

ARTÍCULO DE SUPLEMENTO

Exposición a químicos disruptores endócrinos obesogénicos y obesidad en niños y jóvenes de origen latino o hispano en Estados Unidos y Latinoamérica: una perspectiva del curso de la vida

Wei Perng^{1,2}  | Alejandra Cantoral³  | Diana C. Soria-Contreras⁴  |
 Larissa Betanzos-Robledo³  | Katarzyna Kordas⁵  | Yun Liu⁶  |
 Ana M. Mora^{7,8}  | Camila Corvalan⁹  | Anita Pereira⁹  |
 Marly Augusto Cardoso¹⁰  | Jorge E. Chavarro¹¹  | Carrie V. Breton¹²  |
 John D. Meeker¹³  | Kim G. Harley⁷  | Brenda Eskenazi⁷  |
 Karen E. Peterson¹⁴  | Martha Maria Tellez-Rojo⁴ 

¹Department of Epidemiology, Colorado School of Public Health, University of Colorado Denver Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado, EE. UU.

²Lifecourse Epidemiology of Adiposity and Diabetes (LEAD) Center, University of Colorado Denver Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado, EE. UU.

³Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Instituto Nacional de Salud Pública, Ciudad de México, México

⁴Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Ciudad de México, México

⁵Department of Epidemiology and Environmental Health, School of Public Health and Health Professions, Búfalo, Nueva York, EE. UU.

⁶Department of Epidemiology, Brown University, Providence, Rhode Island, EE. UU.

⁷Center for Environmental Research and Children's Health, School of Public Health, University of California Berkeley, Berkeley, California, EE. UU.

⁸Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas (IRET), Universidad Nacional de Costa Rica, Heredia, Costa Rica

⁹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile

¹⁰Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

¹¹Department of Nutrition and Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts, EE. UU.

¹²Division of Environmental Health, University of Southern California Keck School of Medicine, Los Ángeles, California, EE. UU.

¹³Department of Environmental Health Sciences, University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor, Michigan, EE. UU.

¹⁴Department of Nutritional Sciences, University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor, Michigan, EE. UU.

Correspondencia

Alejandra Cantoral, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Instituto Nacional de Salud Pública, Ciudad de México, México.
 Correo electrónico: alejandra.cantoral@insp.mx

Resumen

En el 2019, en seguimiento a un taller dirigido por el Global Health Studies del Fogarty International Center sobre el tema de la prevención de la obesidad infantil y las sinergias de investigación que surgen a través de las colaboraciones transfronterizas, convocamos a un grupo de expertos de Estados Unidos y Latinoamérica para

Abreviaturas: BBzP: butilbencil ftalato; BPA: bisfenol A; CCEH: Columbia Center for Children's Environmental Health; CHAMACOS: Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas; DAP: dialquíl fosfato; DBP: dibutil ftalato; DDE: diclorodifenildicloroetileno; DDT: diclorodifeniltricloroetano; DEHP: di (2-etilhexil) ftalato; DEP: dietil ftalato; DiBP: diisobutil ftalato; EDC: disruptores endócrinos (*endocrine disrupting chemicals*); ELEMENT: Early Life Exposure in Mexico to Environmental Toxicants; IMC: índice de masa corporal; MBP: mono-n-butil ftalato; MBzP: monobencil ftalato; MCP: mono-(3-carboxilpropil) ftalato; MEHP: mono-(2-etilhexil) ftalato; MEP: monoetil ftalato; MiBP: monoisobutil ftalato; NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey; OPS: Organización Panamericana de la Salud; PBDE: polibromodifenil éteres; PFAS: sustancias perfluoroalquiladas; PFHxS: perfluorohexano sulfónico; PFNA: ácido perfluorononanoico; PFOA: ácido perfluorooctanoico; PFOS: sulfonato de perfluorooctano; POF: pesticidas organofosforados; PON1: paraoxonasa 1; POP: compuestos orgánicos persistentes.

Wei Perng y Alejandra Cantoral han contribuido por igual como primeras autoras.

Artículo de acceso abierto conforme a lo establecido en la Creative Commons Attribution License, que permite su uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el trabajo original se cite adecuadamente.

© 2021 Los autores. *Obesity Reviews*, publicado por John Wiley & Sons Ltd en nombre de la World Obesity Federation.

Financiamiento

Center for Clinical and Translational Sciences Institute, número de beca/premio: KL2-TR002534; Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, número de beca/premio: 18593; National Institutes of Health, número de beca/premio: P01ES022844, P20ES018171/ RD83480019, P30DK046200, P50MD01570506, R01ES026994, R24ES028529, R24ES028502, U01ES026130, UG3OD02335, U01ES026130-01, R24ES028502-01; Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico de Brasil, número de beca/premio: 310528/2017-8

que realizaran una revisión narrativa de la literatura epidemiológica sobre el papel obesogénico de los químicos disruptores endócrinos (EDC, por sus siglas en inglés) en la etiología de la obesidad infantil entre la juventud latina de Estados Unidos y Latinoamérica. Además de resumir y sintetizar los resultados de las investigaciones sobre este tema publicados en la última década, contextualizamos los hallazgos dentro de un marco bioconductual de curso de vida para identificar relaciones exposición-desenlace impulsadas por resultados de investigación, identificar inconsistencias y deficiencias de la literatura actual, y discutir el papel de las regulaciones políticas, todo con el objetivo de identificar posibles vías para la prevención temprana de la obesidad en las poblaciones hispanas/latinas.

PALABRAS CLAVE

disruptores endócrinos obesogénicos; epidemiología del curso de la vida, obesidad, salud infantil

1 | INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud estima que la obesidad se ha triplicado en todo el mundo desde la década de 1970¹ y que el 62 % de los adultos del continente americano padecen sobrepeso u obesidad. La elevada prevalencia de obesidad afecta a todos los grupos etarios, incluidos los niños pequeños^{2,3}. El desarrollo de obesidad durante los primeros años de vida es preocupante debido a las consecuencias metabólicas y psicosociales a corto plazo del exceso de adiposidad, así como a las implicaciones a lo largo de la vida en el riesgo de enfermedades cardiometabólicas⁴⁻⁶.

En Estados Unidos, la prevalencia de obesidad en los niños y adolescentes de origen latino/hispano es aproximadamente dos veces mayor que en sus homólogos caucásicos⁷. Aunque las causas que subyacen a esta disparidad son múltiples, las desigualdades socioeconómicas y étnicas constituyen factores clave. En América Latina, muchos países están experimentando una transición epidemiológica relacionada con un proceso de modernización y urbanización que coincide con un aumento de la esperanza de vida⁸. Los avances industriales concurren con la reducción de la actividad física y el aumento de la ingesta de alimentos procesados, alimentos con alto contenido calórico, grasas poco saludables y carbohidratos refinados, así como con una mayor exposición a productos químicos nocivos utilizados en el procesamiento y envasado de los alimentos⁹, un proceso paralelo denominado «transición nutricional»¹⁰. En conjunto, estos patrones de cambio resultan en un aumento de las tasas de obesidad y enfermedades crónicas relacionadas con ella¹¹. Más allá de la dieta y otros factores del estilo de vida, las poblaciones latinas/hispanas tienen una mayor prevalencia de algunos polimorfismos genéticos que incrementan su riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la obesidad, un tema que se ha analizado detalladamente en otra publicación¹². Por lo tanto, en todas las poblaciones, pero especialmente en las latinoamericanas, es importante identificar los factores de riesgo y las estrategias de prevención lo antes posible¹³.

Hace casi dos décadas, Baillie-Hamilton planteó la hipótesis de que existen sustancias químicas sintéticas que alteran los mecanismos de

control de peso y pueden ser una de las causas de la obesidad¹⁴. Estas sustancias químicas, conocidas como químicos disruptores endócrinos (EDC, por sus siglas en inglés) u «obesogénicos»^{15,16}, han suscitado un interés creciente durante los últimos años. Algunos EDC son de corta exposición, con vida media de días a meses (p. ej., el bisfenol A [BPA] y los ftalatos), mientras que otros son de larga exposición y pueden persistir en el ambiente o *in vivo* durante varios años (p. ej., las sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas)¹⁷. Aunque los EDC fueron inicialmente desarrollados para usos benéficos, como la mejora de la producción agrícola (p. ej., los pesticidas), el aumento de la seguridad de artículos domésticos comunes (p. ej., los retardantes de llama para tapicerías) y para el cuidado personal (p. ej., los ftalatos en jabones y champús), la exposición excesiva a estas sustancias es un aspecto negativo de la industrialización y la globalización. Debido a sus propiedades de imitación endocrina, los EDC pueden alterar la biosíntesis hormonal, el metabolismo lipídico y la adipogénesis promoviendo el aumento de peso y la obesidad^{15,18,19} a través de numerosas vías, que incluyen, entre otras: la activación de los receptores activados por el proliferador de peroxisomas^{20,21}, la disrupción de la biosíntesis y de la función de las hormonas esteroideas sexuales²²⁻²⁴, la alteración de la función tiroidea^{25,26} y la modificación de los mecanismos que controlan el apetito y la saciedad^{20,27,28}, como se resume en la Tabla S1. Además, como se muestra en la Figura 1, el impacto de la exposición a los EDC puede ser mayor durante las etapas vulnerables del desarrollo de la vida, caracterizadas por un rápido crecimiento y desarrollo, incluyendo el periodo intrauterino (exposición fetal a través del entorno materno), la infancia (exposición del niño a través de la madre durante la lactancia materna, así como la propia exposición del niño a través de los envases de alimentos/fórmulas infantiles y productos de uso doméstico), la niñez (exposición del niño a través de la dieta y otros factores del entorno) y la pubertad (exposición del niño a través de la dieta y el ambiente)²⁹.

