo XXI.

En este contexto, la presente investigación plantea una revisión de alcance (scoping review) orientada a reunir y analizar la evidencia científica existente para dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la relación entre la exposición a compuestos químicos con potencial obesogénico y el desarrollo de obesidad?

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Analizar la información científica disponible sobre la relación entre la exposición a compuestos químicos ambientales y el desarrollo de obesidad, mediante una revisión exploratoria (scoping review), para comprender sus posibles efectos en la salud humana.

5.2. Objetivos Específicos

Investigar información científica actual sobre compuestos químicos obesogénicos para sustentar el marco teórico.

Identificar los compuestos químicos ambientales que han sido asociados con la obesidad en estudios publicados entre 2020 y 2025.

Describir los mecanismos biológicos y metabólicos propuestos que explican cómo estos compuestos pueden favorecer el aumento de peso.

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño del estudio

La investigación se estructuró como una revisión bibliográfica exploratoria (*scoping review*), desarrollada conforme a las directrices de la guía PRISMA-ScR (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews*), un método idóneo para mapear el conocimiento existente sobre un tema emergente y en expansión. Este diseño permitió identificar, seleccionar y sintetizar información científica publicada en los últimos cinco años, proporcionando una visión amplia y actualizada de la relación entre la exposición a compuestos químicos ambientales y el desarrollo de obesidad.

6.2. Población y área de estudio

La población objeto de revisión estuvo constituida por artículos científicos disponibles en bases de datos de alto impacto como PubMed, Scopus, Web of Science y Scielo. El área de estudio se centró en publicaciones internacionales relacionadas con epidemiología, toxicología, nutrición y salud pública, asegurando un abordaje interdisciplinario.

6.3. Universo documental y artículos seleccionados

La muestra estuvo conformada por los artículos que cumplieron con los criterios establecidos a continuación, los cuales se aplicaron de manera rigurosa con el fin de garantizar la calidad y pertinencia de la información recopilada.

Criterios de inclusión: artículos publicados entre 2019 y 2024; estudios escritos en inglés o español; estudios originales (de tipo observacional, experimental o de revisión sistemática); investigaciones realizadas en humanos o en modelos animales; y artículos que evaluaran la asociación entre obesidad y exposición a compuestos químicos ambientales (bisfenoles, ftalatos, parabenos, triclosán, microplásticos, entre otros).

Criterios de exclusión: artículos editoriales y cartas al editor; estudios duplicados; tesis sin indexación; y documentos sin acceso completo al texto. Finalmente, se seleccionó un corpus representativo de estudios que permitieron responder a la pregunta de investigación.

6.4. Recopilación de datos

La información se recopiló mediante estrategias de búsqueda avanzadas utilizando operadores booleanos y términos controlados (*MeSH* y descriptores *DeCS*), tales como: *obesogens*, *endocrine disruptors*, *obesity*, *bisphenol*, *phthalates*, *parabens*, *microplastics*. Los resultados se exportaron a un gestor bibliográfico (Mendeley) y posteriormente se

organizó una matriz de extracción que incluyó: tema, autor, año, país, población estudiada, compuesto químico analizado, tipo de estudio, resultados principales y conclusiones.

6.5. Viabilidad del proyecto

La investigación se ejecutó con viabilidad técnica y académica, ya que se contó con acceso a bases de datos digitales de libre acceso y de suscripción institucional. La naturaleza documental del estudio eliminó la necesidad de recursos adicionales y redujo los riesgos de ejecución.

6.6. Consideraciones éticas

Al ser una revisión bibliográfica, no se involucró la participación de seres humanos ni animales. No obstante, se cumplieron los principios de honestidad científica, transparencia y respeto a la propiedad intelectual, citando todas las fuentes conforme a las normas APA 7.

6.7. Variables del Estudio

Tabla 2.

Tipo de variables.

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN	INDICADOR	CATEGORÍA O UNIDAD DE ANÁLISIS	TIPO DE VARIABLE	
	Desarrollo de obesidad	Prevalencia de obesidad, reportado, exceso de peso en población estudiada	de IMC	Estudios revisados	Cualitativa y cuantitativa
VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN	INDICADOR	CATEGORÍA O UNIDAD DE ANÁLISIS	TIPO DE VARIABLE	
	Exposición a compuestos químicos obesogénicos	Presencia de bisfenoles, ftalatos, parabenos, triclosán, microplásticos u otros EDC	de	Compuestos reportados en la literatura científica	Cualitativa

Elaboración propia

Estrategias de búsqueda (2019–2024)

Búsqueda en PubMed

Se utilizaron términos MeSH y palabras clave, limitando estrictamente los resultados al periodo 2019–2024:

("Obesity"[MeSH Terms] OR obesity)

AND ("Endocrine Disruptors"[MeSH Terms] OR obesogens OR "endocrine disrupting chemicals"

OR bisphenol OR phthalates OR parabens OR triclosan OR microplastics)

AND ("Environmental Exposure"[MeSH Terms] OR "environmental chemicals")

AND ("2019/01/01"[Date - Publication] : "2024/12/31"[Date - Publication])

AND (English[Language] OR Spanish[Language])

Búsqueda en Scopus

Se empleó TITLE-ABS-KEY con operadores booleanos, limitando año de publicación solo 2019–2024:

(TITLE-ABS-KEY (obesity)

AND TITLE-ABS-KEY ("obesogens" OR "endocrine disrupting chemicals" OR "endocrine disruptors"

OR bisphenol OR phthalates OR parabens OR triclosan OR microplastics)

AND TITLE-ABS-KEY ("environmental exposure" OR "environmental chemicals"))

AND (PUBYEAR > 2019 AND PUBYEAR < 2024)

AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE, "Spanish"))

Búsqueda en Web of Science

Se usó la búsqueda avanzada con TS (Topic Search), restringida solo a 2019–2024:

TS=(obesity)

AND TS=("obesogens" OR "endocrine disrupting chemicals" OR "endocrine

disruptors"

OR bisphenol OR phthalates OR parabens OR triclosan OR microplastics)

AND TS=("environmental exposure" OR "environmental chemicals")

