

Artículo de revisión

Principales disruptores endócrinos y sus efectos sobre el sistema reproductor femenino

Main endocrine disruptors and their effects on the female reproductive system

Génesis Natali Díaz Ruíz^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2407-973X>

Álvaro Javier Abril Saltos¹ <https://orcid.org/0009-0001-4369-022X>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para la correspondencia: uq.genesisndr@uniandes.edu.ec

RESUMEN

Los disruptores endocrinos son compuestos químicos que interfieren con el sistema hormonal y están asociados con diversos problemas de salud reproductiva en las mujeres. El objetivo fue interpretar los principales disruptores endocrinos y sus efectos sobre el sistema reproductor femenino mediante una revisión bibliográfica exhaustiva. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, abarcando artículos publicados entre 2020 y 2023, utilizando términos MeSH y palabras clave relacionadas con los disruptores endocrinos y la salud reproductiva femenina. Se incluyeron estudios que evaluaran los efectos de disruptores endocrinos como el bisfenol A, ftalatos, dioxinas y compuestos organoclorados.

Los resultados revelaron que estos compuestos están vinculados con la infertilidad, el síndrome de ovario poliquístico, la endometriosis y alteraciones en la esteroidogénesis y el desarrollo folicular. La evidencia sugiere que los disruptores endocrinos interfieren con la biosíntesis y acción hormonal, afectando la homeostasis hormonal y contribuyendo a diversas disfunciones reproductivas. Además, se destaca la necesidad de estudios más robustos, como ensayos clínicos aleatorizados y controlados, para esclarecer los mecanismos de acción y las dosis perjudiciales de los disruptores endocrinos. También se identificó la importancia de evaluar la exposición combinada a múltiples disruptores endocrinos, dado su potencial efecto sinérgico. La revisión subraya la urgencia de implementar regulaciones más estrictas y estrategias de mitigación para reducir la exposición a estos compuestos, así como la necesidad de concienciar al público sobre sus riesgos. En conclusión, los disruptores endocrinos representan una amenaza significativa para la salud reproductiva femenina, siendo esencial un enfoque multidisciplinario para abordar y mitigar sus efectos.

Palabras claves: Disruptores endócrinos; aparato reproductor femenino; efecto adverso; salud; hormonas.

ABSTRACT

Endocrine disruptors are chemical compounds that interfere with the hormonal system and are associated with various reproductive health issues in women. The objective was to interpret the main endocrine disruptors and their effects on the female reproductive system through an exhaustive bibliographic review. A systematic search was conducted on PubMed, covering articles published between 2020 and 2023, using MeSH terms and keywords related to endocrine disruptors and female reproductive health. Studies evaluating the effects of endocrine

disruptors such as bisphenol A, phthalates, dioxins, and organochlorine compounds were included. The results revealed that these compounds are linked to infertility, polycystic ovary syndrome, endometriosis, and alterations in steroidogenesis and follicular development. The evidence suggests that endocrine disruptors interfere with hormone biosynthesis and action, affecting hormonal homeostasis and contributing to various reproductive dysfunctions. Additionally, the need for more robust studies, such as randomized controlled clinical trials, is highlighted to clarify the mechanisms of action and harmful doses of endocrine disruptors. The importance of evaluating combined exposure to multiple endocrine disruptors, given their potential synergistic effect, was also identified. The review underscores the urgency of implementing stricter regulations and mitigation strategies to reduce exposure to these compounds, as well as the need to raise public awareness about their risks. In conclusion, endocrine disruptors represent a significant threat to female reproductive health, making a multidisciplinary approach essential to address and mitigate their effects.

Keywords: Endocrine disruptors; female reproductive system; adverse effect; health; hormones.