Los objetivos de esta revisión narrativa son tres. El primero es revisar la evidencia actual sobre los efectos de la exposición temprana a los EDC en el desarrollo de la obesidad y la composición corporal entre los jóvenes de Latinoamérica y de los jóvenes que viven en Estados Unidos cuyo origen es latino o hispano. El segundo es situar los

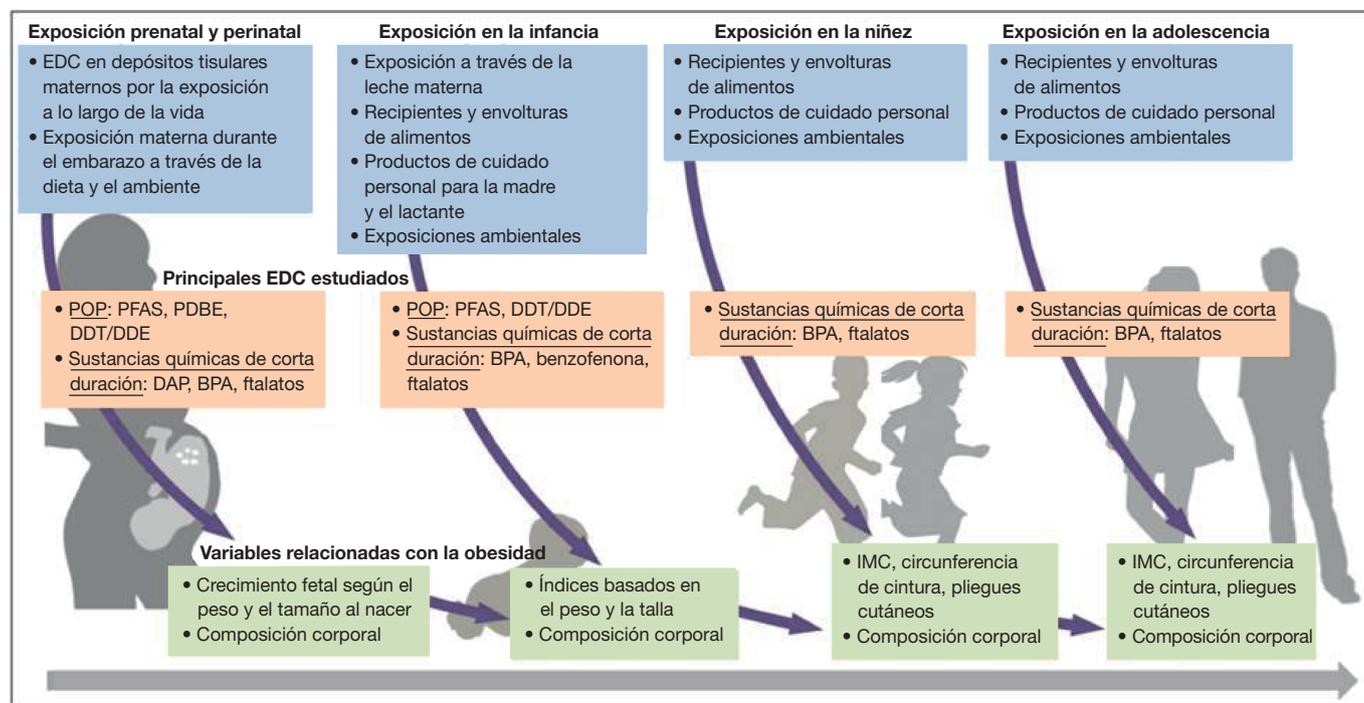


FIGURA 1 Exposición a químicos disruptores endócrinos (EDC) obesogénicos y obesidad infantil en los diferentes periodos sensibles del desarrollo

resultados del estudio dentro del marco del curso de vida del individuo, dada la importancia de las etapas de desarrollo vulnerables a las exposiciones ambientales. El objetivo final es discutir los posibles esfuerzos preventivos, con un enfoque específico en la regulación de políticas, dado su enorme potencial de impacto y alcance.

2 | MÉTODOS

Esta revisión narrativa considera los estudios epidemiológicos recientes que evalúan los efectos de la exposición a los EDC en el desarrollo de la obesidad, y medidas relacionadas con la masa grasa y su distribución corporal, desde el nacimiento hasta la adolescencia. Nos enfocamos en estudios originales publicados entre el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de enero de 2020, y limitamos los artículos a estudios en humanos sobre la exposición a EDC y su relación con desenlaces relacionados con obesidad. Se consideraron los estudios tanto de diseño transversal como prospectivo. Dado que nuestro objetivo fueron las poblaciones latinas, solo se incluyeron estudios de población joven en países latinoamericanos o de Estados Unidos en los que $\geq 15\%$ de la muestra fueran latinos o hispanos.

La búsqueda bibliográfica de esta revisión narrativa se realizó por duplicado. En el primer paso, dos investigadoras independientes identificaron la evidencia disponible utilizando una estrategia de búsqueda compuesta por palabras clave separadas (es decir, la sustancia química y el desenlace). La búsqueda se realizó en Pubmed/Medline y SCOPUS, dado nuestro enfoque en salud humana y ciencias biomédicas, con las siguientes palabras clave: «environmental obesogen», «endocrine disrupting compound» o «polychlorinated biphenyls (PCBs), dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE),

dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), hexachlorobenzene (HCB), hexachlorocyclohexane (HCH), perfluorooctanoic acid (PFOA), perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluoroalkyl substances (PFAS), perfluorinated compound (PFC), polybrominated diphenyl ethers (PBDE), polybrominated biphenyls (PBB), tributyltin (TBT), phthalate, bisphenol A (BPA), organophosphate pesticides (OP), dialkyl phosphate (DAP), diethyl phthalate (DEP), dimethyl phthalate (DMP)» e «infant growth, weight gain, overweight, obesity, birthweight, adiposity, childhood obesity». La estrategia de búsqueda se llevó a cabo por títulos, resúmenes y textos completos de los artículos de Pubmed y se complementó con estudios adicionales identificados a través de la revisión realizada por Liu y Peterson³⁰. Después de recopilar los resultados de la búsqueda, se excluyeron aquellos estudios duplicados, los que evaluaban la asociación en personas >18 años de edad, los que se centraban en los metales como EDC de interés (dado que los metales actúan a través de mecanismos distintos de los señalados anteriormente; específicamente, los metales pesados tienden a acumularse en los órganos y alterar su función, y no la función hormonal)³¹; del mismo modo se excluyeron aquellos estudios que no se habían realizado en Estados Unidos o Latinoamérica, los estudios con variables no relacionadas con obesidad y aquellos en los que los participantes latinos o hispanos representaban $<15\%$ de la muestra de estudio. No se incluyeron resúmenes ni estudios no publicados. La Figura 2 muestra el diagrama de flujo PRISMA del proceso de revisión de literatura. Se organizaron los resultados según el periodo en el que se había producido la exposición (periodos prenatal y perinatal vs. niñez), seguido de la etapa de la vida en la que se evaluó el desenlace (nacimiento vs. infancia a adolescencia) dentro del periodo de exposición, seguido del tipo de EDC al que se estaba expuesto en la etapa de la vida en la que se evaluó el desenlace.

