

UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ CARRIÓN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



MONOGRAFIA:

**“IMPACTO DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS EN EL DESARROLLO
FETAL HUMANO”**

AUTOR:

RAFAEL VALVERDE JENIFER DANUSKA

ESCUELA:

MEDICINA HUMANA

CURSO:

GENÉTICA Y EMBRIOLOGÍA

ASESOR:

DR. VASQUEZ ESTELA DARIO ESTANISLAO

DRA. PAREDES BOTTONI GERALDINE FORTUNATA

HUACHO – PERÚ

2025

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	2
1.1.	Justificación.....	3
1.2.	Objetivos	4
1.3.	Metodología.....	4
2.	DESARROLLO	5
2.1.	Disruptores endocrinos:	5
2.2.	Vías de exposición materno-fetal	6
2.3.	Mecanismos de acción sobre el sistema endocrino fetal	6
2.4.	Etapas vulnerables del desarrollo embrionario	7
2.5.	Malformaciones y alteraciones del desarrollo fetal	8
2.5.1.	Alteraciones del crecimiento fetal.....	8
2.5.2.	Malformaciones congénitas.....	8
2.5.3.	Problemas del neurodesarrollo	8
2.5.4.	Programación fetal e impacto epigenético	9
2.6.	Evidencia científica y estudios de caso	10
2.7.	Prevención y estrategias de salud pública.....	10
3.	CONCLUSIONES	11
4.	BIBLIOGRAFÍA	12

1. INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, el desarrollo del feto depende de una compleja interacción de señales hormonales que regulan procesos esenciales como la diferenciación celular, la proliferación tisular y la maduración de órganos. Estos procesos están dirigidos por una secuencia precisa y coordinada de eventos bioquímicos, altamente sensibles a cualquier alteración hormonal. Una de las amenazas más relevantes en este contexto es la exposición a disruptores endocrinos (EDCs), sustancias químicas capaces de interferir con el sistema endocrino, ya sea imitando, bloqueando o alterando la acción natural de las hormonas.

Los EDCs pueden encontrarse en una variedad de productos de uso cotidiano, como plásticos (bisfenol A), pesticidas (DDT, atrazina), cosméticos (ftalatos, parabenos), productos de limpieza y alimentos procesados. Estas sustancias, al estar presentes en el medio ambiente, pueden ingresar al organismo de la madre y, a través de la placenta, afectar directamente al embrión o feto en desarrollo. Lo más alarmante es que estos efectos no requieren de una dosis elevada; en muchos casos, exposiciones mínimas durante periodos críticos del desarrollo fetal pueden desencadenar alteraciones permanentes en la estructura y función de órganos, especialmente del sistema reproductor, endocrino y nervioso.

La preocupación por el impacto de los EDCs ha incrementado en las últimas décadas debido a una correlación observada entre su presencia ambiental y el aumento de condiciones clínicas como malformaciones congénitas, trastornos del neurodesarrollo, pubertad precoz, obesidad infantil, infertilidad y cánceres hormonodependientes. La vulnerabilidad del embrión humano a estos compuestos es mayor durante la organogénesis, es decir, entre la tercera y octava semana de gestación, cuando se establecen las bases anatómicas y funcionales de todos los órganos.

Desde una perspectiva médica, comprender cómo actúan estos compuestos sobre el desarrollo fetal resulta esencial para la prevención de patologías congénitas, así como para la creación de estrategias de salud pública que protejan a las poblaciones más vulnerables. Además, el estudio de los EDCs permite fortalecer el enfoque preventivo de la medicina, promoviendo cambios en el estilo de vida y en el consumo de productos potencialmente tóxicos durante el embarazo. Así también, genera nuevas líneas de investigación genética y epigenética, ya que se ha demostrado que algunas alteraciones provocadas por estos compuestos pueden heredarse transgeneracionalmente, afectando no solo al individuo expuesto, sino también a su descendencia.

1.1. Justificación

Este tema es de gran importancia para la medicina moderna, pues la salud del feto condiciona en gran medida la salud del adulto. El creciente número de estudios sobre disruptores endocrinos pone en evidencia su potencial daño, especialmente durante las etapas críticas del desarrollo embrionario. Comprender cómo estos compuestos alteran el desarrollo fetal permite mejorar el diagnóstico temprano de malformaciones, implementar estrategias preventivas y educar a la población sobre la exposición ambiental.

Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha alertado sobre la necesidad de reducir la exposición a los DE, subrayando su papel en trastornos reproductivos, enfermedades neuroconductuales y cánceres dependientes de hormonas (WHO, 2012). Esto convierte el tema en una prioridad dentro del campo de la genética médica, la embriología y la salud pública.

1.2. Objetivos

Objetivo general

- Analizar el impacto de los disruptores endocrinos en el desarrollo fetal humano y su relación con malformaciones congénitas.

Objetivos específicos

- Describir qué son los disruptores endocrinos y cómo actúan en el organismo.
- Identificar las principales sustancias químicas clasificadas como disruptores endocrinos.
- Explicar los mecanismos mediante los cuales afectan el desarrollo embrionario.
- Revisar evidencia científica sobre los efectos clínicos en el feto.
- Proponer medidas preventivas para minimizar la exposición durante el embarazo.

1.3. Metodología

Para el desarrollo de esta monografía se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados en los últimos 10 años, extraídos de bases de datos académicas como PubMed, Scopus, ScienceDirect y SciELO, así como fuentes institucionales reconocidas como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU. (EPA) y la Agencia Europea de Sustancias Químicas (ECHA). Además, se consultaron libros de texto en genética médica y embriología humana como el Emery's Elements of Medical Genetics, Langman Embriología Médica y Environmental Toxicology.

2. DESARROLLO

2.1. Disruptores endocrinos:

Definición y tipos

Los disruptores endocrinos (DE) son compuestos químicos exógenos que interfieren con la función del sistema endocrino. Estas sustancias pueden imitar, bloquear o alterar la producción, liberación, transporte, metabolismo o eliminación de hormonas, afectando la homeostasis y el desarrollo normal del organismo (Diamanti-Kandarakis et al., 2009).

Entre los tipos más comunes de DE se encuentran:

- Ftalatos: utilizados como plastificantes en productos como envases, cosméticos y juguetes.
- Bisfenol A (BPA): presente en plásticos policarbonatos y resinas epoxi.
- Parabenos: conservantes en productos cosméticos y farmacéuticos.
- Pesticidas: como el DDT, clorpirifos y atrazina.
- Retardantes de llama: como los éteres difenílicos polibromados (PBDEs).
- Dioxinas y PCB (bifenilos policlorados): subproductos industriales contaminantes.

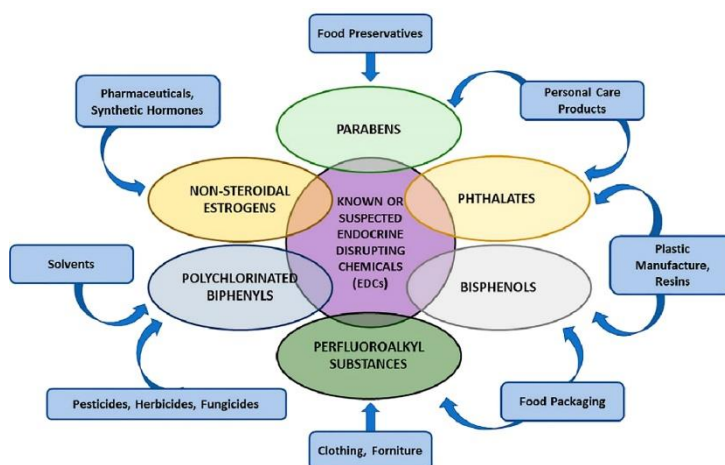


Figura 1. Diversos grupos de sustancias químicas disruptores endocrinas (EDC)

Nota. Imagen tomada de *Frontiers in Endocrinology*.

2.2. Vías de exposición materno-fetal

Durante el embarazo, la exposición de la madre a DE puede afectar directamente al feto a través de la **placenta**, ya que muchos de estos compuestos atraviesan esta barrera. La placenta, lejos de ser una protección absoluta, puede **acumular y transferir EDCs**, generando cambios tanto locales como sistémicos que afectan al embrión.

- **Exposición directa fetal:** atraviesan la placenta y llegan a órganos diana del feto.
- **Exposición indirecta:** alteran el metabolismo materno (por ejemplo, resistencia a la insulina o inflamación), afectando el entorno fetal.
- **Epigenética placentaria:** inducen modificaciones en la expresión génica sin alterar la secuencia de ADN, lo cual puede tener efectos intergeneracionales (Ben Maamar et al., 2023).

