

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**Exposición a disruptores endocrinos en la infancia. Revisión bibliográfica.**

**AUTOR:** QUILES VOZMEDIANO, PEDRO.

**TUTOR:** NSO ROCA, ANA DEL PILAR.

**Departamento de Pediatría.**

**Curso académico 2021-2022**

**Convocatoria de Junio 2022**

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir los datos existentes en la literatura respecto a la exposición infantil a disruptores endocrinos, además de analizar y profundizar en la evidencia más actualizada sobre la asociación de dicha exposición con el desarrollo de obesidad y otras alteraciones metabólicas.

**Métodos:** El estudio consiste en un trabajo de revisión bibliográfica de la literatura científica internacional, incluyendo estudios observacionales, metaanálisis y revisiones bibliográficas que investigaran la posible asociación a disruptores endocrinos con la obesidad en población menor a 19 años.

**Resultados:** De los 13 artículos analizados extraemos una asociación positiva entre la exposición a disruptores endocrinos y la obesidad, tanto durante el periodo prenatal y perinatal (parabenos, ftalatos, acetaminofeno) como durante la infancia/adolescencia (bisfenol A, dióxido nitroso y varios aldehídos).

**Conclusiones:** La evidencia revisada demostró la asociación existente entre la exposición infantil a disruptores endocrinos y el desarrollo de la obesidad, afectando también a la aparición de pubertad precoz, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de colesterol. Son necesarios más estudios acerca de los efectos de esta exposición y de las posibles medidas para disminuirla.

**Palabras clave:** obesidad, disruptores endocrinos, exposición, parabenos, ftalatos.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To describe the existing data in the literature regarding childhood exposure to endocrine disruptors, as well as to analyze and deepen in the most updated evidence on the association of such exposure with the development of obesity and other metabolic disorders.

**Methods:** The study consists of a bibliographic review of the international scientific literature, including observational studies, meta-analyses and bibliographic reviews researching the possible association of endocrine disruptors with obesity on population under 19 years old.

**Results:** From the 13 analyzed articles, a positive association between exposure to endocrine disruptors and obesity was extracted, both during the prenatal and perinatal period (parabens, phthalates, acetaminophen) and during childhood/adolescence (bisphenol A, nitrous dioxide and several aldehydes).

**Conclusions:** the evidence evaluated demonstrated the association between childhood exposure to endocrine disruptors and the development of obesity, also affecting the appearance of precocious puberty, insulin resistance and increased cholesterol levels. The effects of this exposure and possible measures to reduce it should be further investigated.

**Key words:** obesity, endocrine disruptors, exposure, parabens, phthalate.

## ÍNDICE

<b>1. ABREVIATURAS .....</b>	<b>5</b>
<b>2. ABBREVIATIONS .....</b>	<b>6</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>3.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS .....</b>	<b>9</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>9</b>
<b>4.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....</b>	<b>9</b>
<b>4.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>4.3 ANÁLISIS DE DATOS.....</b>	<b>10</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>5.1. EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS DURANTE EL PERIODO PRENATAL Y PERINATAL .....</b>	<b>17</b>
<b>5.2. EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS DURANTE LA INFANCIA/ADOLESCENCIA .....</b>	<b>20</b>
<b>6 DISCUSIÓN.....</b>	<b>23</b>
<b>7 CONCLUSIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>8 BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>27</b>
<b>9 ANEXOS .....</b>	<b>30</b>
<b>9.1. Autorización COIR.....</b>	<b>30</b>

## 1. ABREVIATURAS

**BDE-153** Éter de hexabromodifenilo

**BPA** Bisfenol A

**CDC** Centros de Control y Prevención de Enfermedades

**DDT** Diclorodifeniltricloroetano

**EPD** Departamento de protección del medio ambiente

**HCB** Hexaclorobenceno

**HOMA** Índice de resistencia a insulina

**IMC** Índice de masa corporal

**IOTF** Grupo de trabajo internacional sobre obesidad

**MBzP** Ftalato de monobencilo

**MCPP** Ftalato de mono-3-carboxilpropilo

**NO** Óxido nítrico

**NO<sub>2</sub>** Dióxido nitroso

**OMS** Organización Mundial de la Salud

**PBDE** Éter de polibromodifenilo

**PFOS** Ácido sulfónico de preflurooctano

**PFOA** Ácido perfluorooctanoico

**POMC** Proopiomelanocortina

**SO<sub>2</sub>** Dióxido de azufre

**VOC** Componentes volátiles orgánicos

## 2. ABBREVIATIONS

**BDE-153** Hexabromodiphenyl ether

**BMI** Body Mass Index

**BPA** Bisphenol A

**CDC** Centers for Disease Control and Prevention

**DDT** Dichlorodiphenyltrichloroethane

**EPD** Environmental Protection Department

**HCB** Hexachlorobenzene

**HOMA** Insulin resistance index

**IOTF** International Obesity Task Force

**MBzP** Monobenzyl phthalate

**MCPP** Mono-3-carboxylpropyl phthalate

**NO** Nitric oxide

**NO<sub>2</sub>** Nitrous dioxide

**PBDE** Polybromodiphenyl ether

**PFOS** Prefluorooctane sulfonic acid

**PFOA** Perfluorooctanoic acid

**POMC** Proopiomelanocortin

**SO<sub>2</sub>** Sulfur dioxide

**VOC** Volatile Organic Compounds

**WHO** World Health Organization



### 3. INTRODUCCIÓN

La obesidad, entendida como una acumulación excesiva de energía en forma de tejido adiposo, es un problema cada vez más frecuente en nuestra sociedad. Se define como un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup> y se considera que es una patología multifactorial, crónica y compleja que puede iniciarse en cualquier momento de la vida. (Srinivasan et al., 1996).

Se trata de un trastorno que conlleva muchas otras comorbilidades como son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipemia y la patología cardiovascular (Srinivasan et al., 1996). Por este motivo, la obesidad adquiere un papel más relevante cuando aparece en la infancia, puesto que todos los problemas y consecuencias que acarrea comienzan a desarrollarse antes en los individuos que la padecen. De esta manera se hace más importante, si cabe, desarrollar medidas preventivas en edades pediátricas para intentar evitar este aumento progresivo de la prevalencia (Hedley et al., 2004).