AND PY=(2019-2024)

AND LA=(English OR Spanish)

Búsqueda en SciELO

Se aplicaron descriptores DeCS en español e inglés, con límite exclusivo 2019–2024:

(obesidad OR obesity)

AND ("disruptores endocrinos" OR obesógenos OR "compuestos químicos ambientales"

OR bisfenol OR ftalatos OR parabenos OR triclosán OR microplásticos)

AND (salud pública OR epidemiología OR nutrición)

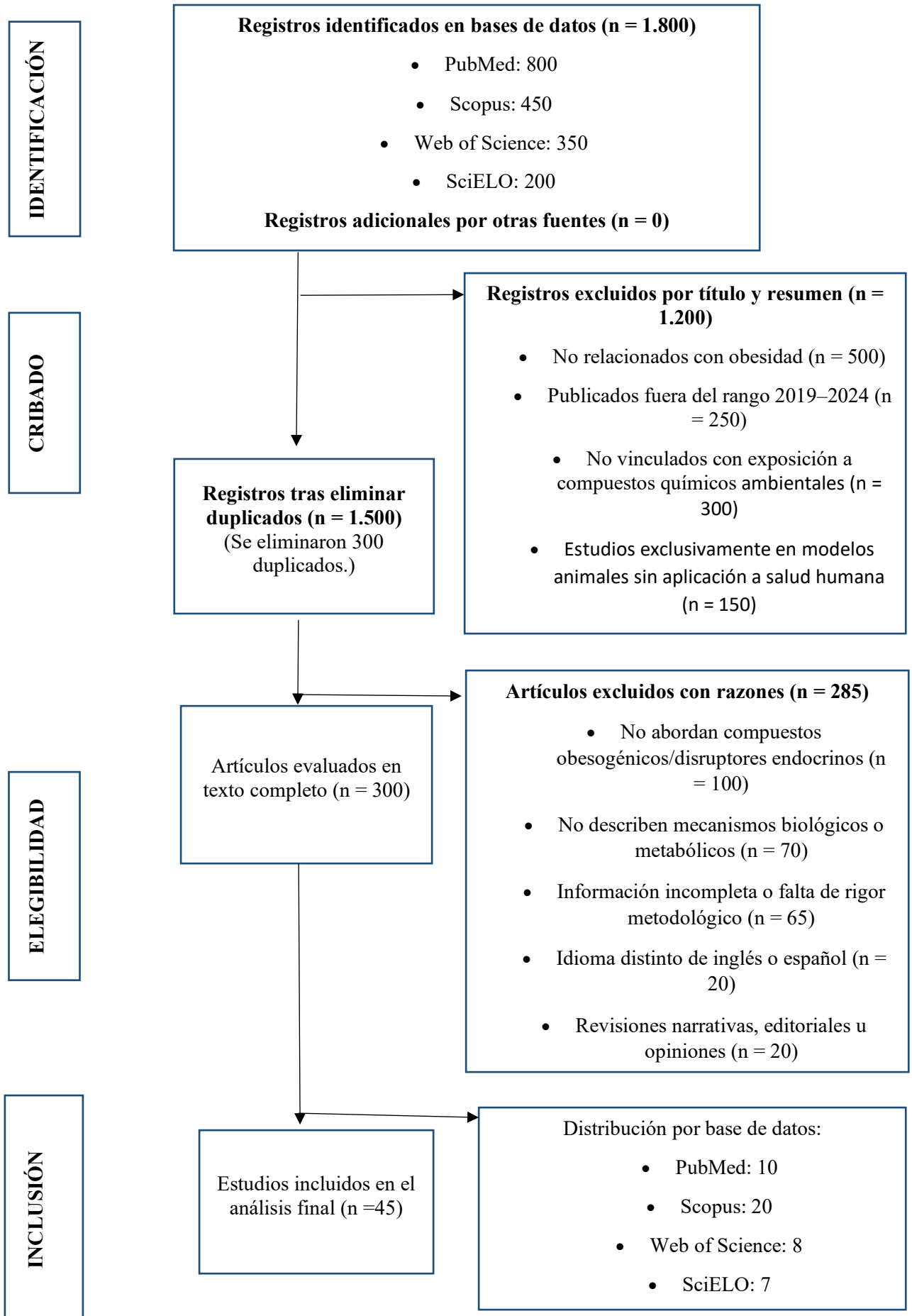
AND (year_publication: [2019 TO 2024]).

Análisis de variables de estudio

En la presente investigación, la variable independiente corresponde a la exposición a compuestos químicos ambientales con potencial efecto obesogénico, entre ellos bisfenoles, ftalatos, parabenos, triclosán y microplásticos. Estos compuestos fueron considerados porque la evidencia científica los relaciona con alteraciones hormonales y metabólicas que pueden favorecer la acumulación de grasa corporal.

La variable dependiente es el desarrollo de obesidad, analizada a partir de indicadores reportados en los estudios revisados, como el índice de masa corporal, el exceso de peso y la adiposidad. La relación entre ambas variables permitió identificar cómo la exposición a sustancias químicas ambientales puede influir en el aumento de la prevalencia de obesidad y en sus efectos sobre la salud humana.

Diagrama PRISMA



7. RESULTADOS

Resultados de objetivo 1

Tabla 3.

Estudios científicos recientes (2019–2024) sobre compuestos químicos obesogénicos.