2.3. Mecanismos de acción sobre el sistema endocrino fetal

Los DE actúan a través de diversos mecanismos moleculares que alteran la función endocrina, especialmente en el feto donde los sistemas regulatorios aún están en desarrollo. Entre los mecanismos más relevantes se incluyen:

- Unión a receptores hormonales (como receptores de estrógeno, andrógeno o tiroideo).
- Inhibición de enzimas involucradas en la síntesis o degradación hormonal.
- Alteraciones epigenéticas que modifican la expresión génica.
- Interferencia con los procesos de señalización intracelular.

Durante la gestación, estos mecanismos pueden inducir cambios permanentes en órganos y tejidos, generando una programación fetal anómala que predispone al desarrollo de enfermedades congénitas o crónicas (Bergman et al., 2013).

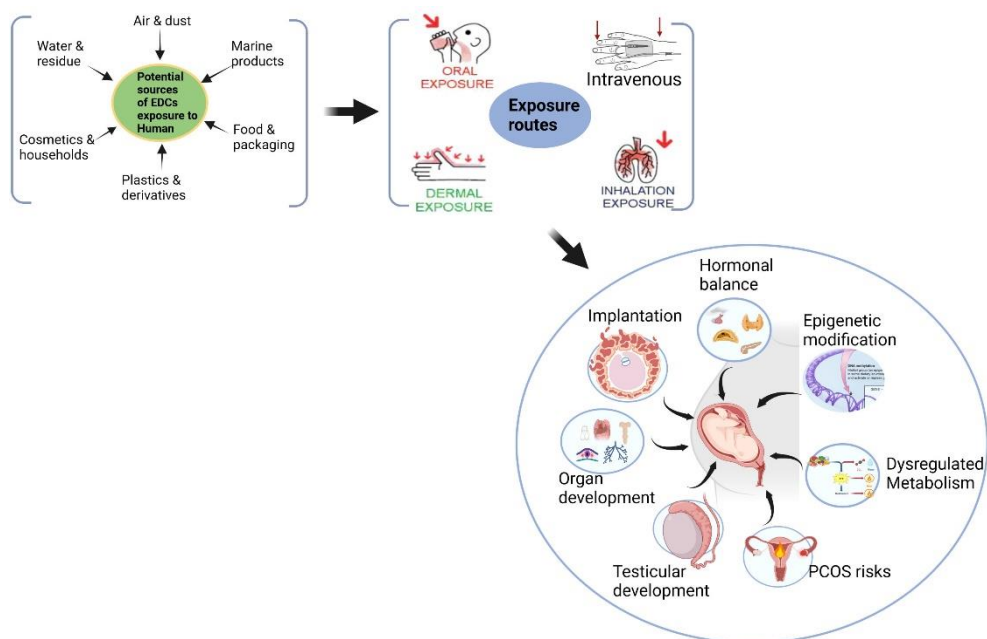


Figura 2. Mecanismos materno-fetoplacentarios de acción de los disruptores endocrinos.

Nota. Imagen tomada de *Frontiers in Endocrinology*.

2.4. Etapas vulnerables del desarrollo embrionario

El impacto de los DE sobre el desarrollo fetal depende de la dosis, la duración de la exposición y, sobre todo, del momento de la gestación. Las etapas más críticas incluyen:

- Período embrionario temprano (3ª a 8ª semana): organogénesis, formación de órganos y sistemas.
- Desarrollo del sistema nervioso: especialmente sensible a alteraciones hormonales.
- Diferenciación sexual: afectada por DE que interfieren con hormonas sexuales.
- Crecimiento fetal tardío: donde el sistema endocrino fetal comienza a autorregularse.

Exposiciones en estas etapas pueden tener consecuencias duraderas sobre el desarrollo estructural y funcional del feto.

2.5. Malformaciones y alteraciones del desarrollo fetal

Los efectos sobre el desarrollo fetal dependen de la sustancia, la dosis y el momento de la exposición (principio de la ventana crítica). Entre las principales consecuencias documentadas se encuentran:

2.5.1. Alteraciones del crecimiento fetal

- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).
- Bajo peso al nacer.
- Alteración del metabolismo placentario (disminución de IGF-1, disfunción de transporte de glucosa).