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud, la prevalencia de obesidad infantil en España es de un 14,2%. A nivel mundial, en 2016, más de 650 millones de personas adultas eran obesas y 381 millones de niños y adolescentes sufrían sobrepeso u obesidad (Organización Mundial de la Salud, 2018)

Existen múltiples factores que intervienen tanto en su aparición como en su progresión, siendo los principales la alimentación hipercalórica y el sedentarismo. Pero, recientemente, se ha comenzado a estudiar la influencia de otros factores en el desarrollo de la obesidad. Uno de ellos es la exposición a disruptores endocrinos. (Darbre, 2017).

Los disruptores endocrinos son sustancias químicas, ajenas al cuerpo humano o a la especie animal a la que afectan, capaces de alterar el equilibrio hormonal de los organismos de una especie o de su descendencia. Éstos pueden llegar a actuar como

análogos de las hormonas humanas, alterando de esta manera la homeostasis e impidiendo que se lleve a cabo el funcionamiento normal del organismo (Predieri et al., 2022).

El sistema endocrino presenta, entre otras funciones, la capacidad de metabolizar los macronutrientes que se ingieren a través de los alimentos y utilizarlos para obtener la energía que el organismo necesita. Cuando hay un exceso de energía, ésta se almacena en el tejido adiposo del organismo, que también se encuentra bajo control de las hormonas y el sistema endocrino. Por lo que una alteración en este sistema puede generar acumulación de tejido adiposo y, en consecuencia, obesidad. (Darbre, 2017).

Entre las sustancias que han sido claramente identificadas como disruptoras endocrinas, se encuentran (Predieri et al., 2022):

-Los bisfenoles (siendo el más frecuente el bisfenol A), que se utilizan para la fabricación de plásticos de policarbonato y que acceden al organismo, principalmente, por la vía digestiva.

-Los ftalatos y parabenos, que se usan para fabricar plásticos más flexibles y duraderos. Igual que los bisfenoles, se utilizan en la cobertura de ciertos alimentos por lo que se pueden ingerir por la dieta, pero también se encuentran en juguetes y cosméticos y pueden ser asimilados por inhalación.

-Los polibromodifenil éteres (PBDE), que llevan siendo utilizados varias décadas en la industria por sus propiedades ignífugas. La peculiaridad de estas sustancias es que no se unen químicamente con los productos a los que son añadidos (como los muebles), facilitando su liberación y permitiendo su introducción en el organismo del ser humano por varias vías: inhalación por el aire, ingesta de aguas o aceites contaminados o incluso de alimentos (especialmente los ricos en grasa) (Vuong et al., 2019).



Se ha descrito el efecto obesógeno de muchas de estas sustancias. Sin embargo, existe menos información sobre las peculiaridades de la exposición en la etapa infantil y su relación con desarrollo de obesidad infantil, ya sea actuando durante la gestación (Højsager et al., 2021) o en la etapa postnatal (Aktağ et al., 2021).

Por este motivo, nos planteamos realizar una revisión bibliográfica sobre el tema.

### 3.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

El objetivo principal de nuestro trabajo es describir los datos existentes en la literatura respecto a la exposición infantil a disruptores endocrinos.

El objetivo secundario que nos planteamos es analizar y profundizar en la evidencia más actualizada sobre la asociación de dicha exposición con el desarrollo de obesidad y otras alteraciones metabólicas.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio consiste en un trabajo de revisión bibliográfica de la literatura científica internacional, realizado entre febrero y mayo de 2022, incluyendo estudios observacionales, metaanálisis y revisiones bibliográficas.

### 4.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se ha realizado una búsqueda en la base de datos PubMed de todas las publicaciones realizadas a lo largo de los últimos 5 años. Los descriptores utilizados en MeSH fueron: "Endocrine Disruptors" y "Childhood Obesity", utilizando el operador AND.

Tras la primera búsqueda, se hallaron 94 artículos. Se realizó un análisis exploratorio preliminar mediante la lectura de sus títulos y resúmenes descartando aquellos que no versaban sobre el tema principal de la revisión, obteniendo un total de 31 artículos.

Además, a través de las referencias bibliográficas de varios de ellos, se añadió un nuevo artículo a la base de datos.

Finalmente, por tanto, se obtuvieron un total de 32 artículos de los que se realizó una lectura completa para su inclusión en el trabajo.

## 4.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Los criterios de inclusión tenidos en cuenta fueron:

- Estudio observacional en habla inglesa o española.
- Población con una edad inferior a 19 años.
- Estudios que investiguen la posible asociación de la exposición a disruptores endocrinos con la obesidad: IMC, porcentaje de grasa corporal, peso, perímetro de cintura.

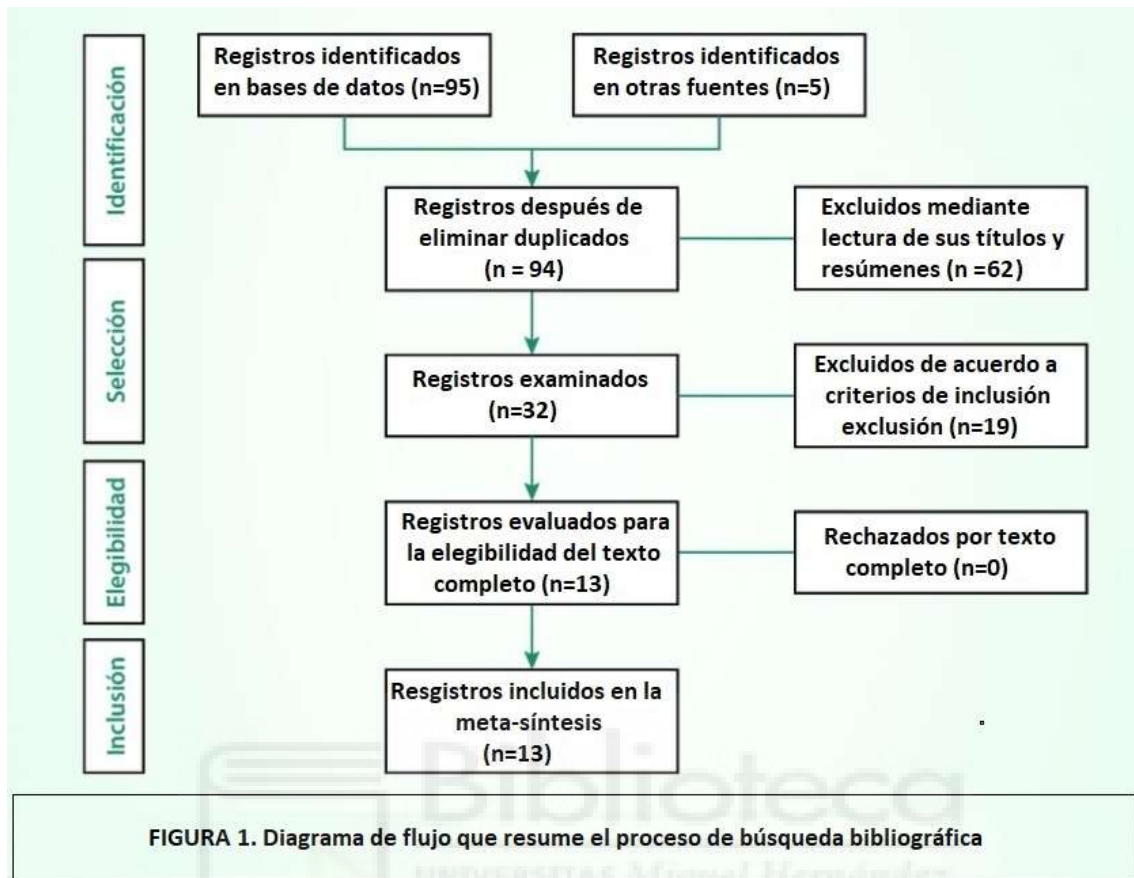
Los criterios de exclusión fueron:

Estudios que relacionan los disruptores endocrinos con la pubertad precoz o las alteraciones sexuales sin analizar específicamente la obesidad.

Tras aplicar los criterios de búsqueda y realizar la lectura completa, 13 artículos fueron los que cumplieron todos los requisitos de la revisión y sobre los que versará el trabajo.

## 4.3 ANÁLISIS DE DATOS

Todos los artículos fueron clasificados en función de los siguientes criterios: definición de obesidad en el estudio, edad y etnia de población estudiada, disruptores analizados, si fueron medidos en sangre o en orina, mediante qué técnica fueron medidos y las repercusiones analizadas.



## 5 RESULTADOS

Usando la estrategia de búsqueda comentada, se obtuvo una población de estudio procedente de varios continentes (7 de Europa, 5 de América del Norte y 1 de Asia), con una proporción de sujetos masculinos y femeninos similar (cercana al 50% cada uno de ellos) y un rango de edad que oscilaba desde el nacimiento hasta los 19 años.

No todos los artículos utilizan la misma definición de obesidad, como se puede ver reflejado en la tabla 1.

Estudios	Definición Obesidad (curva de crecimiento utilizada)
(Paciência et al., 2019)	p≥95 IMC (OMS)
(Yeung et al., 2019)	p≥95 IMC (OMS)
(Liew et al., 2019)	IMC > 30 (OMS)
(Berger et al., 2021)	p≥95 IMC (CDC)
(Güil-Oumrait et al., 2021)	p≥95 IMC (OMS)
(Højsager et al., 2021)	NO
(Vuong et al., 2019)	IMC > 30 (OMS)
(J. V. Huang et al., 2019)	NO
(Aktağ et al., 2021)	p≥95 IMC (OMS)
(Tran et al., 2017)	p≥95 IMC (CDC)
(Vafeiadi et al., 2018)	+3SD IMC (IOTF)
(Braun et al., 2019)	IMC > 30 (OMS)
(Menale et al., 2017)	p≥95 IMC (OMS)

**TABLA 1. Definiciones utilizadas en todos los estudios (N = 13).**

Observamos que 7 de ellos utilizan un percentil >95 del IMC para su definición; 3 de ellos definen la obesidad como un IMC >30 y en uno sólo (Vafeiadi et al., 2018) se define como +3 desviaciones estándar del IMC.

En 2 de los trabajos la obesidad no llega a ser definida (Højsager et al., 2021) (J. V. Huang et al., 2019), sino que a lo largo del estudio se analizan las variaciones que sufre el IMC en relación a la exposición a los disruptores concretos de cada investigación.

Además, los valores utilizados como referencia para estas definiciones de obesidad fueron obtenidos de la OMS en 8 de ellos, del CDC en 2 (Berger et al., 2021) (Tran et al., 2017) y del IOTF en 1 (Vafeiadi et al., 2018).

Otro factor distintivo entre los distintos artículos estudiados es si se administraba un cuestionario previo sobre alimentación, ya fuera de la madre durante la gestación o de los niños estudiados durante la infancia.

Como se observa en la tabla 2, de los 13 artículos incluidos en el estudio sólo 3 presentaban un cuestionario sobre alimentación en su desarrollo.

Estudios \ Variables	Cuestionario alimentación
(Paciência et al., 2019)	NO
(Yeung et al., 2019)	NO
(Liew et al., 2019)	NO
(Berger et al., 2021)	SÍ (frecuencia semanal comida rápida)
(Güil-Oumrait et al., 2021)	NO
(Højsager et al., 2021)	NO
(Vuong et al., 2019)	SÍ (fruta y verdura)
(J. V. Huang et al., 2019)	NO
(Aktağ et al., 2021)	NO
(Tran et al., 2017)	NO
(Vafeiadi et al., 2018)	NO
(Braun et al., 2019)	SÍ (variedad dieta 2º trimestre)
(Menale et al., 2017)	NO

**TABLA 2. Definiciones utilizadas en todos los estudios (N = 13).**

En uno de los estudios (Berger et al., 2021), se preguntaba la frecuencia semanal con la que los niños consumieron comida rápida en los 5 años de vida. En otro de los estudios (Vuong et al., 2019) se tomaba como referencia la cantidad de frutas y verduras consumidas por las madres de los pacientes estudiados durante la gestación. Y en el último de ellos (Braun et al., 2019) se administraba un cuestionario en el

segundo trimestre de gestación sobre la frecuencia de consumo semanal de carne, verdura, fruta, legumbres, lácteos y comida rápida.

Los artículos incluidos en la revisión se detallan, junto a sus características, en las tablas 3 y 4. Todos ellos han sido publicados desde 2017 en adelante, en inglés; En cuanto a su diseño, 10 estudios son longitudinales y 3 transversales.