Recibido: 23/08/2024

Aprobado: 06/10/2024

Introducción

Los disruptores endocrinos (DE) son sustancias químicas exógenas que pueden interferir con la síntesis, secreción, transporte, acción o eliminación de las hormonas naturales en el cuerpo, que son responsables del mantenimiento de la

homeostasis, la reproducción, el desarrollo y el comportamiento. Estos compuestos pueden mimetizar o antagonizar las hormonas naturales, alterar los niveles hormonales, o modificar la respuesta de los receptores hormonales. Ejemplos comunes de DE incluyen bisfenol A (BPA), ftalatos, pesticidas como el DDT, y otros compuestos industriales y agrícolas. Su presencia en el medio ambiente y en productos de uso cotidiano plantea un riesgo significativo para la salud humana, particularmente en el contexto de la función y la salud reproductiva femenina.

El problema científico que aborda este estudio se centra en la identificación y evaluación de los efectos adversos de los DE sobre el sistema reproductor femenino. Este tema es de gran actualidad debido al aumento de la exposición a estos compuestos en la vida cotidiana y la acumulación de evidencia científica que sugiere una correlación con diversas disfunciones reproductivas. La investigación en este campo es dinámica y esencial, ya que nuevas sustancias químicas continúan siendo introducidas en el medio ambiente y su impacto a largo plazo aún no se comprende completamente.

La importancia de estudiar los principales DE y sus efectos sobre el sistema reproductor femenino radica en la creciente evidencia de que estos compuestos químicos, presentes en una variedad de productos industriales y de consumo, pueden interferir con el equilibrio hormonal y afectar significativamente la salud reproductiva. Los DE representan una amenaza no solo para la fertilidad y la función reproductiva de las mujeres, sino también para el desarrollo fetal y la salud de las futuras generaciones. Comprender cómo estos compuestos impactan el sistema reproductor femenino es crucial para desarrollar estrategias de mitigación y políticas de salud pública que protejan la salud reproductiva.

En concordancia con los antecedentes investigativos, las enfermedades del sistema reproductivo representan amenazas significativas para el bienestar físico y mental de los seres humanos. Además de estar influenciadas por la regulación genética y los cambios en el estilo de vida, la aparición de estas enfermedades está íntimamente relacionada con la exposición a sustancias nocivas en el medio ambiente. Las sustancias químicas disruptoras endocrinas (EDC), conocidas por sus efectos similares a los hormonales, ejercen una amplia gama de influencias en el sistema reproductivo. Los EDC se encuentran omnipresentes en el entorno natural y en una gran variedad de productos industriales y de uso cotidiano.⁽¹⁾

Los DE se consideran influyentes en la función del eje reproductivo en múltiples niveles, así como en los órganos reproductivos de ambos sexos. La complejidad del sistema reproductor femenino, afectada por diversos factores estresantes, incluidos los DE, provoca alteraciones tanto morfológicas como funcionales. Esto conduce a una modulación de la regulación neuroendocrina, resultando en irregularidades y trastornos del desarrollo, infertilidad, endometriosis, insuficiencia ovárica prematura y síndrome de ovario poliquístico.⁽²⁾

Los bisfenoles y los perfluoroalquilos son compuestos químicos de uso industrial conocido por ser DE. Al ser ingeridos a través de alimentos contaminados, estos compuestos imitan la actividad de las hormonas endógenas, lo que conduce a una variedad de enfermedades. Dada la amplia utilización del plástico en la vida cotidiana, es crucial prestar especial atención a la exposición prenatal a bisfenoles y perfluoroalquilos, ya que pueden atravesar la barrera placentaria y acumularse en el embrión en desarrollo.⁽³⁾

El objetivo de este estudio es interpretar los principales DE y sus efectos sobre el sistema reproductor femenino mediante una revisión bibliográfica exhaustiva. Esta investigación busca sintetizar y analizar la evidencia científica reciente sobre

cómo estos compuestos químicos afectan la salud reproductiva de las mujeres, con el fin de proporcionar una visión integral de los riesgos y mecanismos de acción asociados.