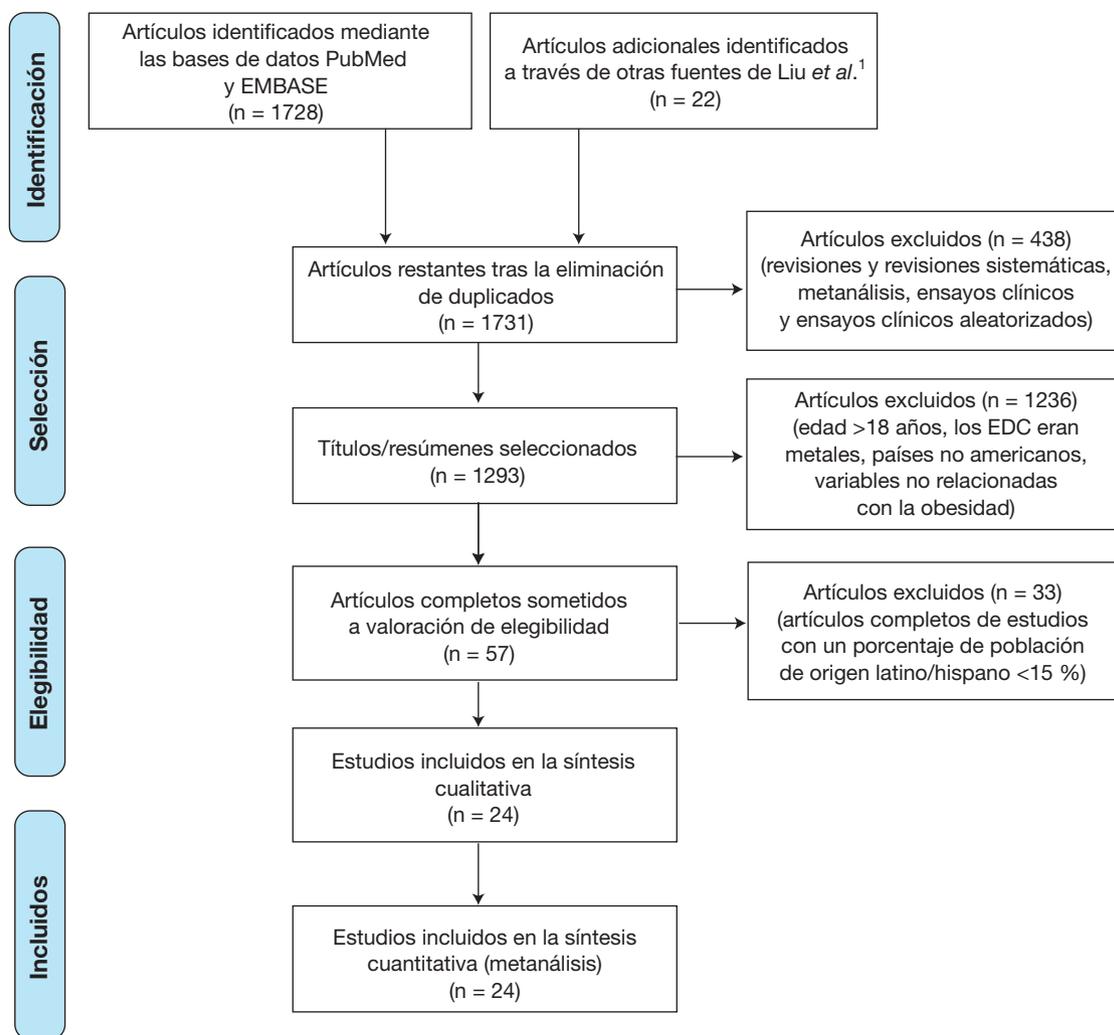


FIGURA 2 Diagrama de flujo PRISMA 2009

3 | RESULTADOS

Utilizando nuestra estrategia de búsqueda, identificamos 1731 estudios originales. Tras eliminar los estudios realizados en sujetos >18 años, aquellos en los que los EDC de interés eran metales, los que no se habían realizado en Estados Unidos o Latinoamérica, así como aquellos estudios cuyas variables no estaban relacionadas con la obesidad, consideramos 57 estudios. De ellos, un total de 24 estudios cumplieron el criterio de que la población de estudio incluyera $\geq 15\%$ de participantes latinos o hispanos.

Las poblaciones de estudio fueron de México, Bolivia y Estados Unidos. La mayoría de los estudios ($n = 16$) incluían >90 % de participantes latinos³²⁻³⁴, aunque observamos que diez de ellos utilizaron datos del *Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas (CHAMACOS)*³⁵⁻⁴⁴, que incluye principalmente a mexicoamericanos que viven en la región agrícola del Valle de Salinas en California, y tres estudios se basaron en el proyecto *Early Life Exposure in Mexico to Environmental Toxicants (ELEMENT)*⁴⁵⁻⁴⁷, una cohorte de nacimiento con sede en la Ciudad de México. Entre los estudios que incluían varias razas, tres tenían entre un 50-70 % de participantes latinos/hispanos⁴⁸⁻⁵⁰ y en cinco la proporción era del 15-30 %⁵¹⁻⁵⁵. En el caso de las cohortes con una composición heterogénea de razas o etnias (es decir, aquellas en las que la población de estudio no era latina o

hispana en su totalidad), los resultados reportados por los investigadores no fueron específicos para una raza o la etnia.

Los principales EDC de interés para esta revisión fueron los compuestos orgánicos persistentes (POP), que incluyen las sustancias perfluoroalquiladas (PFAS), el diclorodifeniltricloroetano (DDT), el diclorodifenildicloroetileno (DDE), los policlorobifenilos (PCB) y los polibromodifenil éteres (PBDE), así como las sustancias químicas de corta duración, entre ellas los ftalatos, los pesticidas organofosforados (POF) y los fenoles. El Cuadro 1 muestra las principales fuentes, vías y grados de exposición humana a cada clase de EDC, así como las principales asociaciones con los desenlaces relacionados con la obesidad identificados a partir de esta revisión.

Los desenlaces relacionados con la obesidad que se evaluaron con más frecuencia fueron el peso al nacer (un marcador establecido del ambiente intrauterino, un indicador de adiposidad neonatal⁵⁶ y de obesidad futura⁵⁷), el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura. Nueve estudios obtuvieron mediciones directas de adiposidad mediante análisis de impedancia bioeléctrica ($n = 7$) o pletismografía por desplazamiento de aire ($n = 2$). Dos estudios realizaron un seguimiento de los participantes hasta la pubertad (*CHAMACOS* y *ELEMENT*). La exposición prenatal a los EDC se midió principalmente a través de muestras maternas séricas y urinarias durante el embarazo (la mayoría se tomaron durante las etapas inicial y/o media del embarazo)

Cuadro 1. Principales fuentes, vías de exposición y efectos fisiológicos relacionados con la obesidad de los químicos disruptores endócrinos (EDC)

Tipo de EDC	Fuentes y principales vías de exposición	Efectos fisiológicos
Larga duración		
Sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas (PFAS)	Sustancias químicas persistentes utilizadas en los procesos industriales por su resistencia al calor, aceites, tintes, grasas y agua. Entre las principales fuentes se encuentran las instalaciones de fabricación o procesamiento y las espumas contra incendios que contienen estas sustancias químicas que luego se liberan en el aire, el suelo y el agua. Otras fuentes de PFAS son los envases de alimentos, los tejidos y tapicerías que repelen el agua y las manchas, los utensilios de cocina antiadherentes y los pescados y mariscos. Las principales vías de exposición son la ingestión, la inhalación y el contacto cutáneo.	<p><i>La exposición intrauterina se asocia con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↓ peso al nacer y masa grasa neonatal • ↑ aumento de peso durante los primeros 6 meses de vida • Algunas evidencias indican un efecto específico del sexo: ↑ adiposidad en niños y ↓ adiposidad en niñas a los ~5 meses
Polibromodifenil éteres (PBDE)	Compuestos organobromados persistentes utilizados como retardantes de llama. Las principales fuentes son los materiales de construcción, los vehículos de motor y los productos textiles. Los PBDE pueden liberarse en el aire, el agua y el suelo en los lugares en los que se producen o utilizan. Debido a su baja solubilidad en agua, los PBDE se unen a los sedimentos y permanecen en el entorno durante varios años. Las principales vías de exposición son la inhalación, la ingestión y el contacto cutáneo.	<p><i>La exposición intrauterina se asocia con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↓ peso al nacer • ↓ adiposidad en niñas y ↑ adiposidad en niños
Diclorodifeniltricloroetano (DDT) y diclorodifenildicloroetileno (DDE)	El DDT es un pesticida que anteriormente se utilizó masivamente para controlar los insectos en el sector agrícola y para mitigar las enfermedades infecciosas que tienen como vectores a los insectos. Debido a sus efectos perjudiciales sobre la flora y la fauna, el DDT se prohibió en muchos países desde principios de la década de 1970. El DDE es un metabolito del DDT que está muy extendido en el medio ambiente. Sus principales vías de exposición son la ingestión y la inhalación.	<p><i>La exposición intrauterina se asocia con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↓ peso al nacer • ↑ adiposidad y sobrepeso/obesidad en niños al final de la infancia y durante la adolescencia • Diferencias específicas del sexo en las trayectorias del IMC desde el nacimiento hasta los 9 años
Corta duración		
Ftalatos	Grupo de sustancias químicas de corta duración que se utilizan para dar flexibilidad a los plásticos y que también se encuentran en disolventes, textiles, adhesivos, detergentes, prendas de vestir y productos para el cuidado personal. Las principales vías de exposición son la ingestión y el contacto cutáneo.	<p><i>La exposición intrauterina se asocia con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ peso al nacer entre los bebés de mujeres con hiperglucemia durante el embarazo • ↑ adiposidad y sobrepeso/obesidad al final de la niñez y durante la adolescencia • Existe evidencia de asociaciones específicas con el sexo: ↑ adiposidad en niñas y ↓ adiposidad en niños durante la etapa media de la niñez <p><i>La exposición concurrente se asocia con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ adiposidad en niñas durante la etapa media de la niñez
Fenoles	Sustancias químicas de corta duración (la más común es el bisfenol A) utilizadas para fabricar plásticos y también como desinfectantes en productos de limpieza domésticos y uso personal (p. ej., enjuagues bucales, enjuagues para hacer gárgaras y pulverizadores para la garganta). Sus principales vías de exposición son la ingestión y el contacto cutáneo con los productos domésticos.	<p><i>La exposición intrauterina se asocia con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↓ adiposidad en niñas durante las fases inicial y media de la niñez <p><i>La exposición simultánea se asocia con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ adiposidad en niñas y ↓ adiposidad en niños durante la adolescencia
Pesticidas organofosforados (POF)	Sustancias químicas de corta duración ampliamente utilizadas como insecticidas en la agricultura, los jardines domésticos y la práctica veterinaria. Estos insecticidas actúan dañando las enzimas que controlan las señales nerviosas de los insectos y pueden causar efectos neurológicos agudos en humanos. La exposición humana se produce a través de la ingestión, la inhalación y el contacto cutáneo, siendo mayor la exposición en comunidades agrícolas.	<p><i>La exposición intrauterina se asocia con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ peso al nacer en los bebés de madres portadoras de un genotipo no susceptible para una enzima implicada en la detoxificación de los POF (gen PON1)