Estudios	Edad Población (años)	Disruptores analizados	Medio	Técnica de medida	Repercusiones analizadas
(Yeung et al., 2019)	0-3	PFOS, PFOA y BPA	Sangre	Espectofotometría	IMC
(Liew et al., 2019)	07-nov	Acetaminofeno	/	Entrevista	IMC y perímetro cintura
Latinos California	4-6	Parabenos y BPA	Orina	Espectofotometría	IMC
(Güil-Oumrait et al., 2021)	0-18	HCB y DDT	Sangre	Cromatografía	IMC, % grasa corporal y perímetro cintura
(Højsager et al., 2021)	6-8	Parabenos	Orina	Espectofotometría	IMC y % grasa corporal
(Vuong et al., 2019)	0-8	PBDEs	Sangre	Espectofotometría	IMC, % grasa corporal y perímetro cintura
(J. V. Huang et al., 2019)	0-15	SO <sub>2</sub> , NO y NO <sub>2</sub>	Aire	Monitores de calidad del aire	IMC
(Tran et al., 2017)	0-14	Ftalatos y 8-isoprostano	Orina	ELISA	IMC y perímetro cintura
(Vafeiadi et al., 2018)	0-6	Ftalatos	Orina	Espectofotometría	IMC, perímetro cintura y espesor pliegue cutáneo
(Braun et al., 2019)	0-6	BPA	Orina	Espectofotometría	IMC, perímetro cintura y espesor pliegue cutáneo

**TABLA 3. Resumen epidemiológico de los estudios longitudinales incluidos (N = 10).**

Los disruptores endocrinos estudiados son muy variados, siendo los más investigados los parabenos, los ftalatos y el bisfenol A (BPA). La mayoría de ellos fueron medidos

en sangre o en orina mediante espectrofotometría, menos un estudio de los ftalatos en el que se midieron mediante ELISA (Tran et al., 2017).

Además, en el estudio realizado en Hong Kong (J. V. Huang et al., 2019) se midieron los niveles de componentes volátiles a través de monitores de calidad del aire del departamento de protección del medio ambiente (EPD).

En todos los trabajos se determina el IMC de los pacientes como indicador de obesidad, pero en algunos de ellos se añade el porcentaje de grasa corporal (Højsager et al., 2021) (Vuong et al., 2019) y (Gül-Oumrait et al., 2021), la medida del perímetro de la cintura y el espesor del pliegue cutáneo subescapular (Vafeiadi et al., 2018) y (Braun et al., 2019).

Estudios	Variables	Edad Población (años)	Disruptores analizados	Medio	Técnica de medida	Repercusiones analizadas
(Paciência et al., 2019)		7-12	VOC (componentes volátiles orgánicos)	Aire clases colegio	Adsorbentes y cromatografía líquida	IMC
(Aktağ et al., 2021)		Prepubertad	BPA	Orina	Espectrofotometría	IMC
(Menale et al., 2017)		11	BPA	Orina	Espectrofotometría	Adinopectina y resistencia a la insulina

**TABLA 4. Resumen epidemiológico de los estudios transversales incluidos (N = 3).**

La edad de los pacientes de los estudios transversales fue muy similar, oscilando entre los 7 y los 12 años, estudiándose en dos de ellos el BPA en orina mediante espectrofotometría y en uno (Paciência et al., 2019), varios componentes volátiles orgánicos a través de adsorbentes y cromatografía líquida.



Por último, el único trabajo (Menale et al., 2017) que no estudia el IMC como indicador de obesidad, sino que se analizan los niveles de adipopectina y la resistencia a la insulina.

## 5.1. EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS DURANTE EL PERIODO PRENATAL Y PERINATAL

En este apartado se analizan los resultados de los artículos que estudian los efectos de la exposición a los disruptores endocrinos durante el embarazo o el periodo perinatal, especificando en qué momento se miden para valorar si existiera un posible periodo más vulnerable a esta exposición.

No existe un patrón establecido en cuanto a la asociación en este periodo, habiendo artículos que encuentran una relación positiva entre la exposición a los disruptores estudiados y marcadores de obesidad, otros que indican una relación inversa entre la exposición y el crecimiento (Yeung et al., 2019) y (Vafeiadi et al., 2018) y alguno en el que no se encuentra una relación objetivable con respecto a los marcadores establecidos como objetivos con la obesidad (Tran et al., 2017).

En una muestra de 3111 niños de Nueva York (Yeung et al., 2019), se midieron en sangre del cordón al nacimiento los niveles de PFOS, PFOA y BPA. Se estudió su relación mediante la medición de altura y peso de estos niños a lo largo de los 3 primeros años de vida (una media de 7 veces).

Ninguna de las dos sustancias perfluoradas demostró asociaciones obesogénicas. De hecho, ambas estuvieron asociadas con niveles de IMC menores ( $-0.078$  kg/m<sup>2</sup>;  $-0.12$ ,  $-0.038$  y  $-0.076$  kg/m<sup>2</sup>;  $-0.17$ ,  $-0.051$  por 1 SD incremento en log PFOS y PFOA, respectivamente), siendo mayor la relación en chicas.

El estudio del BPA demostraba una asociación positiva con incrementos del IMC, pero sus medidas son limitadas por su naturaleza química, que hace que no sea persistente y dificulte su estudio.

Un estudio longitudinal llevado a cabo en Dinamarca en un total de 55.061 niños (Liew et al., 2019) evaluaba la exposición a acetaminofeno durante la gestación a través de diversas entrevistas sobre el consumo de paracetamol durante los nueve meses, para después estudiar su relación con la obesidad a los 7 y 11 años.

No se encontró una asociación significativa entre la exposición a acetaminofeno y el IMC en la infancia, pero su exposición prenatal se asoció con sobrepeso ( $p > 25$  IMC) en chicas de 11 años (odds ratio 1.31. 95% CI: 1,10-1,56 si había exposición en los tres trimestres). Esta asociación no se daba en varones.

En el estudio realizado a 309 hijos de mujeres latinas residentes en California (Berger et al., 2021), se midieron los niveles de varios parabenos, ftalatos y BPA en orina durante la gestación (semana 13 y semana 26) y se estudiaba su relación con el IMC a la edad de 5 años

Se encontró que las concentraciones urinarias de varios ftalatos (monoetil, monocarboxilo) y del propilparabeno ( $\beta$ : 0.06, 95% CI: 0.02, 0.10) estaban asociadas con un incremento del IMC. No se halló ninguna relación relevante respecto al BPA y las variaciones del IMC.

En un estudio realizado en Menorca (n= 379) (Güil-Oumrait et al., 2021) se analizó la relación de algunos contaminantes orgánicos persistentes (hexaclorobenceno y DDT) midiéndolos en sangre de cordón al nacimiento y analizando su asociación con el IMC y el porcentaje de grasa corporal a los 4, 11 y 18 años.