Métodos

La investigación realizada tiene una naturaleza exploratoria, en la cual los autores emplearon el enfoque hermenéutico para interpretar una revisión sistemática. Este estudio se caracterizó por ser descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

Estrategia de búsqueda y selección de artículos

Para llevar a cabo una revisión exhaustiva sobre los principales disruptores endocrinos y sus efectos sobre el sistema reproductor femenino, se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed. La búsqueda abarcó un período comprendido entre el 1 de enero de 2020 y el 14 de julio de 2023. Los términos de búsqueda utilizados incluyeron tanto términos MeSH (*Medical Subject Headings*) como palabras clave relacionadas con disruptores endocrinos y el sistema reproductor femenino.

Algoritmo de búsqueda

El algoritmo de búsqueda empleado fue el siguiente:

("Endocrine Disruptors"[MeSH] OR "endocrine disruptors" OR "environmental pollutants" OR "hormone disruptors" OR "xenoestrogens") AND ("Reproductive System"[MeSH] OR "reproductive health" OR "female reproductive system" OR "ovary" OR "uterus" OR "fertility" OR "menstrual cycle") AND ("effect" OR "impact" OR "toxicity" OR "adverse effects") AND ("2020/01/01"[PDat]: "2023/07/14"[PDat])

Esta combinación de términos permitió identificar artículos que abordaran los efectos de los disruptores endocrinos en diversos aspectos del sistema reproductor femenino.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron los siguientes:

- Estudios originales y revisiones sistemáticas publicados entre enero de 2020 y julio de 2023.
- Artículos escritos en inglés o español.
- Estudios que evaluaran los efectos de los disruptores endocrinos en el sistema reproductor femenino, incluyendo aspectos como la salud reproductiva, la fertilidad, los ovarios, el útero y el ciclo menstrual.
- Investigaciones que reportaran efectos, impactos, toxicidad o efectos adversos de los disruptores endocrinos.

Se excluyeron los tipos de artículos siguientes:

- Estudios que no abordaran directamente el sistema reproductor femenino.
- Artículos no disponibles en texto completo.
- Estudios que no fueran revisados por pares (por ejemplo, resúmenes de conferencias).

Procedimiento de selección

Inicialmente, se recuperaron un total de 763 artículos. Los títulos y resúmenes de estos artículos fueron revisados por los investigadores de manera independiente para determinar su relevancia de acuerdo con los criterios de inclusión. En caso de discrepancias, se llevó a cabo una discusión para alcanzar un consenso.⁽¹⁷⁾

Posteriormente, los artículos considerados potencialmente relevantes fueron sometidos a una revisión de texto completo. De estos, se seleccionaron 10 artículos que cumplieran con todos los criterios de inclusión y aportaban información significativa sobre los disruptores endocrinos y sus efectos sobre el sistema reproductor femenino.

Análisis de datos

Los datos extraídos de los artículos seleccionados incluyeron información sobre los tipos de disruptores endocrinos estudiados, las metodologías empleadas, los efectos observados en el sistema reproductor femenino, y las conclusiones de los autores. Esta información fue sistematizada y resumida para proporcionar una visión integral de la evidencia disponible en la literatura reciente.

Validación y síntesis

La validez y la calidad de los estudios incluidos fueron evaluadas mediante criterios estandarizados de revisión sistemática. Los resultados se presentaron en forma de síntesis narrativa, destacando las principales conclusiones y las lagunas identificadas en la investigación actual sobre disruptores endocrinos y el sistema reproductor femenino.

La revisión bibliográfica se centró en responder la siguiente pregunta científica:

¿Cuáles son los principales DE identificados en la literatura reciente y cuáles son sus efectos específicos sobre el sistema reproductor femenino?

Esta pregunta ayudó a orientar la búsqueda y selección de artículos, así como a estructurar el análisis de los efectos de los DE sobre la salud reproductiva femenina.