2.5.2. Malformaciones congénitas

- **Sistema genitourinario:** hipospadias, criptorquidia, malformaciones del tracto urinario.
- **Sistema nervioso central:** alteraciones en la neurogénesis y migración neuronal (relacionadas con autismo o TDAH).
- **Sistema cardiovascular:** defectos septales y vasculares relacionados con BPA y PFAS.

2.5.3. Problemas del neurodesarrollo

- Trastornos de conducta, bajo coeficiente intelectual, disfunción de memoria.
- Mayor riesgo de trastornos del espectro autista (TEA) por alteración de hormonas tiroideas fetales.

2.5.4. Programación fetal e impacto epigenético

Los cambios epigenéticos inducidos por EDCs pueden programar la susceptibilidad a enfermedades en la vida adulta, como:

- Diabetes tipo 2.
- Obesidad.
- Infertilidad.
- Cánceres hormono-dependientes.

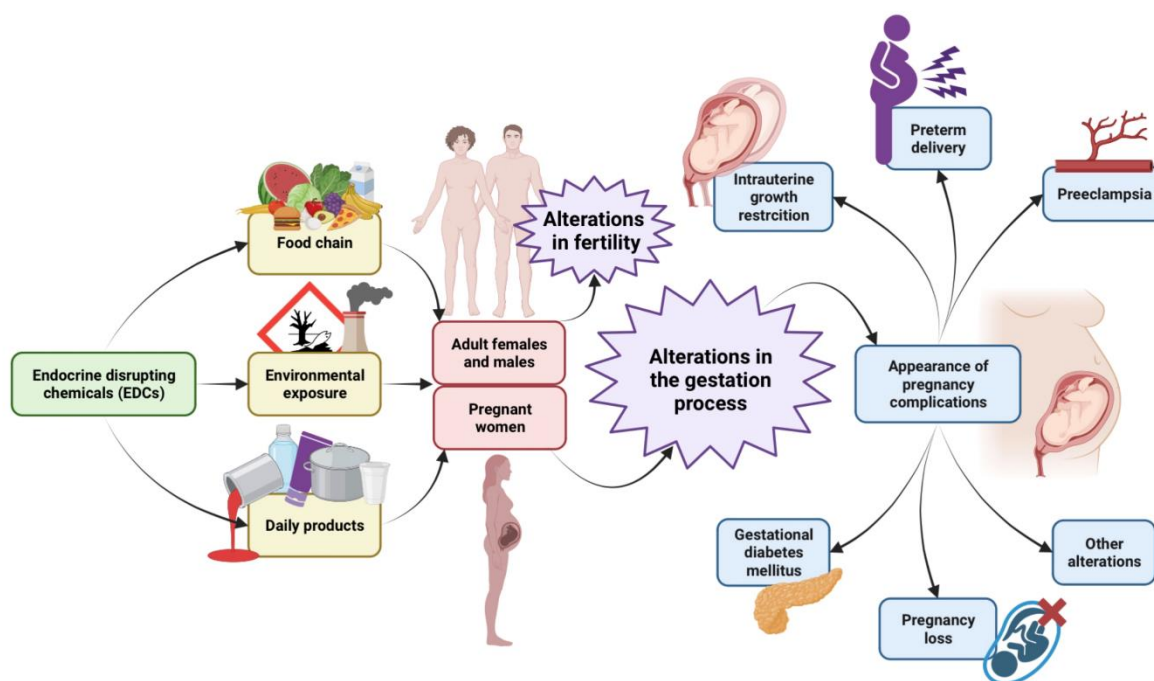


Figura 3. Complicaciones materno-fetales asociadas a la exposición a disruptores endocrinos.

Nota. Imagen tomada de ResearchGate y MDPI.

2.6. Evidencia científica y estudios de caso

Estudios epidemiológicos han demostrado asociaciones entre la exposición prenatal a DE y efectos adversos en el desarrollo. Por ejemplo, investigaciones del National Children's Study y cohortes europeas han hallado que niveles elevados de ftalatos y BPA en la orina materna se correlacionan con menor peso al nacer, mayor riesgo de parto prematuro y alteraciones neuroconductuales (Braun et al., 2017).