El resultado fue que un aumento continuo de los niveles de HCB estaba asociado a un porcentaje de grasa corporal elevado (95% CI: 0.51, 7.92) en todas las edades, así como a un aumento de riesgo cardiovascular (niveles de colesterol y triglicéridos) a los 14 años, sugiriendo la persistencia de estas sustancias desde la infancia hasta más allá de la adolescencia.

Para estudiar el posible efecto obesogénico de los parabenos, se llevó a cabo un estudio longitudinal obteniendo 312 madres de la cohorte de Odense (Højsager et al., 2021) en las que se midió la cantidad de parabenos en orina en la semana 28 de gestación para luego ver la posible relación con el porcentaje de grasa corporal de estos niños a los 7 años.

Se observó que la detección de butilparabeno en orina materna estaba asociada con un incremento del 17% (95% CI: 3%, 32%) en el porcentaje de grasa corporal total y un incremento del 23% (95% CI: 5.1%, 43%) en el porcentaje de grasa corporal androide en varones comparados con aquellos sin butilparabeno en orina, sin encontrar asociaciones significativas en otros parabenos o en niñas.

En el estudio (Tran et al., 2017), tras obtener una muestra de 258 madres de la cohorte CHAMACOS, se analizaba la relación entre la concentración en orina de ftalato en las semanas 13 y 26 y los niveles de 8-isoprostano a los 5, 9 y 14, así como la relación de éstos con marcadores de obesidad.

Se encontró una relación significativa entre la concentración de algunos ftalatos (MBzP, MCOP y MCNP) en la semana 13 de gestación con los niveles de 8-isoprostano a los 9 y 14 años, sugiriendo que podría ser este periodo más vulnerable a su exposición que la semana 26.

No se encontró relación entre los niveles de 8-isoprostano y el IMC a ninguna edad, pero sí una relación positiva entre estos niveles y el colesterol total ( $\beta$ :95%CI= 0.88:0.20-1.57,  $p=0.01$ ) a los 14 años.

En el estudio en el que se seleccionaron 500 madres de la cohorte Rhea griega ((Vafeiadi et al., 2018), se medía la concentración de ftalatos en orina en el primer trimestre y a los 4 años. Se observaron relaciones específicas por sexos, ya que la concentración de ftalatos estaba asociada negativamente con el IMC, perímetro de

cintura y espesor del pliegue cutáneo en niños y positivamente en niñas en las edades de 4 a 6 años.

Con el objetivo de estudiar la relación del BPA aislado y su posible papel en la obesidad, se realizó un estudio a partir de 719 madres del estudio MIREC (Braun et al., 2019) en las que se midió la cantidad del disruptor en orina en la semana 12 de gestación para más tarde (a unos 3 años y medio de edad) evaluar su asociación con el IMC, el perímetro de la cintura y el espesor del pliegue cutáneo subescapular.

Se hallaron asociaciones específicas del sexo, observándose que un incremento del doble en la concentración de BPA estaba asociado con un aumento de 0,2 cm y 0,15mm en el perímetro de la cintura y en el pliegue cutáneo subescapular, respectivamente, en niñas. No se encontraron estas asociaciones en varones ni en otras medidas de obesidad.

## 5.2. EXPOSICIÓN A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS DURANTE LA INFANCIA/ADOLESCENCIA

De los artículos incluidos en la revisión, identificamos 5 que estudian la exposición a los disruptores durante la infancia y/o adolescencia (de los 3 a los 15 años) y su relación con diversos marcadores de obesidad.

En todos ellos el resultado fue una asociación positiva con las sustancias estudiadas excepto la cohorte de Cincinnati (Vuong et al., 2019), en la que se encontraba una relación inversa entre los niveles de PBDEs y la obesidad.

En este trabajo se midieron los PBDEs en sangre en diversas ocasiones (1,2,3,5 y 8 años) para luego valorar su asociación a los 8 años con el IMC, el perímetro de la cintura y el porcentaje de grasa corporal. De todos los estudiados, fueron los incrementos de 10 veces los niveles de BDE-153 los que demostraron estar asociados

con disminuciones del porcentaje de grasa corporal del 2% (95% CI, -3.9, -0,1) y del 7% (95% CI, -9.1, -4.7) al año y 8 años de vida, respectivamente.

En una investigación transversal llevada a cabo en 845 niños de entre 7 y 12 años procedentes de varios colegios de Oporto (Paciência et al., 2019), se estudió la posible relación entre varios componentes volátiles orgánicos (midiendo su concentración en las aulas a través de adsorbentes y cromatografía líquida) y el IMC, obteniéndose una asociación positiva entre los niveles de un grupo de ellos (ciclohexanona, benceno, benzaldehído, formaldehído y acetaldehído) y el sobrepeso (IMC  $p > 85$ ) (OR= 1.51, 95% CI: 1.28 -1.79). Además se observó un aumento tanto en los niveles individuales como en los colectivos de los disruptores en las aulas con más niños obesos.

Dos de los estudios analizan la relación con el bisfenol A, identificando ambos una asociación positiva de sus niveles con la obesidad. El primero (Aktağ et al., 2021) fue llevado a cabo en el hospital de niños Hacettepe İhsan Doğramacı de Ankara, Turquía, comparando los niveles de BPA y el IMC de 63 niños con obesidad y diagnosticados de obesidad exógena frente a 34 niños de la misma edad y sexo sin patologías médicas diagnosticadas (todos ellos de edad prepuberal).

Los niveles de BPA urinarios (determinados con espectrofotometría y estandarizados usando los valores simultáneos de creatinina para evitar variaciones por la dilución urinaria) estaban significativamente más elevados en los pacientes obesos que en aquellos del grupo control (media de 22.9  $\mu\text{g/g-creatinina}$  y 6.9  $\mu\text{g/g-creatinina}$  respectivamente;  $p=0.0001$ ). La comparación entre los pacientes obesos con síndrome metabólico y aquellos obesos sin síndrome metabólico también demostró un aumento significativo de los niveles urinarios de BPA en aquellos que padecían el síndrome (media marginal estimada  $\pm$  desviación estándar: 42.3  $\pm$  7.4  $\mu\text{g/g-creatinina}$  y 22.6  $\pm$  3.5  $\mu\text{g/g-creatinina}$  respectivamente,  $p=0.0001$ ).