Tema	Autor (es) y año	País	Población estudiada	Compuestos(s) obesogénico(s)	Tipo de estudio	Resultados principales	Conclusiones
Exposure to endocrine-disrupting chemicals and anthropometric measures of obesity: a systematic review and meta-analysis	(Ribeiro, Beserra, et al., 2020)	Brasil (Universidade de Brasília)	73 estudios observacionales en niños y adultos; en total: 32.286 expuestos a BPA, 34.567 a organoclorados, 21.401 a ftalatos, 2.937 a polibromados, 5.174 a hidrocarburos aromáticos policíclicos, 4.097 a parabenos y 3.671 a	Varios EDC: bisfenol A, ftalatos, compuestos organoclorados, polibromados, PAH, parabenos, benzoato, PFAS	Revisión sistemática + meta-análisis	El meta-análisis mostró asociación significativa entre BPA y obesidad general en adultos (OR \approx 1,50; IC95% \sim 1,27–1,77), así como entre BPA y sobrepeso y aumento de circunferencia de cintura. También encontró asociación entre 2,5-	La mayoría de estudios apoyan una asociación positiva entre exposición a EDC y obesidad. Aunque no se puede demostrar causalidad, la evidencia respalda la hipótesis de los obesógenos y la necesidad de reducir la exposición humana.

			benzoato; 349 a PFAS			dichlorophe nol y obesidad en niños (OR ≈ 1,8; IC95% ~1,1–3,2).	
Bisphenol A and the Risk of Obesity: A Systemati c Review With Meta- analysis	(Wu et al., 2020)	China (hospital universitar io; contexto clínico- epidemiol ógico)	Estudios en niños y adultos de diferentes países; total combinado de varios miles de participante s (datos agregados por estudio)	Bisphenol A (BPA)	Revisión sistemátic a + meta- análisis	El meta- análisis encontró que las personas en las categorías más altas de exposición a BPA tenían un riesgo significativa mente mayor de obesidad comparado con las categorías más bajas (OR global >1,0 con IC95% que no incluye 1). El riesgo también aumentó	Los autores concluyen que la exposición a BPA se asocia de forma consistente con mayor prevalencia de obesidad, apoyando su papel como compuesto obesogénic o y sugiriendo la necesidad de políticas para limitar la exposición.

cuando se
 analizó
 BPA como
 variable
 continua
 (transforma
 do
 logarítmica
 mente).

Effects of Bisphenol A on the Risk of Developing Obesity	(García et al., 2024)	España (Universitat de València, CIBERESP)	Revisión de 19 estudios publicados entre 2018 y 2023 que evaluaron la relación entre exposición a BPA y obesidad en humanos (población infantil y adulta)	Bisphenol A (BPA)	Revisión de evidencia epidemiológica y experimental	Incluye 19 estudios; la mayoría reportan que niveles más altos de BPA se asocian con mayor IMC, circunferencia de cintura o síndrome metabólico. Resume datos donde la exposición prenatal o en etapas tempranas se asocia con mayor riesgo de obesidad en	Concluye que existe evidencia suficiente para considerar al BPA un factor de riesgo en el desarrollo de obesidad. Destaca su capacidad de alterar receptores hormonales, promover síndrome metabólico y generar cambios epigenéticos
--	-----------------------	--	---	-------------------	---	--	--

la transmisibl
descendenci es a la
a; también descendenc
se describen ia.
efectos
epigenéticos

Endocrine disruption and obesity: a current review on environm ental obesogens	(Gupt et al., 2020)	India y Reino Unido (Universit y of Delhi; University of York y otros centros)	Revisión de evidencia en animales y humanos sobre 14 obesógenos ambientale s (incluyend o BPA, ftalatos, organoestá nnicos, pesticidas, retardantes de llama, etc.)	Varios obesógen os: BPA, ftalatos, tributyltin (TBT), pesticidas organoclo rados, retardante s de llama bromados, etc.	Revisión narrativa	Resume la evidencia de 14 compuestos con efecto obesogénico . En humanos, recoge estudios donde la exposición a ftalatos, BPA, pesticidas organoclor dos y otros EDC se ha asociado con mayor IMC y adiposidad en distintas edades. Aunque no presenta un	La revisión concluye que los obesógenos contribuyen a la epidemia de obesidad al alterar la adipogénesi s, la señalizació n de PPAR γ , el equilibrio energético y la regulación endocrina. Propone estrategias de química verde para reducir la exposición a estos
--	---------------------------	--	---	--	-----------------------	---	---

meta-
análisis
numérico,
integra
resultados
de múltiples
estudios
epidemiológ
icos y
modelos
animales.

Urinary concentrat ions of phthalate biomarker s and weight change among postmeno pausal women: a prospectiv e cohort study	(Díaz et al., 2019)	Estados Unidos (Women's Health Initiative; universida des y CDC)	Mujeres posmenopá usicas participante s del Women's Health Initiative; seguimient o de 3 y 6 años para evaluar cambios de peso en relación con biomarcado res urinarios de ftalatos	Ftalatos (varios metabolit os urinarios de ftalatos de uso común)	Cohorte prospecti va	El estudio evaluó si concentraci ones urinarias basales de metabolitos de ftalatos se asociaban con cambio de peso a 3 y 6 años. Encontró evidencia de que algunos metabolitos de ftalatos se relacionan con mayor aumento de	Concluye que ciertos ftalatos pueden contribuir al aumento de peso en el corto plazo en mujeres posmenopá usicas, apoyando su consideraci ón como compuestos obesogénic os y señalando la necesidad
---	---------------------------	---	--	--	----------------------------	--	--

peso a 3 años, mientras que la asociación no se mantuvo a 6 años de seguimiento de más estudios para aclarar su papel en el desarrollo de obesidad.

Elaboración propia.

Resultados de objetivo 2

Tabla 4.

Estudios 2020–2025 que identifican compuestos químicos ambientales asociados con obesidad o adiposidad.

Tema	Autor(es) y Año	País	Población estudiada	Compuesto químico	Tipo de estudio	Resultados principales	Conclusiones
Association between Bisphenol A exposure and body composition in children with overweight and obesity	(Wu et al., 2020)	China	Niños y niñas con sobrepeso/obesidad comparados con controles, en edad escolar (estudio clínico en población pediátrica china)	Bisfenol A (BPA) medido en orina	Estudio observacional transversal	Los niños con sobrepeso/obesidad presentaron concentraciones urinarias de BPA significativamente más altas que los controles, y el BPA se asoció positivamente	El BPA se identifica como un compuesto obesogénico en niños, al mostrar una asociación positiva con parámetros de composición