Resultados

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la infertilidad es un problema de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo. Los DE se han identificado como una de las causas emergentes de preocupación debido a su capacidad para interferir con la acción hormonal, el metabolismo y la biosíntesis, afectando la homeostasis hormonal. Estos compuestos químicos, presentes en productos utilizados por la industria alimentaria, entran en la cadena alimentaria y tienen un impacto directo en la salud humana. Los DE se asocian estrechamente con enfermedades relacionadas con la infertilidad femenina, como el síndrome de ovario poliquístico, la endometriosis, los ciclos menstruales irregulares y alteraciones en la esteroidogénesis y el desarrollo de folículos ováricos.⁽⁴⁾

La revisión abarca la relación entre los DE y la infertilidad femenina, enfocándose en sustancias químicas como el bisfenol A, ftalatos, dioxinas, compuestos organoclorados y organofosforados. Se analizan los resultados de estudios in vivo y ensayos clínicos que exploran cómo estos DE alteran la actividad endocrina y contribuyen a la infertilidad femenina. A pesar de los hallazgos actuales, se destaca la necesidad de realizar ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo para entender mejor los mecanismos de acción, así como las dosis y frecuencias de exposición responsables de estos efectos.⁽⁴⁾

Los DE, como el bisfenol A (BPA) y sus análogos BPS, BPAF y BPE, son ampliamente utilizados en la fabricación de plásticos. Estos productos químicos sintéticos tienen el potencial de alterar significativamente la funcionalidad del sistema reproductor femenino. La exposición a estas sustancias se ha relacionado con diversas disfunciones reproductivas, destacando la preocupación por su impacto en la salud reproductiva de las mujeres. La capacidad de estos

compuestos para interferir con los procesos hormonales subraya la necesidad de una mayor investigación y regulación de su uso en productos de consumo.⁽⁵⁾

La fecundidad humana se ve afectada por una combinación de variables ambientales, genéticas y de estilo de vida. Los DE, presentes en alimentos, agua, aire, bebidas y humo de tabaco, son una de las principales preocupaciones. Investigaciones experimentales han demostrado que una amplia gama de ED tiene efectos negativos en la función reproductiva humana. No obstante, las pruebas sobre las consecuencias reproductivas de la exposición humana a estos químicos son escasas y a menudo contradictorias en la literatura científica. La evaluación toxicológica combinada se presenta como un método práctico para evaluar los peligros de los cócteles de productos químicos que coexisten en el medio ambiente.⁽⁶⁾

Los plásticos, polímeros artificiales de cadena larga, tienen una producción global de 350 millones de toneladas al año y son ampliamente utilizados en diversas industrias. La degradación de los plásticos los convierte en fragmentos más pequeños, clasificados en micro, meso y macroplásticos. Para mejorar la flexibilidad y el rendimiento de los plásticos, se emplean aditivos como los ftalatos (PAE), el ftalato de dibutilo (DPB) y el ftalato de dietilo (DEP). Estos fragmentos y aditivos plásticos se encuentran en todos los compartimentos ambientales debido a su uso extendido. Los PAE pueden ingresar al cuerpo humano por ingestión, inhalación y absorción dérmica, acumulándose en la sangre, el líquido amniótico y la orina, lo que plantea riesgos significativos para la salud humana.⁽⁷⁾

La endometriosis es una enfermedad ginecológica dependiente de estrógenos que impacta negativamente en la fertilidad, la salud física y la calidad de vida de las mujeres a largo plazo. Evidencias crecientes sugieren que los DE pueden estar etiológicamente implicados en el desarrollo y la severidad de esta enfermedad.

Este artículo revisa la evidencia disponible en estudios humanos sobre la relación entre los DE y la endometriosis, centrándose en investigaciones que han evaluado las concentraciones individuales de estas sustancias químicas en mujeres afectadas por la enfermedad.⁽⁸⁾

En Francia, el uso de cigarrillos electrónicos ha aumentado significativamente en la última década, pero los datos sobre su prevalencia, patrones de uso y seguridad son fragmentados y controvertidos. Aunque los cigarrillos electrónicos contienen menos sustancias nocivas que los cigarrillos tradicionales, no son productos inocuos. Estos dispositivos aún contienen productos tóxicos, incluidos DE, que pueden afectar negativamente la homeostasis hormonal, así como la morfología y el funcionamiento del sistema reproductor animal.⁽⁹⁾