El segundo artículo sobre el BPA (Menale et al., 2017) es un estudio transversal realizado en Nápoles en 141 niños obesos de una media de 11 años donde se

estudiaba la posible asociación de sus niveles en orina de BPA con los valores de adipopectina y la resistencia a la insulina (a través del HOMA). Además, en ocho niños sin obesidad prepuberales se estudió el efecto del BPA en la expresión de genes de resistencia por parte de los adipocitos y en la adipopectina a través de una qPCR cuantitativa en tiempo real.

Se identificó una asociación positiva significativa entre los niveles de BPA y el HOMA (incremento de la resistencia a la insulina) ( $r = 0.23$ ;  $p: 0.0069$ ) así como una fuerte asociación inversa entre los niveles de éste (10 y 100 nM) y la concentración de adipopectina ( $r = 0.48$ ;  $p < 0.0001$ ).

Por último, 8277 niños obtenidos de la cohorte “Hong Kong, Children of 1997” (J. V. Huang et al., 2019) fueron estudiados de manera longitudinal para valorar su exposición a tres contaminantes aéreos: dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), óxido nítrico (NO) y dióxido nitroso (NO<sub>2</sub>).

Sus niveles fueron determinados haciendo la media de los tres monitores de calidad de aire (controlados por el departamento de protección medioambiental) más cercanos a la localidad de la madre en tres momentos: durante la gestación, entre el nacimiento y los 2 años, y entre los 2 y los 8 años. La asociación de estas medidas se estudió con respecto al IMC de estos niños a los 9, 11, 13 y 15 años.

La relación encontrada fue específica para el sexo masculino: niveles más altos de SO<sub>2</sub> en útero se asociaron con un IMC más bajo a los 13 y 15 años, y sus niveles en la infancia se asociaron con un IMC más bajo a los 15 años.

Por otro lado, los niveles de NO<sub>2</sub> en la infancia fueron asociados positivamente con un IMC aumentado a los 9, 13 y 15 años. No se hallaron diferencias relevantes en el sexo femenino.

## 6 DISCUSIÓN

Después de haber realizado la revisión de la literatura existente sobre la exposición infantil a disruptores endocrinos, podemos observar que los resultados obtenidos son muy diversos.

La exposición a disruptores endocrinos durante la infancia es frecuente y desapercibida pero sus efectos pueden ser múltiples, en función del químico responsable de dicha exposición.

Diversos trabajos han relacionado la exposición a disruptores endocrinos con la presencia de obesidad. En el caso de disruptores como los **parabenos**, la mayor parte de la literatura disponible parece confirmar la asociación positiva entre sus niveles y el incremento de la obesidad infantil (Berger et al., 2021) (Højsager et al., 2021) con incrementos del IMC y del porcentaje de grasa corporal, respectivamente. Esta asociación se explica a través de la acción de los parabenos sobre la leptina y la proopiomelanocortina (POMC). Se produce una modificación epigenética que reduce los niveles de POMC, alterando algunas de sus funciones habituales como la inducción de la saciedad en el hipotálamo (Robertson et al., 2008) y (Leppert et al., 2020).

Sucede algo similar con el **BPA**. Un incremento de la concentración de este disruptor se ha relacionado con un aumento del perímetro de la cintura y del pliegue cutáneo subescapular en niñas de la cohorte MIREC, por ejemplo (Braun et al., 2019). Se ha descrito también una asociación positiva de sus niveles en orina con la obesidad, especialmente en pacientes con síndrome metabólico (Aktağ et al., 2021).

Además, se ha identificado una asociación positiva entre los niveles de BPA y el aumento de la resistencia a insulina así como una asociación inversa con la concentración de adipopectina en un estudio transversal llevado a cabo en Nápoles (Menale et al., 2017), todo ello favoreciendo la obesidad.

Al estudiar la exposición a otros disruptores como son los **ftalatos**, se puede comprobar que existe cierta controversia sobre su efecto obesogénico.

Algunos estudios encuentran una asociación positiva entre sus niveles y los incrementos del IMC (Berger et al., 2021) y otros no encuentran relación alguna con la obesidad pero sí con incrementos del colesterol total (Tran et al., 2017).

Por otra parte, en el trabajo realizado sobre las madres de la cohorte Rhea (Vafeiadi et al., 2018), se hallaron efectos opuestos en función del sexo. En el caso de los niños, una mayor concentración de ftalatos estaba relacionada con niveles inferiores de obesidad; Siendo todo lo contrario en niñas de 4 a 6 años, en las que se encontró una asociación positiva entre sus niveles y la obesidad.

El mecanismo de acción que explica el posible efecto obesogénico de los ftalatos es, por una parte, la disminución de los niveles de hormona tiroidea que provoca su exposición prenatal (H. Bin Huang et al., 2017) y (Boas et al., 2010); Por otra parte, actúan sobre el metabolismo lipídico y la diferenciación de los adipocitos alterando la actividad de ciertos receptores nucleares de los peroxisomas como PPAR- $\alpha$  y PPAR- $\gamma$  (Hurst & Waxman, 2003) y (Desvergne et al., 2009).

Por último, algunos disruptores menos estudiados en los que también se han hallado indicios de efectos obesogénicos son el **acetaminofeno** en niñas de 11 años (Liew et al., 2019), el **hexaclorobenceno** con incrementos del porcentaje de grasa corporal y del riesgo cardiovascular (Güil-Oumrait et al., 2021) o algunos **componentes volátiles** como el benceno y diversos aldehídos con mayor prevalencia de sobrepeso (Paciência et al., 2019) y el **NO<sub>2</sub>** con incrementos del IMC a los 9, 13 y 15 años (J. V. Huang et al., 2019).

Otro factor que se ha podido apreciar al realizar la revisión es la diferencia existente entre los géneros en la exposición a muchos de los disruptores. Pese a que en



algunos de los trabajos revisados los resultados son iguales en ambos sexos (Berger et al., 2021) y (Güil-Oumrait et al., 2021), en muchos de ellos son más características las asociaciones en un solo género, siendo éste variable en función de la sustancia estudiada.

Alguno de los ejemplos donde se puede ver es en la acción del NO<sub>2</sub> sobre los niños (J. V. Huang et al., 2019), que actúa reduciendo la producción de esperma y los niveles de testosterona (disminuyendo por lo tanto sus funciones, como la lipólisis de los depósitos de grasa visceral) (Watanabe, 2005) y (Panesar & Chan, 2000) y facilitando la aparición de obesidad.