y solo un estudio utilizó suero procedente de la sangre del cordón umbilical (Tabla 1). En las siguientes secciones se resumen los hallazgos sobre la exposición a los EDC durante cada periodo sensible de interés dentro del curso de vida en relación con los desenlaces asociados a la obesidad en población joven de latinos/hispanos. Los EDC y sus fuentes, así como los indicadores de los desenlaces relacionados con la obesidad que se revisan en este artículo, se muestran en la Figura 1.

3.1 | Exposición a los EDC durante los periodos prenatal y perinatal

La mayoría de los estudios se centraron en la exposición a los EDC durante los periodos prenatal y perinatal, y la evaluación de la exposición se realizó principalmente durante el inicio o la mitad del embarazo. Las exposiciones que se producen al momento de la concepción y durante el embarazo se sitúan en el periodo prenatal, mientras que las exposiciones que se producen inmediatamente antes o después al nacimiento tienen lugar dentro del periodo perinatal. Sin embargo, discutimos los hallazgos de ambos periodos conjuntamente, teniendo en cuenta la amplia variabilidad respecto a la semana de gestación en la que se midió la exposición a los EDC, y el hecho de que la medición de la exposición a través de los tejidos maternos al final del embarazo y en el momento del parto también puede reflejar la exposición a los EDC en etapas previas del embarazo. A continuación, se resumen los principales hallazgos.

3.1.1 | Exposición prenatal y perinatal → adiposidad al nacer

Identificamos seis estudios que evaluaban la exposición prenatal y perinatal a los EDC en relación con desenlaces al nacimiento. El indicador de adiposidad más utilizado fue el peso al nacer, lo que tiene sentido dada la abundante bibliografía que relaciona tanto el bajo⁵⁸⁻⁶¹ como el alto⁵⁷ peso al nacer con la obesidad y desenlaces relacionados con la obesidad en etapas posteriores de la vida³⁰. Solo un estudio (*Healthy Start Study*) aportó datos de composición corporal medida directamente mediante pletismografía por desplazamiento de aire⁵¹.

La mayoría de los estudios reportaron asociaciones inversas de la exposición prenatal y perinatal a los EDC con la adiposidad neonatal, incluso después de ajustar por covariables clave como edad materna, peso pregestacional, glucemia durante el embarazo (p. ej., niveles de glucosa a mitad del embarazo y diabetes gestacional), tabaquismo, ganancia de peso gestacional, edad gestacional en el momento del parto y sexo del recién nacido. A continuación, se discuten los hallazgos en función de la clase específica de EDC.

PFAS

En 628 binomios madre-hijo del estudio *Healthy Start Study*, una cohorte prenatal desarrollada en Colorado y compuesta por un 23 % de participantes hispanas, Starling *et al.*⁵¹ reportaron que las concentraciones de dos PFAS —ácido perfluorooctanoico (PFOA) y ácido perfluorononanoico (PFNA)— medidas en suero materno recolectado en promedio a las 27 semanas de gestación, estaban inversamente relacionadas con el peso al nacer (β para el tercil más alto [T3] frente al tercil más bajo [T1] de PFOA = -92.4 g [IC 95 % : -166.2 , -18.5]; β para el nivel por arriba vs. por debajo de la mediana de PFNA = -92.1 g [IC 95 % : -150.6 , -33.6])⁵¹. Los autores encontraron asociaciones similares para PFOA, PFNA y perfluorohexano sulfónico (PFHxS) en relación con el porcentaje de masa grasa medido directamente (p. ej.,

β para el T3 vs. T1 de PFOA fue -0.97 % [IC 95 % : -1.74 , -0.20]). Estos hallazgos sugieren que algunos PFAS (p. ej., PFOA) podrían influir en la acumulación de adiposidad en el feto, mientras que otros afectan al tamaño del recién nacido (p. ej., PFNA).

PBDE

En 286 participantes del estudio *CHAMACOS*, realizado en población mexicoamericana de la región agrícola del Valle de Salinas en California, los niveles de PBDE evaluados en suero materno durante la semana 26 de gestación se asociaron inversamente con el peso al nacer. A cada incremento equivalente a 10 veces en la concentración de BDE-47 le correspondió una disminución de 115 g del peso al nacer (IC 95 % : 2, 228); los resultados fueron similares para BDE-99 y BDE-100. Sin embargo, los autores observaron que tras ajustar por la ganancia de peso gestacional, los resultados dejaron de ser estadísticamente significativos³⁶.

DDT y DDE

Encontramos un estudio que evaluó la exposición prenatal y perinatal al DDT y el DDE a través de la sangre del cordón umbilical. En una cohorte altamente expuesta en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, se detectaron en 200 binomios madre-hijo metabolitos de POP de tipo DDT en más del 80 % de las muestras de sangre del cordón umbilical. Arrebola *et al.* observaron que niveles más altos de *o,p'*-DDT en la sangre de cordón umbilical se asociaban con un menor peso al nacer (-0.014 [IC 95 % : -0.028 , -0.001] unidades log de peso al nacer por cada unidad de *o,p'*-DDT), mientras que el *p,p'*-DDE se relacionaba con un mayor peso al nacer (0.012 [IC 95 % : 0.003, 0.020] unidades log de peso al nacer por cada unidad de *o,p'*-DDE). Para los análisis utilizaron modelos ajustados mutuamente que adicionalmente consideraron las covariables clave: edad materna, paridad, tabaquismo, ganancia de peso gestacional, IMC y edad gestacional en el momento del parto³⁴. A pesar de asociarse con un mayor peso al nacer, el *p,p'*-DDE también se asoció con una menor duración del tiempo de gestación (-0.004 [IC 95 % : -0.008 , -0.001] unidades log de la edad gestacional por cada unidad de *p,p'*-DDE)³⁴, lo cual sugiere que la exposición a largo plazo al DDT puede promover un crecimiento fetal más rápido a cualquier edad gestacional, a pesar del menor tiempo de gestación.

En contraste, en un análisis que incluía 253 binomios madre-hijo de Morelos, México, Garced *et al.* no encontraron asociación entre las concentraciones de DDE en suero materno durante cualquier trimestre del embarazo y la antropometría en el momento del nacimiento (peso, longitud, perímetro cefálico y longitud de brazo y muslo), ni con el crecimiento desde el nacimiento hasta el primer año de vida³³. Esta discrepancia en los resultados podría deberse a los diferentes tipos de muestra biológica utilizados; Arrebola *et al.* analizaron la sangre del cordón umbilical mientras que Garced *et al.* utilizaron el suero materno, que podría no representar la verdadera exposición fetal debido a las funciones protectoras de la placenta. Otras posibles razones para las discrepancias de los resultados incluyen los distintos niveles de exposición (aunque esto es difícil de valorar directamente debido a las diferentes muestras biológicas utilizadas), la variabilidad en el ajuste por covariables (Garced *et al.* incluyeron algunas características relacionadas con el estilo de vida, como la dieta materna durante el embarazo, mientras que Arrebola *et al.* no las tuvieron en cuenta), y otras diferencias entre las poblaciones de estudio (participantes bolivianos vs. mexicanos).