Los leiomiomas (LM), los tumores benignos uterinos más comunes, representan la principal causa de histerectomía a nivel mundial y están fuertemente asociados con complicaciones reproductivas en mujeres. Los DE juegan un papel crucial en su etiología. La contaminación atmosférica, en particular, actúa como un disruptor hormonal significativo, afectando vías de señalización clave que contribuyen al desarrollo de estos tumores y a la infertilidad.⁽¹⁰⁾

Las mujeres están expuestas de manera ubicua a disruptores endocrinos, incluidos los ftalatos. Los folículos ováricos en foliculogénesis, que se miden indirectamente por el volumen ovárico, producen hormona antimülleriana (AMH) y estradiol (E2). En este estudio transversal, se encontró que los ftalatos se asocian con un aumento del volumen ovárico, lo cual tiene implicaciones significativas para la producción hormonal en la mediana edad.⁽¹¹⁾

Las sustancias químicas disruptoras endocrinas ambientales (EDC) son compuestos capaces de interferir con el eje endocrino en varios niveles, y la población está expuesta a ellos diariamente. Los EDC representan un problema

significativo tanto ambiental como de salud, jugando un papel en el desarrollo del cáncer. Algunos EDC, como la dioxina y el cadmio, están asociados con el cáncer de mama y tiroides; el arsénico, el amianto y la dioxina con el cáncer de próstata; y los organoclorados/organohalógenos con el cáncer testicular. Evidencias recientes sugieren que otros DE también pueden ser cancerígenos. Se recomienda que las mujeres embarazadas eviten áreas de riesgo y la exposición a estos compuestos. La relación entre los EDC y el cáncer subraya la necesidad de políticas de prevención efectivas y una mayor concienciación pública.⁽¹²⁾

La gestión de residuos electrónicos es una preocupación global en aumento, principalmente abordada mediante prácticas informales de reciclaje que liberan una mezcla de sustancias químicas potencialmente peligrosas. Entre estos productos químicos se encuentran los éteres de difenilo polibromados (PBDE), utilizados como retardantes de llama en piezas electrónicas. Los PBDE son persistentes y muestran características bioacumulativas. Aunque se sospecha que actúan como DE, afectando funciones tiroideas y hormonas reproductivas, la relación precisa entre los PBDE y estos efectos sobre la salud aún no está bien establecida, lo que subraya la necesidad de más investigaciones en este ámbito.⁽¹³⁾

Discusión

Los resultados de los artículos revisados subrayan la importancia de los DE en la salud reproductiva femenina, destacando tanto la extensión de su impacto como la necesidad de mayor investigación y políticas de prevención.

En el primer artículo, se enfatiza la asociación entre los DE y la infertilidad femenina, señalando enfermedades como el síndrome de ovario poliquístico, la endometriosis y las alteraciones en la esteroidogénesis. Los estudios in vivo y los ensayos clínicos corroboran la influencia negativa de compuestos como el bisfenol

A y los ftalatos en la función reproductiva, destacando la urgencia de ensayos clínicos aleatorizados y controlados para entender mejor estos efectos.⁽⁴⁾

El segundo artículo refuerza la preocupación por el uso de bisfenol A y sus análogos en la fabricación de plásticos, evidenciando su capacidad para alterar la funcionalidad del sistema reproductor femenino. La prevalencia de estos compuestos en productos de consumo común subraya la necesidad de regulaciones más estrictas y de una mayor concienciación pública sobre sus riesgos.⁽⁵⁾

En el tercer artículo, se destaca la complejidad de la relación entre la exposición a DE y la fecundidad humana, influenciada por variables ambientales, genéticas y de estilo de vida. La evidencia contradictoria y escasa sobre los efectos reproductivos de estos químicos en humanos resalta la necesidad de métodos de evaluación toxicológica más integrales, como la evaluación combinada de cócteles de productos químicos.⁽⁶⁾