						con indicadores de adiposidad (mayor índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal).	ón corporal relacionado os con la obesidad.
Dietary bisphenols exposure as an influencing factor of body mass index in Spanish schoolchildren	(Gálvez et al., 2024)	España	303 escolares de 3–12 años (179 controles y 124 con sobrepeso/obesidad) residentes en España	Bisfenoles dietarios: principalmente BPA y BPS presentes en carnes, huevos y otros alimentos	Estudio de casos y controles	Se observó que una mayor ingesta de BPA procedente de carnes y huevos se asoció con mayores odds de sobrepeso/obesidad en niñas (OR ajustado ≈ 2,70; IC 95%: 1,00–7,32). Además, se detectó BPA en una gran proporción de muestras de alimentos	La exposición dietaria a bisfenoles (BPA, BPS) se relaciona con un mayor riesgo de obesidad infantil, especialmente en niñas, identifican do a estos compuesto s como obesogénicos relevantes en

						consumidos por los niños.	población escolar.
Associatio ns of phthalate metabolite s and bisphenol A with obesity in Korean children	(Seo et al., 2022)	Corea del Sur	Niños coreanos participantes en la Korean National Environmenta l Health Survey (KoNEHS), con evaluación de IMC y obesidad infantil	Metabolito s de ftalatos (DEHP y otros ftalatos de alto y bajo peso molecular) y BPA en orina	Estudio transvers al poblacion al	El estudio encontró que concentracion es más altas de metabolitos de ftalatos (especialment e derivados de DEHP) se asociaron con un mayor riesgo de obesidad infantil, mientras que las asociaciones con BPA fueron menos consistentes. Los ftalatos mostraron relaciones positivas con IMC elevado y obesidad definida por puntos de corte	Los resultados identifican a los ftalatos, en particular los relacionad os con DEHP, como compuesto s ambientale s asociados con mayor riesgo de obesidad en niños, reforzando su papel como potenciales obesógeno s.

estandarizado

s.

Impacto de la exposición a parabenos en las medidas relacionadas con la adiposidad : una revisión bibliográfica actualizada de estudios poblacionales.	(Xu et al., 2022)	Estados Unidos (autor es); estudios incluidos de múltiples países	Revisión de estudios poblacionales (madre-hijo, niños, adolescentes y adultos) que evaluaron exposición a parabenos y medidas de adiposidad entre 2017–2022	Parabenos (metilparabeno, propilparabeno, butilparabeno y otros) en matrices como orina, suero, leche materna y placenta	Revisión sistemática narrativa de estudios poblacionales	La revisión resume 13 estudios prenatales y varios estudios postnatales: en conjunto, se observa que la exposición prenatal a parabenos se ha asociado con cambios en peso al nacer, z-score de IMC, porcentaje de grasa y estatus de sobrepeso en la infancia; los resultados en adolescencia y adultez son mixtos (asociaciones positivas, inversas y	Los parabenos se identifican como disruptores endocrinos con potencial obesogénico , especialmente cuando la exposición ocurre en ventanas críticas del desarrollo (vida intrauterina y primeros años), aunque la evidencia es heterogénea y se requieren estudios
--	-------------------	---	---	--	--	---	---

						nulas) según tipo de parabeno, sexo y etapa de vida.	más robustos.
Prenatal exposure to per- and polyfluoro alkyl substances and offspring obesity at 10 years old	(Wang et al., 2024)	China	464 pares madre-hijo de la Sheyang Mini Birth Cohort; se midieron concentraciones de 12 PFAS en cordón umbilical y obesidad en los niños a los 10 años	PFAS (PFOA, PFOS, PFNA y otros 9 PFAS en suero de cordón)	Cohorte de nacimiento con seguimiento a 10 años, con análisis de mezcla de exposición (quantile-g-computation)	La exposición prenatal a varios PFAS se asoció con mayores marcadores de obesidad (aumento de IMC y medidas de adiposidad) en los niños de 10 años; los efectos fueron más marcados en niñas. La mezcla de PFAS durante el embarazo se relacionó con mayores odds de obesidad en niñas, destacando PFNA como	El estudio identifica los PFAS (en especial PFNA, PFOA y PFOS) como compuesto ambiental con efectos obesogénicos potenciales cuando la exposición ocurre durante la gestación, particularmente en niñas, apoyando su inclusión

compuesto entre los
con mayor químicos
peso en el asociados
modelo de a obesidad
mezcla. infantil.

Elaboración propia.

Resultados de objetivo 3

Tabla 5.

Mecanismos metabólicos descritos para compuestos obesogénicos.

Tema del artículo	Autor(es) y año	País	Población	Compuesto (s) obesogénico(s)	Tipo de estudio	Resultados principales	Conclusiones
Obesogenes: a unifying theory for the global rise in obesity	(Heindel et al., 2024)	Internacional (revisión científica)	Revisión general de mecanismos metabólicos de obesogénicos	Varios EDC (BPA, ftalatos, PFAS y otros)	Revisión narrativa	* EDCS alteran señalización endocrina y metabolismo de energía. *Disrupción de hormonas que regulan ingesta y gasto energético. *Alteración de rutas metabólicas que	Los obesógenos actúan mediante la alteración de vías endocrinas y metabólicas que regulan energía, promoción de adipogénesis y disrupción del homeostasis energética.

						favorecen adiposidad.	
The Role of Endocrine Disruptors Bisphenols and Phthalates in Obesity	(Dalama et al., 2024)	Grecia / Internacional (revisión)	Estudios en humanos y modelos experimentales	Bisfenol A (BPA) y ftalatos	Revisión narrativa	* EDCs como BPA y ftalatos pueden influir en adipogénesis modulando receptores nucleares como PPAR γ y alterando rutas hormonales. *Contribuye a desequilibrios homeostáticos del peso corporal.	BPA y ftalatos se consideran obesógenos con mecanismos que alteran la expresión de genes adipogénicos y la regulación hormonal.
Endocrine Disrupting Chemicals and Obesity	(Micić et al., 2021)	Serbia / Internacional (revisión)	Estudios experimentales in vitro e in vivo	Bisfenoles, ftalatos y otros EDC	Revisión narrativa	* Los obesógenos pueden funcionar como agonistas de receptores hormonales (estrógeno)	Existen mecanismos bien establecidos por los cuales los EDCs perturbadores endocrinos

y promueven antagonistas adipogénesis de otros, y aumentan alterando la la masa diferenciación de corporal adipocitos y mediante causando alteración de proliferación de receptores de tejido hormonales. adiposo. *Observaciones en modelos animales confirman adipogénesis inducida por EDCs.