TABLA 1 Estudios observacionales que abordan las relaciones entre la exposición prenatal y posnatal a químicos disruptores endócrinos (EDC) y las variables asociadas a la obesidad en niños y adolescentes

Referencia	Artículo	Población y diseño del estudio	% de origen latino/hispano
Compuestos orgánicos persistentes (POP)			
Cupul-Uicab <i>et al.</i> ³²	Exposición prenatal al principal metabolito del DDT 1,1-dicloro-2,2-bis(p-clorofenil)etileno (DDE) y crecimiento en niños de México	Población del estudio: 789 madres y sus hijos de Chiapas, México. Diseño del estudio: prospectivo	100 %
Garced <i>et al.</i> ³³	Exposición prenatal al diclorodifenildicloroetileno (DDE) y crecimiento infantil durante el primer año de vida.	Población del estudio: 253 mujeres embarazadas de una cohorte prospectiva de Morelos, México. Diseño del estudio: prospectivo	100 %
Harley <i>et al.</i> ³⁶	Asociación entre la exposición prenatal al polibromodifenil éteres y el peso al nacer	Población del estudio: 286 binomios madre-hijo mexicanoamericanos de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	95 %
Warner <i>et al.</i> ³⁷	Exposición intrauterina a DDT y DDE y obesidad en niños mexicanoamericanos de 7 años de edad de la cohorte CHAMACOS	Población del estudio: 270 niños de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	98 %
Warner <i>et al.</i> ³⁸	Exposición prenatal al diclorodifeniltricloroetano y obesidad a los 9 años de edad en la cohorte CHAMACOS	261 niños de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA.	98 %
Heggeseth <i>et al.</i> ³⁹	Detección de asociaciones entre la exposición al DDT al inicio de la vida y los patrones de crecimiento infantil: un nuevo enfoque estadístico	Población del estudio: 249 binomios madre-hijo de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	98.3 %
Erkin-Cakmak <i>et al.</i> ⁴⁰	Exposición intrauterina y en la infancia a polibromodifenil éteres y masa corporal a los 7 años de edad: estudio CHAMACOS	Población del estudio: 224 binomios madre-hijo de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	>90 %
Arrebola <i>et al.</i> ³⁴	Asociaciones entre los niveles maternos de o,p'-DDT y p,p'-DDE y desenlaces del nacimiento en una cohorte boliviana	Población del estudio: 200 binomios madre-hijo de Santa Cruz de la Sierra, Bolivia Diseño del estudio: transversal	100 %
Starling <i>et al.</i> ⁵¹	Sustancias perfluoroalquiladas durante el embarazo y peso y adiposidad de la descendencia al nacer: evaluación de la influencia de la glucemia materna en ayunas en el Healthy Start Study	Población del estudio: 628 binomios madre-hijo del Healthy Start Study realizado en Colorado. Diseño del estudio: prospectivo	23 %

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	Artículo	Población y diseño del estudio	% de origen latino/hispano
Warner <i>et al.</i> ⁴¹	Exposición prenatal al DDT y adiposidad infantil a los 12 años: estudio CHAMACOS	Población del estudio: 240 binomios madre-hijo de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	98.3 %
Buck <i>et al.</i> ⁵³	Disruptores endocrinos y antropometría neonatal, NICHD Fetal Growth	Población del estudio: 2106 mujeres embarazadas de los estudios NICHD Fetal Growth Diseño del estudio: prospectivo	28 %
Starling <i>et al.</i> ⁵²	Exposición prenatal a sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas y crecimiento y adiposidad infantil: Healthy Start Study	Población del estudio: 415 binomios madre-hijo del Healthy Start Study realizado en Colorado. Diseño del estudio: prospectivo	22 %
Sustancias químicas de corta duración			
Harley <i>et al.</i> ³⁵	Asociación entre la exposición a los pesticidas organofosforados y la paraoxonasa con desenlaces de nacimiento en mujeres mexiccoamericanas	Población del estudio: 470 binomios madre-hijo de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	98 %
Harley <i>et al.</i> ⁴⁴	Exposición prenatal y posnatal a bisfenol A e índice de masa corporal en niños en la cohorte CHAMACOS	Población del estudio: 311 niños de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	98.7 %
Maresca <i>et al.</i> ⁴⁸	Exposición prenatal a ftalatos y tamaño corporal en la infancia en una cohorte urbana	Población del estudio: 424 binomios madre-hijo de la cohorte de nacimiento longitudinal del Obesity Project del CCCEH realizado en Manhattan, NY. Diseño del estudio: prospectivo	67 %
Buckley <i>et al.</i> ⁵⁰	Exposición prenatal a fenoles ambientales y masa grasa en la infancia en el Mount Sinai Children's Environmental Health Study	Población del estudio: 173 niños del Mount Sinai Children's Environmental Health Study, un estudio de cohortes realizado en la ciudad de Nueva York, NY. Diseño del estudio: prospectivo	53.8 % (hispano u otro)
Buckley <i>et al.</i> ⁴⁹	Exposición prenatal a ftalatos y masa grasa en la infancia en una cohorte de la ciudad de Nueva York	Población del estudio: 180 niños del Mount Sinai Children's Environmental Health Study, un estudio de cohortes realizado en la ciudad de Nueva York, NY. Diseño del estudio: prospectivo	52.8 % (hispano u otro)
Dejerlein <i>et al.</i> ⁵⁵	Asociaciones longitudinales entre la exposición a ftalatos durante la infancia y mediciones del tamaño corporal en niñas	Población del estudio: 1017 niñas del Breast Cancer and Environment Research Project. Diseño del estudio: prospectivo	29 %

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	Artículo	Población y diseño del estudio	% de origen latino/hispano
Harley et al. ⁴²	Asociación entre las concentraciones urinarias de metabolitos de ftalatos prenatales y el IMC y la obesidad en la infancia	Población del estudio: 345 niños de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	98.3 %
Yang et al. ⁴⁶	Bisfenol A y ftalatos intraútero y en la infancia: asociación con la puntuación z del IMC y la adiposidad infantil	Población del estudio: 249 niños de la cohorte ELEMENT de Ciudad de México. Diseño del estudio: prospectivo	100 %
Yang et al. ⁴⁵	Exposición a bisfenol A y metabolitos de ftalatos en el tercer trimestre de embarazo y trayectoria del IMC	Población del estudio: 249 niños de la cohorte ELEMENT de Ciudad de México. Diseño del estudio: prospectivo	100 %
Bowman et al. ⁴⁷	Exposición a ftalatos, metilación del ADN y adiposidad en niños mexicanos hasta la adolescencia	Población del estudio: 223 binomios madre-hijo de la cohorte ELEMENT de Ciudad de México. Diseño del estudio: prospectivo	100 %
Heggeseth et al. ⁴³	Heterogeneidad en las trayectorias de masa corporal en la infancia en relación con la exposición prenatal a ftalatos	Población del estudio: 335 niños de la cohorte CHAMACOS del Valle de Salinas, CA. Diseño del estudio: prospectivo	>90 %
Noor et al. ⁵⁴	Concentraciones de metabolitos de ftalatos en el embarazo y peso al nacer según el grado de tolerancia a la glucosa de la madre	Población del estudio: 350 binomios madre-hijo de la cohorte de mujeres embarazadas LIFECODES de Boston, MA. Diseño del estudio: prospectivo	15 %

Abreviaturas: ACP: análisis de los componentes principales; BPA: bisfenol A; CC: circunferencia de cintura; CCCEH: Columbia Center for Children's Environmental Health; CHAMACOS: Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas; DAP: dialquil fosfatos; DDE: diclorodifenildicloroetileno; DDT: diclorodifeniltricloroetano; DE: metabolitos dietilfosfato; DEHP: dl(2-etilhexil) ftalato; ELEMENT: Early Life Exposures in Mexico and Environmental Toxicology; IMC: índice de masa corporal; LDD: límite de detección; MBP: mono-n-butil ftalato; MBZP: mono-(carboxinonil) ftalato; MCNP: mono-(3-carboxipropil) ftalato; MCOP: mono-(carboxioctil) ftalato; MECP: mono-(2-etil-5-carboxipentil) ftalato; MeFOSAA: acetato de 2-(N-metil perfluorooctano sulfonamida); MEHHP: mono-(2-etil-5-hidroxihexil) ftalato; MEHP: mono-(2-etil-5-oxohexil) ftalato; MEP: monoetil ftalato; MIBP: mono-isobutil ftalato; NICHD: National Institute of Child Health and Human Development; NS: no significativo; PBB: polibromobifenilos; PBDE: polibromodifenil éteres; PCB: policlorobifenilos; PFAS: sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas; PFHxS: perfluorohexano sulfónico; PFNA: ácido perfluoronanoico; PFOA: ácido perfluorooctanoico; PFOS: sulfonato de perfluorooctano; POF: pesticidas organoclorados; POC: pesticidas organofosforados; PON1: paraoxonasa 1; POP: compuestos orgánicos persistentes.