Otro de los ejemplos es la asociación positiva existente entre la exposición prenatal a acetaminofeno (Liew et al., 2019) y el desarrollo de sobrepeso en niñas de 11 años. Se están estudiando posibles alteraciones que acarrea este disruptor al disminuir los niveles de glutatión, causando un elevado estrés oxidativo (Nuttall et al., 2003), pero el factor diferencial es el hecho de que causa un desarrollo puberal precoz en el sexo femenino (Brix et al., 2019) . De esta manera, muchas niñas habrán comenzado con la pubertad a los 11 años en comparación con los niños, facilitando el incremento del IMC (Ernst et al., 2019).

En lo referente a posibles sesgos en los diferentes estudios, la mayoría recogía datos sobre tipo de dieta, exposición a tabaco y alcohol durante la gestación o el nivel socioeconómico de los progenitores, entre otros. En ninguno de ellos se detectó relación con dichas variables en los análisis multivariantes.

El único aspecto analizado de forma inconsistente y variable es el nivel de actividad física, probablemente por las dificultades para la aplicación de escalas fiables para su valoración.

Finalmente, la amplia evidencia científica que relaciona la exposición a este tipo de sustancias con la presencia de obesidad sugiere que la evaluación de dicha

contaminación mediante cuestionarios de exposición pasa desapercibida como parte de la anamnesis en las consultas de obesidad.

Además, son necesarios más estudios que valoren el posible beneficio de medidas industriales, gubernamentales y domésticas de reducción de exposición a dichos contaminantes ambientales especialmente en una población tan vulnerable como la pediátrica.

## 7 CONCLUSIÓN

- La evidencia revisada demuestra la asociación existente entre la exposición infantil a disruptores endocrinos y el desarrollo de la obesidad, tanto en el periodo prenatal como a lo largo de la infancia.
- Incrementos en la exposición a parabenos se relacionan con mayores niveles de IMC y porcentaje de grasa corporal.
- Existe asociación entre mayores niveles de BPA y aumento del IMC, así como un incremento de la resistencia a insulina.
- Con el efecto obesogénico de los ftalatos existe mayor controversia, hallándose conclusiones distintas en función de los estudios.
- Otros disruptores menos estudiados que también han demostrado una posible asociación positiva con el desarrollo de la obesidad son el acetaminofeno, el hexaclorobenceno, el benceno y diversos aldehídos.
- Se ha podido comprobar que la exposición a dichas sustancias afecta también a la aparición de pubertad precoz, disminución de los niveles de adipopectina y aumento de los niveles de colesterol.
- Pese a todo ello, es necesario ampliar la investigación sobre sus efectos y las posibles medidas para reducirlos debido a su elevada prevalencia en nuestro medio.

## 8 BIBLIOGRAFÍA

- Aktaş, E., Yurdakök, K., Yalçın, S. S., & Kandemir, N. (2021). Urinary bisphenol A levels in prepubertal children with exogenous obesity according to presence of metabolic syndrome. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 34(4), 495–502. <https://doi.org/10.1515/JPEM-2020-0371>
- Berger, K., Hyland, C., Ames, J. L., Mora, A. M., Huen, K., Eskenazi, B., Holland, N., & Harley, K. G. (2021). Prenatal Exposure to Mixtures of Phthalates, Parabens, and Other Phenols and Obesity in Five-Year-Olds in the CHAMACOS Cohort. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol. 18, Page 1796, 18(4), 1796. <https://doi.org/10.3390/IJERPH18041796>
- Boas, M., Frederiksen, H., Feldt-Rasmussen, U., Skakkebaek, N. E., Hegedüs, L., Hilsted, L., Juul, A., & Main, K. M. (2010). Childhood exposure to phthalates: associations with thyroid function, insulin-like growth factor I, and growth. *Environmental Health Perspectives*, 118(10), 1458–1464. <https://doi.org/10.1289/EHP.0901331>
- Braun, J. M., Li, N., Arbuckle, T. E., Dodds, L., Massarelli, I., Fraser, W. D., Lanphear, B. P., & Muckle, G. (2019). Association Between Gestational Urinary Bisphenol A Concentrations and Adiposity in Young Children: The MIREC Study. *Environmental Research*, 172, 454. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2019.02.038>
- Brix, N., Ernst, A., Lauridsen, L. L. B., Parner, E., Størvring, H., Olsen, J., Henriksen, T. B., & Ramlau-Hansen, C. H. (2019). Timing of puberty in boys and girls: A population-based study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 33(1), 70–78. <https://doi.org/10.1111/PPE.12507>
- Darbre, P. D. (2017). Endocrine Disruptors and Obesity. *Current Obesity Reports*, 6(1), 18. <https://doi.org/10.1007/S13679-017-0240-4>
- Desvergne, B., Feige, J. N., & Casals-Casas, C. (2009). PPAR-mediated activity of phthalates: A link to the obesity epidemic? *Molecular and Cellular Endocrinology*, 304(1–2), 43–48. <https://doi.org/10.1016/J.MCE.2009.02.017>
- Ernst, A., Brix, N., Lauridsen, L. L. B., Olsen, J., Parner, E. T., Liew, Z., Olsen, L. H., & Ramlau-Hansen, C. H. (2019). Acetaminophen (Paracetamol) Exposure During Pregnancy and Pubertal Development in Boys and Girls From a Nationwide Puberty Cohort. *American Journal of Epidemiology*, 188(1), 34–46. <https://doi.org/10.1093/AJE/KWY193>
- Güil-Oumrait, N., Valvi, D., Garcia-Esteban, R., Guxens, M., Sunyer, J., Torrent, M., Casas, M., & Vrijheid, M. (2021). Prenatal exposure to persistent organic pollutants and markers of obesity and cardiometabolic risk in Spanish adolescents. *Environment International*, 151. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2021.106469>
- Hedley, A. A., Ogden, C. L., Johnson, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., & Flegal, K. M. (2004). Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. *JAMA*, 291(23), 2847–2850. <https://doi.org/10.1001/JAMA.291.23.2847>
- Højsager, F. D., Kyhl, H. B., Frederiksen, H., Juul, A., Andersson, A. M., Andersen, M. S., Grøntved, A., & Jensen, T. K. (2021). Prenatal Exposure to Butyl Paraben Is Associated With Fat Percentage in 7-Year-Old Boys. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 106(7), E2633–E2638. <https://doi.org/10.1210/CLINEM/DGAB167>
- Huang, H. Bin, Chuang, C. J., Su, P. H., Sun, C. W., Wang, C. J., Wu, M. T., & Wang, S. L. (2017).