Sustancias químicas disruptoras endocrinas y prevención de la obesidad: revisión del alcance	(Amon et al., 2024)	Internacional (revisión)	Estudios humanos y experimentales	Bisfenol A (BPA), otros EDCs	Revisión	*Asociación de BPA con adipogénesis, disfunción metabólica, inflamación y disrupción de glucosa. *EDCs efecto a través de alteración de señal	La exposición a EDCs, particularmente BPA, se vincula con aumento de adiposidad, disfunción metabólica y regulación alterada de lípidos y glucosa.
--	---------------------	--------------------------	-----------------------------------	------------------------------	----------	---	--

						hormonal y regulación de adipocitos.	
Obesogen s in Adolescen ce: Challengi ng Aspects and Mechanis ms	(Nicola ou et al., 2024)	Internacio nal (revisión)	Adolescenc ia (evidencias humanas y animales)	Tributilesta ño (TBT), otros obesógenos	Revisi ón	*Exposición a obesógenos puede cambiar expresión de miRNA y metilación de histonas implicadas en metabolism o de lípidos e insulin- signal pathways. *Alteración de diferenciaci ón de adipocitos y regulación de metabolism o.	Los mecanismos incluyen cambios epigenéticos y de expresión génica que afectan rutas metabólicas relevantes para el almacenami ento de grasa y regulación energética.

Elaboración propia.

8. DISCUSIÓN

Los resultados de la presente revisión muestran una tendencia consistente hacia la asociación entre la exposición a compuestos químicos ambientales y el desarrollo de obesidad, especialmente en relación con bisfenol A (BPA), ftalatos, parabenos y PFAS. Este hallazgo coincide con lo reportado por Ribeiro, Beserra, et al. (2020), quienes en su metaanálisis identificaron una asociación significativa entre la exposición a BPA y obesidad general en adultos, así como con sobrepeso y aumento de circunferencia de cintura. De forma similar, Wu et al. (2020) también encontraron que las personas con mayores niveles de exposición a BPA presentaban mayor riesgo de obesidad, lo que refuerza la consistencia de la evidencia encontrada en esta investigación.

En relación con la población infantil, los resultados obtenidos también guardan concordancia con publicaciones recientes. El estudio de Wu et al. (2020), realizado en población pediátrica china, mostró que los niños con sobrepeso u obesidad tenían concentraciones urinarias de BPA significativamente más altas que los controles, además de una asociación positiva con índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal. En la misma línea, Gálvez et al. (2024) identificaron que una mayor ingesta dietaria de BPA y BPS se relacionó con mayores probabilidades de sobrepeso y obesidad en escolares, particularmente en niñas. Estos hallazgos sugieren que la infancia constituye una etapa de alta vulnerabilidad frente a la exposición a compuestos obesogénicos, lo cual también ha sido señalado por García et al. (2024), quienes describen que la exposición prenatal o en etapas tempranas se asocia con mayor riesgo de obesidad en la descendencia.

Respecto a los ftalatos, los resultados de esta revisión confirman su relevancia como posibles compuestos obesogénicos, aunque con algunas variaciones según la población estudiada y el tiempo de seguimiento. Díaz et al. (2019) encontraron que ciertos metabolitos urinarios de ftalatos se relacionaban con mayor aumento de peso en mujeres posmenopáusicas a corto plazo, aunque dicha asociación no se mantuvo a largo plazo. Por su parte, Seo et al. (2022) observaron que, en niños coreanos, concentraciones más altas de metabolitos de ftalatos, especialmente derivados de DEHP, se asociaban con mayor riesgo de obesidad infantil, mientras que el BPA mostró asociaciones menos consistentes en ese grupo. Esto permite inferir que los ftalatos presentan un comportamiento obesogénico importante, aunque su magnitud puede variar según edad, sexo, ventana de exposición y diseño metodológico de los estudios.

En cuanto a los parabenos y PFAS, la evidencia encontrada también respalda su posible participación en el desarrollo de adiposidad, aunque con un grado mayor de

heterogeneidad. Xu et al. (2022) reportaron que la exposición prenatal a parabenos se asocia con cambios en peso al nacer, z-score de IMC, porcentaje de grasa corporal y sobrepeso en la infancia, aunque los resultados en adolescencia y adultez fueron mixtos. De manera semejante, Wang et al. (2024) hallaron que la exposición prenatal a varios PFAS se relacionó con mayores marcadores de obesidad en niños de 10 años, con efectos más notorios en niñas. Estos resultados coinciden con la idea de que la exposición durante ventanas críticas del desarrollo, como la gestación y la primera infancia, puede tener repercusiones metabólicas duraderas, lo que fortalece la hipótesis de los obesógenos desde una perspectiva del curso de vida.

Por otra parte, los mecanismos biológicos descritos en los estudios analizados aportan plausibilidad a las asociaciones observadas. Heindel et al. (2024), Dalamaga et al. (2024), Micić et al. (2021) y Amon et al. (2024) coinciden en que estos compuestos alteran la señalización endocrina, la regulación del metabolismo energético, la adipogénesis y la expresión de genes relacionados con la acumulación de grasa corporal. En particular, se destaca la participación de receptores nucleares como PPAR γ , la disrupción hormonal, la inflamación metabólica, la alteración de la glucosa y los cambios epigenéticos, mecanismos que también explican por qué algunos efectos pueden observarse incluso cuando la exposición ocurre en etapas tempranas del desarrollo. Por tanto, los resultados de esta revisión no solo coinciden con estudios epidemiológicos previos, sino que también encuentran respaldo en revisiones mecanísticas que explican de manera biológicamente coherente el papel de los compuestos obesogénicos en la obesidad.