El cuarto artículo aborda la omnipresencia de micro, meso y macroplásticos, y sus aditivos como los ftalatos, en el medio ambiente. Estos fragmentos plásticos, que se introducen en el cuerpo humano por diversas vías, se acumulan en la sangre, el líquido amniótico y la orina, planteando serios riesgos para la salud, especialmente en términos de toxicidad reproductiva.⁽⁷⁾

El quinto artículo examina la relación entre los DE y la endometriosis, una enfermedad dependiente de estrógenos. La revisión de estudios en humanos que evalúan las concentraciones individuales de DE en mujeres con endometriosis indica una posible etiología de estos químicos en la enfermedad, aunque se requiere más investigación para confirmar estos hallazgos y comprender mejor los mecanismos involucrados.⁽⁸⁾

El sexto artículo cuestiona la seguridad de los cigarrillos electrónicos, que, aunque contienen menos sustancias nocivas que los cigarrillos tradicionales, aún poseen DE que impactan negativamente la homeostasis hormonal y la función reproductiva. Estos hallazgos sugieren que los cigarrillos electrónicos no son una alternativa segura, destacando la necesidad de regulaciones y estudios adicionales sobre su impacto en la salud reproductiva.⁽⁹⁾

En el séptimo artículo, se explora cómo la contaminación atmosférica, actuando como un disruptor hormonal, influye en el desarrollo de leiomiomas y la infertilidad. Este estudio resalta la conexión entre la exposición a contaminantes ambientales y la etiología de estos tumores benignos uterinos, subrayando la importancia de abordar la contaminación como un factor de riesgo significativo.⁽¹⁰⁾

El octavo artículo revela la asociación entre la exposición a ftalatos y el aumento del volumen ovárico en mujeres, lo cual tiene implicaciones importantes para la producción hormonal en la mediana edad. Este hallazgo destaca cómo los DE pueden afectar directamente la foliculogénesis y la función ovárica, sugiriendo la necesidad de monitorear la exposición a ftalatos y otros DE en la población femenina.⁽¹¹⁾

El noveno artículo discute el papel de los DE en el desarrollo del cáncer, identificando compuestos específicos asociados con varios tipos de cáncer, como la dioxina y el cadmio en el cáncer de mama y tiroides, y los organoclorados en el cáncer testicular. Estos hallazgos subrayan la necesidad de políticas de prevención eficaces y una mayor concienciación pública sobre los riesgos de los DE.⁽¹²⁾

Finalmente, el décimo artículo aborda los peligros de la gestión informal de residuos electrónicos, que liberan éteres de PBDE persistentes y bioacumulativos. Aunque se sospecha que los PBDE son disruptores endocrinos que afectan las

funciones tiroideas y reproductivas, la relación precisa aún no está bien establecida, lo que indica la necesidad de más estudios para evaluar sus impactos en la salud.⁽¹³⁾

En conjunto, estos estudios subrayan la importancia crítica de continuar investigando los efectos de los DE en la salud reproductiva femenina, implementando regulaciones más estrictas y aumentando la concienciación pública para mitigar estos riesgos.

Finalmente, los autores proponen un estudio futuro que examine la aplicación de la neutrosfía en el análisis de los DE y sus efectos sobre el sistema reproductor femenino. La neutrosfía, una teoría matemática que maneja la incertidumbre y la imprecisión en el conocimiento, ha demostrado ser una herramienta efectiva en diversos estudios dentro del campo de la salud.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Esta metodología permite una comprensión más profunda de los datos complejos y ambiguos, características comunes en el estudio de los DE y sus efectos en la salud reproductiva femenina.

Este estudio propondrá una nueva aproximación para evaluar los efectos de los DE en la salud reproductiva femenina, utilizando la neutrosfía como una herramienta avanzada de análisis. La capacidad de la neutrosfía para manejar la incertidumbre y la complejidad de los datos permitirá una mejor comprensión de los riesgos asociados a los DE y contribuirá al desarrollo de estrategias de mitigación más efectivas.