Asimismo, estudios en animales han confirmado que la exposición a DE puede inducir malformaciones urogenitales, disminución de la espermatogénesis y feminización de machos expuestos in útero. Modelos murinos han mostrado que incluso dosis bajas de BPA pueden afectar la expresión génica relacionada con el desarrollo cerebral y la diferenciación gonadal (Vandenberg et al., 2012).

2.7. Prevención y estrategias de salud pública

La prevención de la exposición a DE durante el embarazo es un desafío debido a su ubicuidad en el ambiente. Algunas estrategias incluyen:

- Evitar el uso de plásticos que contengan BPA (especialmente en biberones o envases de alimentos).
- Leer etiquetas y evitar cosméticos con parabenos o ftalatos.
- Promover una dieta orgánica y reducir el consumo de alimentos enlatados.
- Utilizar productos de limpieza ecológicos y no tóxicos.
- Promover políticas públicas que regulen el uso de DE en productos industriales y agrícolas.

La educación a la población, especialmente a mujeres en edad fértil, es clave para reducir riesgos.

3. CONCLUSIONES

Los disruptores endocrinos representan una amenaza silenciosa pero significativa para la salud fetal, especialmente durante las etapas más vulnerables del desarrollo embrionario. Su capacidad para interferir con el sistema endocrino a través del bloqueo hormonal, la alteración en la síntesis de hormonas y la modificación epigenética de la expresión génica convierte a estos compuestos en agentes potencialmente teratogénicos. Esta interferencia hormonal puede causar efectos adversos a corto, mediano y largo plazo en el recién nacido, desde malformaciones congénitas hasta enfermedades crónicas no transmisibles en la adultez.

La evidencia científica acumulada en los últimos años, respaldada por organismos internacionales como la OMS y estudios en revistas académicas, ha demostrado que la exposición prenatal a ciertas sustancias químicas como el bisfenol A, los ftalatos, los PBDE o los pesticidas organoclorados puede provocar alteraciones en la placenta, el sistema nervioso, el aparato reproductor y el metabolismo fetal. Aun en dosis bajas, estos compuestos pueden producir daños persistentes e incluso transgeneracionales debido a la reprogramación epigenética que inducen.

En el contexto médico, el conocimiento sobre los efectos de los disruptores endocrinos (DE) debe integrarse en las estrategias de prevención prenatal. El control de la exposición a estas sustancias, mediante la educación de las gestantes, la promoción del uso de productos libres de compuestos hormonales y la vigilancia ambiental, es clave para reducir el riesgo de enfermedades de origen fetal. Como futuros médicos, es esencial comprender estos mecanismos para poder identificar factores de riesgo desde etapas tempranas, orientar a las pacientes en medidas preventivas y entender mejor diversas patologías que tienen su origen en el periodo prenatal.

4. BIBLIOGRAFÍA

Kabir, E. R., Rahman, M. S., & Rahman, I. (2015). **A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health.** *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40(1), 241–258.

<https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.06.009>

Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J. P., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., ... & Gore, A. C. (2009). **Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement.** *Endocrine Reviews*, 30(4), 293–342.

<https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>

Emery, A. E. H., & Rimoin, D. L. (2019). *Elementos de genética médica* (15.^a ed.). Elsevier España.

Gilbert, S. F., & Barresi, M. J. F. (2018). *Embriología: desarrollo biológico en contexto* (11^a ed.). Editorial Médica Panamericana.

Sadler, T. W. (2019). *Langman: Embriología médica* (14^a ed.). Editorial Médica Panamericana.

Kitraki, E., Chamero, P., & Patisaul, H. B. (2023). **Impact of endocrine-disrupting chemicals on the maternal-fetal-placental unit.** *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1059854.

<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1059854>

Ben Maamar, M., King, C., Guilbert, T., Vrooman, L. A., & Skaar, D. A. (2023). **Epigenetic reprogramming in the placenta by endocrine disrupting chemicals: a gateway to**

disease susceptibility. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1215353.

<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1215353>

Corrales, P., Blount, B. C., McClure, C., Gonzalez, R., Woodruff, T. J., Fenton, S. E., & Silva, M. J. (2023). **Prenatal exposure to endocrine-disrupting chemicals and risk of metabolic disorders: A review of recent evidence.** *Nutrients*, 15(21), 4657.

<https://doi.org/10.3390/nu15214657>