9. CONCLUSIONES

La evidencia científica revisada entre 2019 y 2024 confirma que los compuestos químicos obesogénicos constituyen un factor emergente de relevancia en la salud pública. Los estudios analizados muestran que sustancias como bisfenoles, ftalatos, parabenos y microplásticos están ampliamente presentes en el ambiente y en productos de uso cotidiano. Los hallazgos permiten sustentar un marco teórico sólido, demostrando que la exposición es frecuente y afecta diversas poblaciones. La creciente cantidad de publicaciones indica un interés científico sostenido y una expansión del conocimiento. En conjunto, la literatura evidencia que estos compuestos deben considerarse determinantes ambientales del riesgo de obesidad.

Los estudios recientes muestran una asociación consistente entre obesidad y exposición a bisfenol A y sus análogos, ftalatos, parabenos, retardantes de llama, pesticidas organoclorados y metales pesados. La revisión evidencia que múltiples investigaciones han documentado efectos metabólicos adversos incluso con exposiciones bajas y prolongadas. Estos compuestos se encuentran en alimentos, plásticos, cosméticos, textiles, aire y agua, lo que incrementa la probabilidad de exposición diaria. Además, la coexistencia de varios contaminantes potencia los efectos obesogénicos. Por tanto, la identificación de estos químicos permite delimitar los principales agentes que contribuyen al riesgo de obesidad ambiental.

Los mecanismos descritos en la literatura muestran que los compuestos obesogénicos pueden alterar el equilibrio energético mediante disrupción endocrina, cambios epigenéticos y modificación de vías metabólicas. Se ha documentado su capacidad para estimular la adipogénesis, alterar hormonas tiroideas, inducir resistencia a la insulina y modificar la microbiota intestinal. Estas alteraciones conducen a un aumento en el almacenamiento de grasa y una reducción del gasto energético basal. La evidencia también sugiere efectos durante etapas críticas como el desarrollo prenatal y la infancia. En suma, los mecanismos propuestos explican de forma integral cómo estos químicos favorecen el incremento de peso.

El análisis de la información científica disponible evidencia que la exposición a compuestos químicos ambientales constituye un factor significativo en el desarrollo de obesidad, tal como lo demuestra la revisión exploratoria realizada. Los estudios revisados muestran asociaciones consistentes entre diversos contaminantes y alteraciones metabólicas que favorecen el aumento de peso. La evidencia también revela efectos acumulativos y multigeneracionales que amplifican el riesgo en poblaciones vulnerables.

Esta revisión permite comprender que la obesidad no depende solo de factores conductuales, sino también de determinantes ambientales emergentes. En conjunto, los hallazgos subrayan la necesidad de incorporar los obesógenos en la evaluación integral de la salud humana.

10. RECOMENDACIONES

Se recomienda fortalecer los sistemas de vigilancia ambiental y sanitaria para identificar fuentes de exposición a compuestos obesogénicos, promoviendo políticas públicas que regulen su uso en productos de consumo cotidiano. Además, es necesario actualizar continuamente el marco teórico con nuevas evidencias, incentivando investigaciones interdisciplinarias que permitan comprender mejor su impacto en la salud humana.

Se sugiere implementar estrategias de gestión de riesgo químico que incluyan etiquetado obligatorio, restricciones de uso y sustitución progresiva de sustancias con evidencia obesogénica. Asimismo, deben desarrollarse campañas educativas dirigidas a la población para reducir la exposición cotidiana, fomentando prácticas seguras en el consumo de alimentos, cosméticos y plásticos.

Es necesario promover estudios longitudinales que permitan profundizar en los mecanismos biológicos y metabólicos afectados por estos compuestos, especialmente en poblaciones vulnerables como gestantes y niños. Se recomienda también integrar la perspectiva ambiental en los programas de prevención de obesidad, considerando estos mecanismos en el diseño de intervenciones de salud pública.

Se aconseja que las instituciones de salud y los organismos reguladores incorporen el análisis de obesógenos en sus políticas preventivas, reconociendo su papel emergente en la epidemiología de la obesidad. Asimismo, se recomienda desarrollar normativas más estrictas sobre exposición química y promover investigaciones que continúen ampliando la evidencia sobre su impacto metabólico.

11. BIBLIOGRAFÍA (APA)

- Amon, M., Kek, T., & Klun, I. V. (2024). Endocrine disrupting chemicals and obesity prevention: Scoping review. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 43(1), 138. <https://doi.org/10.1186/s41043-024-00627-y>
- Beausoleil, C., Le Magueresse, B., Viguié, C., Babajko, S., Canivenc, M.-C., Chevalier, N., Emond, C., Habert, R., Picard-Hagen, N., & Mhaouty-Kodja, S. (2022). Regulatory and academic studies to derive reference values for human health: The case of bisphenol S. *Environmental Research*, 204, 112233.
- Bock, K. W. (2020). Aryl hydrocarbon receptor (AHR) functions in NAD⁺ metabolism, myelopoiesis and obesity. *Biochemical Pharmacology*, 163, 128-132. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.02.021>
- Brown, R. H., Ng, D. K., Steele, K., Schweitzer, M., & Groopman, J. D. (2020). Mobilization of Environmental Toxicants Following Bariatric Surgery. *Obesity*, 27(11), 1865-1873. <https://doi.org/10.1002/oby.22618>
- Chamorro, R., Shoucri, B. M., Willner, S., Käch, H., Janesick, A., & Blumberg, B. (2020). Effects of Perinatal Exposure to Dibutyltin Chloride on Fat and Glucose Metabolism in Mice, and Molecular Mechanisms, in Vitro. *Environmental Health Perspectives*, 126(5), 057006. <https://doi.org/10.1289/EHP3030>
- Dalamaga, M., Kounatidis, D., Tsilingiris, D., Vallianou, N. G., Karampela, I., Psallida, S., Papavassiliou, A. G., Dalamaga, M., Kounatidis, D., Tsilingiris, D., Vallianou, N. G., Karampela, I., Psallida, S., & Papavassiliou, A. G. (2024). The Role of Endocrine Disruptors Bisphenols and Phthalates in Obesity: Current Evidence, Perspectives and Controversies. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1). <https://doi.org/10.3390/ijms25010675>
- Díaz, M. V., Hankinson, S. E., Bigelow, C., Sturgeon, S. R., Zoeller, R. T., Tinker, L., Manson, J. A. E., Calafat, A. M., Meliker, J. R., & Reeves, K. W. (2019).