Conclusiones

La revisión bibliográfica realizada evidencia que los DE representan una amenaza significativa para la salud reproductiva femenina. Los estudios analizados subrayan cómo compuestos químicos como el bisfenol A, ftalatos, dioxinas y

otros, afectan la función hormonal y provocan una variedad de trastornos reproductivos, incluyendo infertilidad, endometriosis, síndrome de ovario poliquístico y alteraciones en el desarrollo folicular. La creciente prevalencia de estas sustancias en el medio ambiente y su omnipresencia en productos de consumo diario ponen de manifiesto la urgencia de abordar este problema desde múltiples enfoques, incluyendo la investigación, la regulación y la concienciación pública.

La complejidad del impacto de los DE en la salud reproductiva se ve exacerbada por la naturaleza multifacética de su interacción con el cuerpo humano. Los estudios revisados muestran cómo estos compuestos interfieren con el eje endocrino a diferentes niveles, afectando tanto la biosíntesis como la acción de las hormonas. Además, se destaca la necesidad de estudios más robustos y metodológicamente sólidos, como ensayos clínicos aleatorizados y controlados, para entender mejor los mecanismos de acción de los DE y las dosis específicas que resultan perjudiciales.

Asimismo, los resultados señalan la importancia de considerar la exposición combinada a múltiples DE, dado que la interacción sinérgica de estos compuestos podría amplificar sus efectos negativos. La evaluación toxicológica combinada se presenta como una metodología prometedora para evaluar los riesgos asociados a estas mezclas químicas. Esto es crucial para desarrollar políticas de salud pública más efectivas y proteger la salud reproductiva de la población, especialmente de las mujeres en edad fértil.

Además, los hallazgos relacionados con la gestión de residuos electrónicos y la exposición a DE a través de productos de consumo común, como los cigarrillos electrónicos, subrayan la necesidad de una regulación más estricta y la implementación de prácticas de reciclaje seguras. La identificación de

contaminantes específicos, como los éteres de difenilo polibromados (PBDE), y su impacto potencial en la salud reproductiva, resalta la importancia de políticas preventivas y de mitigación adecuadas.

En conclusión, esta revisión bibliográfica pone de manifiesto la gravedad del impacto de los disruptores endocrinos en la salud reproductiva femenina y la necesidad imperiosa de continuar investigando para comprender plenamente sus efectos y mecanismos de acción. Es esencial desarrollar estrategias integrales que incluyan la regulación de sustancias químicas, la promoción de prácticas seguras y la educación pública para reducir la exposición a estos compuestos. Solo a través de un enfoque multidisciplinario y concertado se podrá mitigar el impacto de los DE y proteger la salud reproductiva de las futuras generaciones.

Referencias bibliográficas

1. Pan J, Liu P, Yu X, Zhang Z, Liu J. The adverse role of endocrine disrupting chemicals in the reproductive system. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jan 17;14:1324993. <https://10.3389/fendo.2023.1324993>.
2. Macut D, Opalić M, Popović B, Ognjanović S, Bjekić-Macut J, Livadas S, Petrović T, Hrnčić D, Stanojlović O, Milutinović DV, Micić D, Mastorakos G. The effects of endocrine disruptors on female gonadal axis: an update. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2023 Jan-Mar;19(1):81-86. <https://10.4183/aeb.2023.81>.
3. Gaggi G, Di Credico A, Barbagallo F, Ghinassi B, Di Baldassarre A. Bisphenols and perfluoroalkyls alter human stem cells integrity: A possible link with infertility. *Environ Res*. 2023 Oct 15;235:116487. <https://10.1016/j.envres.2023.116487>.