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Compuestos orgánicos persistentes (POP)				
Cupul-Uicab <i>et al.</i> ³²	DDE y DDT cuantificados del suero materno de muestras obtenidas en el día siguiente al parto. Exposiciones evaluadas como variables continuas.	18 meses	Puntuación z del IMC	NS
Garced <i>et al.</i> ³³	Niveles séricos de DDE medidos en muestras obtenidas durante cada trimestre de embarazo. Exposición evaluada como variable continua.	1, 3, 6 y 12 meses de edad	Puntuaciones z del peso para la edad, el peso para la talla y el IMC para la edad.	NS
Harley <i>et al.</i> ³⁶	Diez congéneres de PBDE medidos en muestras séricas maternas durante el embarazo (edad gestacional: 26.1 semanas). Exposiciones evaluadas como variables continuas y clasificadas en cuartiles.	Nacimiento	Peso al nacer	Algunos congéneres de PBDE se asociaron con el peso al nacer: BDE-47: $\beta = -115.4$ (IC 95 %: $-229, -1.7$) BDE-99: $\beta = -114.4$ (IC 95 %: $-224.6, -4.2$) BDE-100: $\beta = -121.5$ (IC 95 %: $-234.5, -8.5$)
Warner <i>et al.</i> ³⁷	DDT y DDE (o,p' -DDT, p,p' -DDT, y p,p' -DDE) cuantificados en muestras séricas obtenidas durante el embarazo (edad gestacional: 26 semanas). Exposiciones evaluadas como variables continuas.	De 2 a 7 años	Puntuaciones z del IMC y la CC, estado de sobrepeso y obesidad	NS
Warner <i>et al.</i> ³⁸	DDT y DDE (o,p' -DDT, p,p' -DDT, y p,p' -DDE) cuantificados en muestras séricas obtenidas durante el embarazo (edad gestacional: 26 semanas) o en el parto. Exposiciones evaluadas como variables continuas.	9 años	Puntuaciones z del IMC y la CC, % de masa grasa (bioimpedancia), y estado de sobrepeso y obesidad	Se observaron asociaciones positivas significativas en los niños, pero no en las niñas. Niños Puntuación z del IMC: o,p' -DDT: $\beta = 0.34$ (IC 95 %: 0.08, 0.60) p,p' -DDT: $\beta = 0.23$ (IC 95 %: 0.03, 0.43) Puntuación z del CC: o,p' -DDT: $\beta = 0.30$ (IC 95 %: 0.08, 0.52) p,p' -DDT: $\beta = 0.23$ (IC 95 %: 0.07, 0.39) Sobrepeso u obesidad: o,p' -DDT: OR = 2.5 (IC 95 %: 1.0, 6.3) p,p' -DDT: OR = 2.1 (IC 95 %: 1.0, 4.5) p,p' -DDE: OR = 1.97 (IC 95 %: 0.94, 4.13). Probabilidad de CC \geq percentil 90: o,p' -DDT: OR = 1.98 (IC 95 %: 0.95, 4.11) p,p' -DDT: OR = 2.05 (IC 95 %: 1.10, 3.82)
Heggeseth <i>et al.</i> ³⁹	DDT y DDE (o,p' -DDT, p,p' -DDT, y p,p' -DDE) medidos en muestras séricas obtenidas durante el embarazo (edad gestacional: 26 semanas) o en el parto. Exposiciones evaluadas como variables continuas.	De 2 a 9 años	Patrones de crecimiento del IMC	Se identificaron cuatro patrones: (1) aumento lineal; (2) estable y aumento a los 4-5 años; (3) estable y aumento a los 6-7 años; y (4) plano y estable desde los 2 hasta los 9 años. Niños: Las mayores concentraciones maternas de DDT y DDE se asociaron a una mayor probabilidad de asignación a los grupos 2 y 3, frente al grupo 4.

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Erkin-Cakmak et al. ⁴⁰	Cuatro congéneres de PBDE cuantificados en muestras séricas maternas recolectadas durante el embarazo (edad gestacional: 26.7 semanas) o en el parto, y en muestras séricas de los niños con una edad media de 7 años. Exposiciones evaluadas como variables continuas.	2, 3.5, 5 y 7 años	Puntuaciones z del IMC y la CC, y estado de sobrepeso y obesidad	<p>Niñas: El aumento de la exposición prenatal al DDT se asoció a una menor probabilidad de estar en los grupos 1 y 3, frente al grupo 4.</p> <p>Exposición prenatal</p> <p>Las asociaciones entre los niveles séricos maternos de PBDE y las mediciones de masa corporal de los niños a los 7 años no fueron significativas. Sin embargo, se observó una modificación de efecto según el sexo ($p = 0.04$), con asociaciones significativas solo en las niñas.</p> <p>Niños</p> <p>Puntuación z del IMC: $\Sigma 4PBDE: \beta = 0.26$ (IC 95 %: $-0.19, 0.72$)</p> <p>Niñas</p> <p>Puntuación z del IMC: $\Sigma 4PBDE: \beta = -0.41$ (IC 95 %: $-0.87, -0.05$)</p> <p>No hubo asociación entre las concentraciones maternas de PBDE y las mediciones repetidas de la masa corporal entre los 2 y los 7 años, pero sí evidencia de modificación del efecto según el sexo.</p> <p>Exposición posnatal</p> <p>Concentraciones de PBDE en niños y mediciones de la masa corporal a los 7 años (análisis transversal):</p> <p>Puntuación z del IMC: $\Sigma 4PBDE: \beta = -0.44$ (IC 95 %: $-0.83, -0.06$)</p> <p>Puntuación z de CC: $\Sigma 4PBDE: \beta = -0.35$ (IC 95 %: $-0.66, -0.04$)</p> <p>Probabilidad de sobrepeso: OR de $\Sigma 4PBDE = 0.36$ (IC 95 %: $0.14, 0.94$).</p>
Arrebola et al. ³⁴	o,p' -DDT y p,p' -DDE cuantificados en suero de sangre del cordón umbilical. Exposiciones evaluadas como variables continuas.	Nacimiento	Peso al nacer	<p>Se observaron asociaciones significativas entre los pesticidas y el peso al nacer.</p> <p>p,p'-DDE: $\beta = 0.012$ (IC 95 %: $0.003, 0.021$)</p> <p>o,p'-DDT: $\beta = -0.014$ (IC 95 %: $-0.028, -0.001$)</p>
Starling et al. ⁵¹	Once PFAS cuantificados en muestras séricas obtenidas durante el embarazo (mediana de la edad gestacional: 27 semanas) Exposiciones categorizadas en terciles.	Nacimiento	Peso al nacer y % de masa grasa (pletismografía por desplazamiento de aire)	<p>Algunos PFAS se asociaron inversamente al peso al nacer y a la adiposidad:</p> <p>Peso al nacer (T3 vs. T1):</p> <p>PFOA: $\beta = -92.4$ (IC 95 %: $-166.2, -18.5$)</p> <p>PFNA: $\beta = -92.1$ (IC 95 %: $-150.6, -33.6$) (alto vs. bajo)</p> <p>% grasa corporal (T3 vs. T1):</p> <p>PFOA: $\beta = -0.97$ (IC 95 %: $-1.74, -0.20$)</p>

(Continúa)