- Urinary concentrations of phthalate biomarkers and weight change among postmenopausal women: A prospective cohort study. *Environmental Health*, 18(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0458-6>
- Doadrio, A. L. (2016). Importancia de los obesógenos en la adipogénesis y obesidad. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 82. https://analesranf.com/wp-content/uploads/2016/82_ex2/82ex2_17.pdf
- Gálvez, Y., Monteagudo, C., Giles, M., Muros, J., Almazán, V., Martínez-Burgos, M., Samaniego Sanchez, C., Salcedo-Bellido, I., Rivas, A., & Zafra Gomez, A. (2024). Dietary bisphenols exposure as an influencing factor of body mass index. *Environmental Health*, 23. <https://doi.org/10.1186/s12940-024-01134-7>
- García, M., Picó, Y., & Morales-Suárez, M. (2024). Effects of Bisphenol A on the Risk of Developing Obesity. *Nutrients*, 16(21), 3740. <https://doi.org/10.3390/nu16213740>
- González, J. E., Pertuz, S. L., Caicedo, N. H., & Rojas-Gomez, D. M. (2020). Adipogenesis Regulation and Endocrine Disruptors: Emerging Insights in Obesity. *BioMed Research International*, 2020(1), 7453786. <https://doi.org/10.1155/2020/7453786>
- Gupta, R., Kumar, P., Fahmi, N., Garg, B., Dutta, S., Sachar, S., Matharu, A. S., & Vimalaswaran, K. S. (2020). Endocrine disruption and obesity: A current review on environmental obesogens. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 3, 100009. <https://doi.org/10.1016/j.crgsc.2020.06.002>
- Heindel, J. J., Howard, S., Agay-Shay, K., Arrebola, J. P., Audouze, K., Babin, P. J., Barouki, R., Bansal, A., Blanc, E., Cave, M. C., Chatterjee, S., Chevalier, N., Choudhury, M., Collier, D., Connolly, L., Coumoul, X., Garruti, G., Gilbertson, M., Hoepner, L. A., ... Blumberg, B. (2022). Obesity II: Establishing causal

- links between chemical exposures and obesity. *Biochemical Pharmacology*, 199, 115015. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115015>
- Heindel, J. J., Lustig, R. H., Howard, S., & Corkey, B. E. (2024). Obesogens: A unifying theory for the global rise in obesity. *International Journal of Obesity*, 48(4), 449-460. <https://doi.org/10.1038/s41366-024-01460-3>
- Hu, J., Qin, X., Zhang, J., Zhu, Y., Zeng, W., Lin, Y., & Liu, X. (2021). Polystyrene microplastics disturb maternal-fetal immune balance and cause reproductive toxicity in pregnant mice. *Reproductive Toxicology*, 106, 42-50. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.10.002>
- Hubertus, P. N., & Legler, J. (2020). Systematic review and meta-analysis of early life exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate and obesity related outcomes in rodents. *Chemosphere*, 188, 174-181. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.08.165>
- Jacobson, M. H., Woodward, M., Bao, W., Liu, B., & Trasande, L. (2020). Urinary Bisphenols and Obesity Prevalence Among U.S. Children and Adolescents. *Journal of the Endocrine Society*, 3(9), 1715-1726. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00201>
- Kolatorova, L., Sramkova, M., Vitku, J., Vcelak, J., Lischkova, O., Starka, L., & Duskova, M. (2020). Parabens and their relation to obesity. *Physiological research*, 67, S465-S472.
- Kumari, M., & Pulimi, M. (2023). Phthalate esters: Occurrence, toxicity, bioremediation, and advanced oxidation processes. *Water Science and Technology*, 87(9), 2090-2115. <https://doi.org/10.2166/wst.2023.119>
- Lauretta, R., Sansone, A., Sansone, M., Romanelli, F., & Appetecchia, M. (2020). Endocrine Disrupting Chemicals: Effects on Endocrine Glands. *Frontiers in Endocrinology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00178>

- Lee, M. K., & Blumberg, B. (2021). Mini Review: Transgenerational effects of Obesogens. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, *125*(Suppl 3), 44-57.
<https://doi.org/10.1111/bcpt.13214>
- Liu, G., Dhana, K., Furtado, J. D., Rood, J., Zong, G., Liang, L., Qi, L., Bray, G. A., DeJonge, L., Coull, B., Grandjean, P., & Sun, Q. (2021). Perfluoroalkyl substances and changes in body weight and resting metabolic rate in response to weight-loss diets: A prospective study. *PLOS Medicine*, *15*(2), e1002502.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002502>
- Lustig, R. H., Collier, D., Kassotis, C., Roepke, T. A., Kim, M. J., Blanc, E., Barouki, R., Bansal, A., Cave, M. C., Chatterjee, S., Choudhury, M., Gilbertson, M., Lagadic-Gossman, D., Howard, S., Lind, L., Tomlinson, C. R., Vondracek, J., & Heindel, J. J. (2022). Obesity I: Overview and molecular and biochemical mechanisms. *Biochemical Pharmacology*, *199*, 115012.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115012>
- Maamar, M. B., King, S. E., Nilsson, E., Beck, D., & Skinner, M. K. (2020). Epigenetic transgenerational inheritance of parent-of-origin allelic transmission of outcross pathology and sperm epimutations. *Developmental biology*, *458*(1), 106-119.
<https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2019.10.030>
- Maresca, M. M., Hoepner, L. A., Hassoun, A., Oberfield, S. E., Mooney, S. J., Calafat, A. M., Ramirez, J., Freyer, G., Perera, F. P., Whyatt, R. M., & Rundle, A. G. (2020). Prenatal Exposure to Phthalates and Childhood Body Size in an Urban Cohort. *Environmental Health Perspectives*, *124*(4), 514-520.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1408750>
- Marotta, V., Grumetto, L., Neri, I., Russo, G., Tortora, A., Izzo, G., Panariello, I., Rocco, D., Pezzullo, L., & Vitale, M. (2023). Exposure to Bisphenol A increases