4. Silva ABP, Carreiró F, Ramos F, Sanches-Silva A. The role of endocrine disruptors in female infertility. *Mol Biol Rep.* 2023 Aug;50(8):7069-7088. <https://10.1007/s11033-023-08583-2>.
5. Shoorei H, Seify M, Talebi SF, Majidpoor J, Dehaghi YK, Shokoohi M. Different types of bisphenols alter ovarian steroidogenesis: Special attention to BPA. *Heliyon.* 2023 Jun 1;9(6):e16848. <https://10.1016/j.heliyon.2023.e16848>.
6. Dutta S, Sengupta P, Bagchi S, Chhikara BS, Pavlík A, Sláma P, Roychoudhury S. Reproductive toxicity of combined effects of endocrine disruptors on human reproduction. *Front Cell Dev Biol.* 2023 May 12;11:1162015. <https://10.3389/fcell.2023.1162015>.
7. Arrigo F, Impellitteri F, Piccione G, Faggio C. Phthalates and their effects on human health: Focus on erythrocytes and the reproductive system. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2023 Aug;270:109645. <https://10.1016/j.cbpc.2023.109645>.
8. Interdonato L, Siracusa R, Fusco R, Cuzzocrea S, Di Paola R. Endocrine Disruptor Compounds in Environment: Focus on Women's Reproductive Health and Endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 16;24(6):5682. <https://10.3390/ijms24065682>.
9. Cousin O, Vandecandelaere A, Bosquet D, Lefranc E, Scheffler F, Copin H, Mattoug S, Ben Khalifa M, Cabry R. Cigarette électronique et fertilité: vrais ou faux amis? [Electronic cigarettes and fertility: True or false friends?]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2023 Jul-Aug;51(7-8):378-383. French. <https://10.1016/j.gofs.2023.03.003>.
10. Dos Anjos LG, de Almeida BC, Baracat EC, Al-Hendy A, Yang Q, Carvalho KC. Gene Expression Profile of Uterine Leiomyoma from Women Exposed to Different

Air Pollution Levels in Metropolitan Cities of Sao Paulo, Brazil. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 26;24(3):2431. <https://10.3390/ijms24032431>.

11. Cinzori ME, Pacyga DC, Babayev E, Duncan FE, Li Z, Williams PL, Flaws JA, Strakovsky RS. Ovarian volume partially explains associations of phthalate biomarkers with anti-Müllerian hormone and estradiol in midlife women. *Environ Int.* 2023 Feb;172:107771. <https://10.1016/j.envint.2023.107771>.

12. Modica R, Benevento E, Colao A. Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) and cancer: new perspectives on an old relationship. *J Endocrinol Invest.* 2023 Apr;46(4):667-677. <https://10.1007/s40618-022-01983-4>.

13. Singh V, Cortes-Ramirez J, Toms LM, Sooriyagoda T, Karatela S. Effects of Polybrominated Diphenyl Ethers on Hormonal and Reproductive Health in E-Waste-Exposed Population: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jun 25;19(13):7820. <https://10.3390/ijerph19137820>.

14. Estupiñán-Ricardo J, Leyva-Vázquez M, Álvarez-Gómez S, Alfonso-Manzanet J, Velázquez-Soto O, Rodríguez-Guzmán A. La aplicación de la neutrosofía en las ciencias médicas: una revisión bibliográfica narrativa. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud* [Internet]. 2023 [citado 14 Feb 2024]; 34 Disponible en: <https://acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/2599>

15. González Chico MG, Hernández Bandera N, Herrera Lazo S, Laica Sailema N. Assessment of the Relevance of Intercultural Medical Care. Neutrosophic sampling. *Neutrosophic Sets and Systems.* 2021;44(1). Disponible en: https://digitalrepository.unm.edu/nss_journal/vol44/iss1/46

16. Ramos Argilagos M, Valencia Herrera Á, Vayas Valdiviezo W. Evaluación de estrategias de educación nutricional en escuelas del Ecuador utilizando TOPSIS neutrosófico. *Rev Int Cienc Neutrosóficas.* 2022;18(3):208-217.

17. Hidalgo MLM, Valladares JE, Coronado MLF, Ruiz JRR, Chura ECS. Enfoque comunicativo y la evaluación formativa en la asignatura de inglés y de los estudiantes universitarios. RUS [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 19];14(S2):144–52.

Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2773>