- Prenatal and Childhood Exposure to Phthalate Diesters and Thyroid Function in a 9-Year Follow-up Birth Cohort Study: Taiwan Maternal and Infant Cohort Study. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 28 Suppl 1, S10–S18. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000722>
- Huang, J. V., Leung, G. M., & Schooling, C. M. (2019). The association of air pollution with body mass index: evidence from Hong Kong's "Children of 1997" birth cohort. *International Journal of Obesity*, 43(1), 62–72. <https://doi.org/10.1038/S41366-018-0070-9>
- Hurst, C. H., & Waxman, D. J. (2003). Activation of PPARalpha and PPARgamma by environmental phthalate monoesters. *Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology*, 74(2), 297–308. <https://doi.org/10.1093/TOXSCI/KFG145>
- Leppert, B., Strunz, S., Seiwert, B., Schlittenbauer, L., Schlichting, R., Pfeiffer, C., Röder, S., Bauer, M., Borte, M., Stangl, G. I., Schöneberg, T., Schulz, A., Karkossa, I., Rolle-Kampczyk, U. E., Thürmann, L., von Bergen, M., Escher, B. I., Junge, K. M., Reemtsma, T., ... Polte, T. (2020). Maternal paraben exposure triggers childhood overweight development. *Nature Communications* 2020 11:1, 11(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14202-1>
- Liew, Z., Nohr, E. A., Morgen, C. S., Ernst, A., Li, J., Sørensen, T. I. A., & Olsen, J. (2019). Prenatal Exposure to Acetaminophen and Overweight in Childhood. *Obesity*, 27(8), 1314–1322. <https://doi.org/10.1002/OBY.22526>
- Menale, C., Grandone, A., Nicolucci, C., Cirillo, G., Crispi, S., Di Sessa, A., Marzuillo, P., Rossi, S., Mita, D. G., Perrone, L., Diano, N., & Miraglia Del Giudice, E. (2017). Bisphenol A is associated with insulin resistance and modulates adiponectin and resistin gene expression in obese children. *Pediatric Obesity*, 12(5), 380–387. <https://doi.org/10.1111/IJPO.12154>
- Nuttall, S. L., Khan, J. N., Thorpe, G. H., Langford, N., & Kendall, M. J. (2003). The impact of therapeutic doses of paracetamol on serum total antioxidant capacity. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 28(4), 289–294. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2710.2003.00493.X>
- Obesidad y sobrepeso*. (n.d.). Retrieved May 12, 2022, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Paciência, I., Cavaleiro Rufo, J., Silva, D., Martins, C., Mendes, F., Farraia, M., Delgado, L., de Oliveira Fernandes, E., Padrão, P., Moreira, P., Severo, M., Barros, H., & Moreira, A. (2019). Exposure to indoor endocrine-disrupting chemicals and childhood asthma and obesity. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 74(7), 1277–1291. <https://doi.org/10.1111/ALL.13740>
- Panesar, N. S., & Chan, K. W. (2000). Decreased Steroid Hormone Synthesis from Inorganic Nitrite and Nitrate: Studies in Vitro and in Vivo. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 169(3), 222–230. <https://doi.org/10.1006/TAAP.2000.9079>
- Predieri, B., Alves, C. A. D., & Iughetti, L. (2022). New insights on the effects of endocrine-disrupting chemicals on children. *Jornal de Pediatria*, 98, S73–S85. <https://doi.org/10.1016/J.JPED.2021.11.003>
- Robertson, S. A., Leininger, G. M., & Myers, M. G. (2008). Molecular and neural mediators of leptin action. *Physiology & Behavior*, 94(5), 637–642. <https://doi.org/10.1016/J.PHYSBEH.2008.04.005>
- Srinivasan, S. R., Bao, W., Wattigney, W. A., & Berenson, G. S. (1996). Adolescent overweight is

associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 45(2), 235–240. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(96\)90060-8](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(96)90060-8)

Tran, V., Tindula, G., Huen, K., Bradman, A., Harley, K., Kogut, K., Calafat, A. M., Nguyen, B., Parra, K., Ye, X., Eskenazi, B., & Holland, N. (2017). Prenatal Phthalate Exposure and 8-Isoprostane among Mexican-American Children with High Prevalence of Obesity. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 8(2), 196. <https://doi.org/10.1017/S2040174416000763>

Vafeiadi, M., Myridakis, A., Roumeliotaki, T., Margetaki, K., Chalkiadaki, G., Dermitzaki, E., Venihaki, M., Sarri, K., Vassilaki, M., Leventakou, V., Stephanou, E. G., Kogevinas, M., & Chatzi, L. (2018). Association of early life exposure to phthalates with obesity and cardiometabolic traits in childhood: Sex specific associations. *Frontiers in Public Health*, 6(NOV), 327. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2018.00327/BIBTEX>

Vuong, A. M., Braun, J. M., Wang, Z., Yolton, K., Xie, C., Sjodin, A., Webster, G. M., Lanphear, B. P., & Chen, A. (2019). Exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) during childhood and adiposity measures at age 8 years. *Environment International*, 123, 148. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2018.11.050>

Watanabe, N. (2005). Decreased number of sperms and Sertoli cells in mature rats exposed to diesel exhaust as fetuses. *Toxicology Letters*, 155(1), 51–58. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2004.08.010>

Yeung, E. H., Bell, E. M., Sundaram, R., Ghassabian, A., Ma, W., Kannan, K., & Louis, G. M. (2019). Examining Endocrine Disruptors Measured in Newborn Dried Blood Spots and Early Childhood Growth in a Prospective Cohort. *Obesity*, 27(1), 145–151. <https://doi.org/10.1002/OBY.22332>

## 9 ANEXOS

### 9.1. Autorización COIR



#### INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Eliche, a 03 de mayo del 2022

Nombre del tutor/a	Ana Del Pilar Nso Roca
Nombre del alumno/a	Pedro Quijes Vozmediano
Tipo de actividad	1. Revisión bibliográfica (no incluye revisión de historias clínicas ni ninguna fuente con datos personales)
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Exposición a disruptores endocrinos en la infancia. Revisión bibliográfica
Código/s GIS estancias	
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	220502210602
Código de Investigación Responsable	TFG.GME.ADPNR.PQV.220502
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Exposición a disruptores endocrinos en la infancia. Revisión bibliográfica** ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Secretario del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orasco Soltrán  
Presidente del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

#### Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de



prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández en el curso académico 2020/2021. También se puede acceder a través de [https://oiv.umb.es/tfg\\_tfm/](https://oiv.umb.es/tfg_tfm/)