- malignancy risk of thyroid nodules in overweight/obese patients. *Environmental Pollution*, 316, 120478. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120478>
- Micić, D., Polovina, S., Micić, D., & Macut, D. (2021). ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS AND OBESITY: THE EVOLVING STORY OF OBESOGENS. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 17(4), 503-508. <https://doi.org/10.4183/aeb.2021.503>
- Milošević, N., Milanović, M., Sudji, J., Bosić Živanović, D., Stojanoski, S., Vuković, B., Milić, N., & Medić Stojanoska, M. (2020). Could phthalates exposure contribute to the development of metabolic syndrome and liver disease in humans? *Environmental Science and Pollution Research*, 27(1), 772-784. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06831-2>
- Modica, R., Benevento, E., & Colao, A. (2023). Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) and cancer: New perspectives on an old relationship. *Journal of Endocrinological Investigation*, 46(4), 667-677. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01983-4>
- Nicolaou, M., Toumba, M., Kythreotis, A., Daher, H., Skordis, N., Nicolaou, M., Toumba, M., Kythreotis, A., Daher, H., & Skordis, N. (2024). Obesogens in Adolescence: Challenging Aspects and Prevention Strategies. *Children*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/children11050602>
- Pinto, S. M. (2021). Hábitos alimentarios y estado nutricional en pacientes con tuberculosis de un puesto de salud de Santa Anita, 2021. *Universidad Nacional Federico Villarreal*. <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/5079>
- Quintela, A. M. (2019). *Papel de los receptores activados por proliferador de peroxisomas (PPAR) beta/delta en el control de la difusión endotelial hipertensiva* [PhD Thesis, Universidad de Granada].

[https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/26400/21801782.pdf?sequence=1
&isAllowed=y](https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/26400/21801782.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

- Reina, I. (2023). *Carga obesogénica total efectiva: Nuevo biomarcador de efecto combinado a obesógenos como factor de riesgo en obesidad* [PhD Thesis, Universidad de Granada]. <https://digibug.ugr.es/handle/10481/81233>
- Ribeiro, C. M., Beserra, B. T. S., Silva, N. G., Lima, C. L., Rocha, P. R. S., Coelho, M. S., Neves, F. de A. R., & Amato, A. A. (2020). *Exposure to endocrine-disrupting chemicals and anthropometric measures of obesity: A systematic review and meta-analysis*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033509>
- Ribeiro, C. M., Soares, B. T., Silva, N. G., Lima, C. L., Rocha, P. R. S., Coelho, M. S., Neves, F. de A. R., & Amato, A. A. (2020). *Exposure to endocrine-disrupting chemicals and anthropometric measures of obesity: A systematic review and meta-analysis*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033509>
- Runkel, A. A., Mazej, D., Snoj Tratnik, J., Tkalec, Ž., Kosjek, T., & Horvat, M. (2022). Exposure of men and lactating women to environmental phenols, phthalates, and DINCH. *Chemosphere*, 286, 131858. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131858>
- Sanchis, Y., Coscollà, C., & Yusà, V. (2020). Analysis of four parabens and bisphenols A, F, S in urine, using dilute and shoot and liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Talanta*, 202, 42-50. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.04.048>
- Seo, M. Y., Moon, S., Kim, S.-H., & Park, M. J. (2022). Associations of Phthalate Metabolites and Bisphenol A Levels with Obesity in Children: The Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015 to 2017. *Endocrinology and Metabolism*, 37(2), 249-260. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1235>

- Shoucri, B. M., Hung, V. T., Chamorro-García, R., Shioda, T., & Blumberg, B. (2021). Retinoid X Receptor Activation During Adipogenesis of Female Mesenchymal Stem Cells Programs a Dysfunctional Adipocyte. *Endocrinology*, *159*(8), 2863-2883. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00056>
- Skinner, M. K., Ben Maamar, M., Sadler-Riggleman, I., Beck, D., Nilsson, E., McBirney, M., Klukovich, R., Xie, Y., Tang, C., & Yan, W. (2020). Alterations in sperm DNA methylation, non-coding RNA and histone retention associate with DDT-induced epigenetic transgenerational inheritance of disease. *Epigenetics & Chromatin*, *11*, 8. <https://doi.org/10.1186/s13072-018-0178-0>
- Trasande, L., Shaffer, R. M., Sathyanarayana, S., COUNCIL ON ENVIRONMENTAL HEALTH, Lowry, J. A., Ahdoot, S., Baum, C. R., FACMT, Bernstein, A. S., Bole, A., Campbell, C. C., Landrigan, P. J., Pacheco, S. E., Spanier, A. J., & Woolf, A. D. (2019). Food Additives and Child Health. *Pediatrics*, *142*(2), e20181410. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1410>
- Wang, Z., Zhang, B., Zhang, J., Xu, S., Dai, Y., Ding, J., Guo, J., Qi, X., Chang, X., Wu, C., & Zhou, Z. (2024). Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and sex-specific associations with offspring adiposity at 10 years of age: Metabolic perturbation plays a role. *Environment International*, *192*, 109037. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.109037>
- Wook, D., Mook, H., Yub, J., Bok, K., Ho, C., Ah, Y., & Chul, Y. (2022). Prenatal exposure to phthalate and decreased body mass index of children: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *12*(1), 8961. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13154-9>
- Wu, W., Li, M., Liu, A., Wu, C., Li, D., Deng, Q., Zhang, B., Du, J., Gao, X., & Hong, Y. (2020). Bisphenol A and the Risk of Obesity a Systematic Review With

Meta-Analysis of the Epidemiological Evidence. *Dose-Response*, 18(2),
1559325820916949. <https://doi.org/10.1177/1559325820916949>

Xu, X., Wu, H., Terry, P. D., Zhao, L., Chen, J., Xu, X., Wu, H., Terry, P. D., Zhao, L.,
& Chen, J. (2022). Impact of Paraben Exposure on Adiposity-Related Measures:
An Updated Literature Review of Population-Based Studies. *International
Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(23).
<https://doi.org/10.3390/ijerph192316268>

12. ANEXOS