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Warner et al ⁴¹ .	DDT y DDE (α,p' -DDT, p,p' -DDT y p,p' -DDE) cuantificados en muestras séricas obtenidas durante el embarazo (edad gestacional: 26 semanas) o en el parto Exposiciones evaluadas como variables continuas.	2-12 años	Puntuaciones z del IMC y la CC, % de masa grasa (bioimpedancia) y estado de sobrepeso y obesidad	<p>PFNA: $\beta = -0.85$ (IC 95 %: $-1.46, -0.24$) (alto vs. bajo)</p> <p>PFHxS: $\beta = -0.99$ (IC 95 %: $-1.75, -0.23$)</p> <p>El efecto de PFAS sobre la adiposidad neonatal estuvo mediado por las concentraciones de glucosa de la madre.</p> <p>La exposición prenatal a DDT y DDE se asoció a varias medidas de adiposidad a los 12 años en niños varones, pero los resultados en niñas no fueron significativos.</p> <p>Niños</p> <p>Puntuación z del IMC:</p> <p>α,p'-DDT: $\beta = 0.37$ (IC 95 %: 0.08, 0.65)</p> <p>p,p'-DDT: $\beta = 0.26$ (IC 95 %: 0.03, 0.48)</p> <p>p,p'-DDE: $\beta = 0.31$ (IC 95 %: 0.02, 0.59).</p> <p>Puntuación z de la CC:</p> <p>α,p'-DDT: $\beta = 0.31$ (IC 95 %: 0.07, 0.56)</p> <p>p,p'-DDT: $\beta = 0.25$ (IC 95 %: 0.05, 0.45)</p> <p>p,p'-DDE: $\beta = 0.27$ (IC 95 %: 0.01, 0.53)</p> <p>Riesgo de obesidad:</p> <p>α,p'-DDT: RR = 1.46 (IC 95 %: 1.07, 1.97)</p> <p>p,p'-DDT: RR = 1.28 (IC 95 %: 1.01, 1.64)</p> <p>Riesgo de la CC \geq percentil 90:</p> <p>α,p'-DDT: RR = 1.53 (IC 95 %: 1.12, 2.10)</p> <p>p,p'-DDT: RR = 1.36 (IC 95 %: 1.05, 1.76)</p> <p>Los resultados de la puntuación z del IMC entre los 2 y los 12 años mostraron asociaciones similares en los niños, pero no en las niñas.</p>
Buck et al ⁵³ .	Se midieron 11 POC, 1 PBB, 9 congéneres de PBDE, 44 PCB y 11 PFAS en muestras de plasma obtenidas durante el embarazo (edad gestacional de 10-13 semanas). Exposiciones evaluadas como variables continuas.	Nacimiento	Peso al nacer	NS
Starling et al ⁵² .	Once PFAS cuantificados en muestras séricas obtenidas durante el embarazo (mediana de la edad gestacional: 27 semanas). Exposiciones evaluadas como variables continuas.	5 meses	Puntuaciones z del peso para la edad y el peso para la talla, crecimiento rápido desde el nacimiento y % de masa grasa (pletismografía por desplazamiento de aire)	<p>La dirección de las asociaciones fue diferente para las niñas y los niños. Entre los niños se observaron algunas asociaciones positivas: % de grasa corporal:</p> <p>PFOA $\beta = 1.53$ (IC 95 %: 0.35, 2.71)</p> <p>PFNA $\beta = 1.67$ (IC 95 %: 0.56, 2.78)</p> <p>Entre las niñas se observaron algunas asociaciones negativas:</p> <p>Puntuación z del peso para la edad:</p> <p>PFOS $\beta = -0.26$ (IC 95 %: $-0.43, -0.10$)</p>

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Sustancias químicas de corta duración Harley et al. ³⁵	Seis metabolitos DAP de los POF cuantificados a partir de muestras de orina obtenidas dos veces durante el embarazo (edad gestacional promedio: 13.6 y 25.8 semanas, se utilizó el promedio). Exposiciones evaluadas como variables continuas.	Nacimiento	Peso al nacer	PFHxS $\beta = -0.17$ (IC 95 %: $-0.33, -0.01$) En los análisis agrupados por sexo, MeFOSAA se asoció positivamente a un rápido crecimiento: $\beta = 2.2$ (IC 95 %: 1.1, 4.3) Crecimiento rápido del peso para la edad: OR 3.3 (IC 95 %: 1.8, 6.2) Crecimiento rápido del peso para la talla: OR 3.3 (IC 95 %: 1.8, 6.2)
Harley et al. ⁴⁴	BPA cuantificado en muestras de orina obtenidas dos veces durante el embarazo (edad gestacional: 13.8 y 26.4 semanas, se utilizó el promedio); y obtenidas en niños de 5 y 9 años. Exposición evaluada como medida continua, clasificada en terciles, o <LDD, detectable < la mediana o > la mediana.	5 y 9 años	Puntuaciones z del IMC, CC, % de masa grasa (bioimpedancia) y estado de sobrepeso/obesidad	Hubo una interacción significativa ($p = 0.06$) entre los DAP y el genotipo PON1 para el peso al nacer. Las asociaciones solo fueron estadísticamente significativas en los niños con genotipo PON1 no susceptible para los metabolitos dietilfosfato. Peso al nacer: DE: 258.8 g (IC 95 %: 23.9, 493.6) Exposición prenatal El BPA prenatal se asoció a algunos desenlaces de adiposidad a los 9 años solo entre las niñas. Niñas (T3 vs. T1): Puntuación z del IMC: $\beta = -0.47$ (IC 95 %: $-0.87, -0.07$); % grasa corporal: $\beta = -4.36$ (IC 95 %: $-8.37, -0.34$) Sobrepeso/obesidad: OR = 0.38 (IC 95 %: 0.16, 0.91) Niños (T3 vs. T1): Puntuación del IMC: $\beta = 0.07$ (IC 95 %: $-0.31, 0.45$); % grasa corporal: $\beta = -0.10$ (IC 95 %: $-4.61, 4.40$) Sobrepeso/obesidad: OR = 0.95 (IC 95 %: 0.36, 2.48) Exposición posnatal El BPA a los 5 años no se asoció con ningún desenlace a los 9 años. El BPA a los 9 años se asoció con algunos desenlaces de adiposidad a los 9 años. Niños y niñas (detectable > mediana vs. \leq LDD): Puntuación z del IMC: $\beta = 0.55$ (IC 95 %: 0.15, 0.95) CC: $\beta = 5.89$ (IC 95 %: 1.19, 10.59) % grasa corporal: $\beta = 4.62$ (IC 95 %: 0.26, 8.98) Sobrepeso/obesidad: OR = 4.20 (IC 95 %: 1.60, 11.02).

(Continúa)

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Maresca <i>et al.</i> ⁴⁸	Nueve metabolitos de ftalatos cuantificados en muestras de orina obtenidas durante el 3 ^{er} trimestre del embarazo. Exposiciones agrupadas en un componente «DEHP» y otro «no DEHP» identificados mediante ACP.	5 y 7 años	Puntuación z del IMC, CC, % de masa grasa (bioimpedancia), índice de masa grasa	Se observaron algunas interacciones significativas según el sexo ($p < 0.01$). Solo entre los niños, hubo una asociación significativa entre el componente «no DEHP» y los desenlaces de adiposidad: 5 y 7 años Puntuación z del IMC: Niños: $\beta = -0.30$ (IC 95 %: $-0.54, -0.06$) Niñas: $\beta = 0.07$ (IC 95 %: $-0.18, 0.31$) 7 años % de grasa corporal: Niños: $\beta = -1.62$ (IC 95 %: $-2.91, -0.34$) Niñas: $\beta = 0.62$ (IC 95 %: $-0.64, 1.88$) Índice de masa grasa: Niños: $\beta = -0.50$ (IC 95 %: $-0.96, -0.04$) Niñas: $\beta = 0.34$ (IC 95 %: $-0.15, 0.82$) CC: Niños: $\beta = -2.02$ (IC 95 %: $-3.71, -0.32$) Niñas: $\beta = 1.20$ (IC 95 %: $-0.43, 2.84$) Los resultados fueron similares en los modelos con ajuste adicional para las concentraciones urinarias de metabolitos a los 3 y 5 años de edad.
Buckley <i>et al.</i> ⁴⁹	Cuatro biomarcadores de fenol cuantificados en muestras de orina obtenidas durante el 3 ^{er} trimestre de embarazo (edad gestacional: 31.5 semanas). Exposiciones evaluadas como mediciones continuas.	4 a 9 años	% de masa grasa (bioimpedancia)	Ninguno de los biomarcadores de fenol se asoció a la masa grasa, excepto benzofenona-3. Para este biomarcador hubo evidencia de modificación del efecto según el sexo y la asociación entre las niñas fue ligeramente significativa. Niñas: % masa grasa: $\beta = -1.51$ (IC 95 %: $-3.06, 0.01$). Niños: % masa grasa: $\beta = -0.20$ (IC 95 %: $-1.69, 1.26$).
Buckley <i>et al.</i> ⁴⁹	Nueve metabolitos de ftalato cuantificados en muestras de orina obtenidas durante el 3 ^{er} trimestre de embarazo (edad gestacional media: 31.5 semanas). Exposiciones evaluadas como mediciones continuas y clasificadas en terciles.	4 a 9 años	Composición corporal (bioimpedancia)	La Σ DEHP de metabolitos (MECPP + MEHHP + MEHP + MEOHP) se asoció a la composición corporal. Niños y niñas (T3 vs. T1): % grasa corporal: $\beta = -3.06$ (IC 95 %: $-5.99, -0.09$)
Dejerlein <i>et al.</i> ⁵⁵	Nueve metabolitos de ftalato, agrupados como bajo o alto peso molecular, cuantificados en una sola muestra de orina entre los 6 y 8 años de edad. Cada grupo de ftalato se clasificó como bajo, medio o alto.	7 a 13 años	IMC y CC	Los ftalatos de bajo peso molecular (suma molar de MEP, MBP y MiBP) se asociaron positivamente con las trayectorias del IMC y la CC entre los 7 y los 13 años de edad. Las niñas con altas concentraciones iniciales de estos ftalatos presentaron mayores diferencias del IMC y la CC a los 7 años y estas diferencias aumentaban con la edad. Por ejemplo:

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Harley <i>et al.</i> ⁴²	Once metabolitos de ftalatos cuantificados a partir de muestras de orina obtenidas dos veces durante el embarazo (edad gestacional: 14 y 26.9 semanas, se utilizó el promedio). Exposiciones evaluadas como mediciones continuas y clasificadas en cuartiles.	5 a 12 años	Puntuaciones z del IMC y la CC, % masa grasa (bioimpedancia) y estado de sobrepeso/obesidad.	<p>IMC y CC a los 7 años (alto vs. bajo): IMC: 0.56 (IC 95 %: -0.02, 1.1) CC: 1.5 (IC 95 %: -0.38, 3.3)</p> <p>IMC y CC a los 13 años (alto vs. bajo): IMC: 1.2 (IC 95 %: 0.28, 2.1) CC: 3.7 (IC 95 %: 1.3, 6.5)</p> <p>Los ftalatos de alto peso molecular (suma molar de MEHP, MEHP, MEOHP, MECPP, MCPP y MBzP) no se asociaron al IMC ni a la CC.</p> <p>Varios metabolitos de ftalatos se asociaron a desenlaces de adiposidad en diferentes edades. Se presentan los resultados a los 12 años: MEP, niños y niñas</p> <p>Puntuación z de la CC: MEP: $\beta = 0.10$ (IC 95 %: 0.04, 0.16); Puntuación z de la CC: MEP: $\beta = 0.10$ (IC 95 %: 0.04, 0.16); % grasa corporal: MEP: $\beta = 1.0$ (IC 95 %: 0.3, 1.7);</p> <p>Sobrepeso/obesidad: MEP (continuo): OR = 1.3 (IC 95 %: 1.1, 1.5) MEP (Q4 vs. Q1): OR = 2.0 (IC 95 %: 1.0, 3.9)</p> <p>Otros metabolitos, niños y niñas si no se indica lo contrario</p> <p>Sobrepeso/obesidad: MBP (continuo): OR = 1.2 (IC 95 %: 1.0, 1.4) MBP (continuo): OR = 1.4 (IC 95 %: 1.1, 1.8) —solo en niños</p> <p>MBP (Q4 vs. Q1): OR = 2.1 (IC 95 %: 1.1, 4.2) ΣDEHP (continuo): OR = 1.3 (IC 95 %: 1.0, 1.6); ΣDEHP (Q4 vs. Q1): OR = 2.2 (IC 95 %: 1.1, 4.5)</p> <p>MBzP (continuo): OR = 1.2 (IC 95 %: 1.0, 1.4); MBzP (Q4 vs. Q1): OR = 1.9 (IC 95 %: 0.9, 3.7)</p> <p>Puntuaciones z del IMC y de la CC: Se observaron algunas asociaciones para MBP, MIBP, MBzP y ΣDEHP, pero fueron menos constantes y más fuertes a edades más tempranas.</p>

(Continúa)

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Yang <i>et al.</i> ⁴⁶	BPA y 9 metabolitos de ftalatos cuantificados en muestras de orina obtenidas durante el 3 ^{er} trimestre del embarazo y en niños de 8 a 14 años. Exposiciones evaluadas como medidas continuas.	8 a 14 años	Puntuación z del IMC, CC y suma del grosor de los pliegues cutáneos (tríceps y subescapular).	Las asociaciones entre el BPA y los metabolitos de ftalato y los desenlaces de adiposidad fueron específicas para el momento de exposición (prenatal vs. posnatal) y para el sexo (solo en la exposición posnatal). Exposición prenatal Puntuación z del IMC: MBzP: $\beta = -0.21$ (IC 95 %: $-0.41, -0.02$) Exposición posnatal CC: MEHP: $\beta = -1.86$ (IC 95 %: $-3.36, -0.35$) Suma del grosor de los pliegues cutáneos: MEHP: $\beta = -2.08$ (IC 95 %: $-3.80, -0.37$) Evidencia de modificación del efecto según el sexo para algunos metabolitos: Niños Puntuación z del IMC: MEOHP: $\beta = -0.26$ (IC 95 %: $-0.51, -0.005$) CC: MECPP: $\beta = -2.13$ (IC 95 %: $-4.22, -0.04$) MEHHP: $\beta = -2.02$ (IC 95 %: $-4.02, -0.03$) Suma del grosor de los pliegues cutáneos: MEHP: $\beta = -2.95$ (IC 95 %: $-5.08, -0.82$) Niñas Suma del grosor de los pliegues cutáneos: BPA: $\beta = 3.47$ (IC 95 %: $0.05, 6.40$)
Yang <i>et al.</i> ⁴⁵	BPA y 9 metabolitos de ftalatos cuantificados a partir de muestras de orina obtenidas durante el 3 ^{er} trimestre del embarazo (edad gestacional media: 34,1 semanas). Exposiciones categorizadas en terciles.	Desde el nacimiento hasta los 14 años	Trayectorias del IMC	Algunos metabolitos de ftalatos se asociaron a la trayectoria del IMC. Niñas: El tercer tercil de exposición a MECPP predijo una trayectoria más elevada del IMC en la adolescencia. Niños: La trayectoria más alta del IMC a los 14 años se pudo predecir por la exposición al primer tercil de MiBP y MBzP, y al segundo tercil de MEHP y MEHHP.
Bowman <i>et al.</i> ⁴⁷	Nueve metabolitos de ftalato cuantificados en muestras de orina obtenidas en cada trimestre del embarazo y en niños entre los 8 a 14 años. Exposiciones evaluadas como mediciones continuas.	De 8 a 14 años y de nuevo de 9 a 17 años	Puntuación z del IMC, CC y suma del grosor de los pliegues cutáneos (tríceps y subescapular).	Las asociaciones entre los metabolitos de ftalatos y los desenlaces de adiposidad fueron específicas según el sexo y el momento de exposición. Exposición prenatal (desenlaces de 8, 17 años): Niñas Puntuación z del IMC: MBP: $\beta = 0.25$ (IC 95 %: $0.03, 0.46$) (primer trimestre) MiBP: $\beta = 0.28$ (IC 95 %: $0.12, 0.45$) (primer trimestre)

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Heggeseth <i>et al.</i> ⁴³	Once metabolitos de ftalatos cuantificados a partir de muestras de orina obtenidas dos veces durante el embarazo (edad gestacional: 14 y 26.9 semanas, se utilizó el promedio). Exposiciones evaluadas como mediciones continuas.	De 2 a 14 años	Trayectorias del IMC y de las puntuaciones z del IMC a lo largo de la infancia utilizando diferentes métodos	<p>Suma del grosor de los pliegues cutáneos: MIBP: $\beta = 3.41$ (IC 95 %: 1.50, 5.31) (primer trimestre) MBzP: $\beta = -2.53$ (IC 95 %: -4.78, -0.28) (segundo trimestre), CC: MIBP: $\beta = 2.33$ (IC 95 %: 0.86, 3.8) (primer trimestre)</p> <p>Niños Puntuación z del IMC: MBzP: $\beta = 0.25$ (IC 95 %: 0.01, 0.49) (segundo trimestre) CC: MBzP: $\beta = 2.11$ (IC 95 %: 0.27, 3.95) (segundo trimestre)</p> <p>Exposición posnatal (desenlaces de 9, 17 años, sin observación de asociaciones para las niñas): Suma del grosor de los pliegues cutáneos en niños: MBzP: $\beta = -2.43$ (IC 95 %: -4.69, -0.17) CC: MBzP: $\beta = -1.91$ (IC 95 %: -3.64, -0.19)</p> <p>Hubo evidencia de un efecto de mediación por la metilación del ADN, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos.</p> <p>Utilizando diferentes métodos, determinados metabolitos de ftalatos se asociaron a la trayectoria del IMC en niños y niñas. Se describen algunos resultados: MEP fue el metabolito de ftalato más prevalente y sus asociaciones con el IMC fueron diferentes para niños y niñas.</p> <p>Niños MEP tuvo una asociación positiva y lineal con el IMC en varios momentos a lo largo de la infancia. Niñas MEP tuvo una asociación no lineal a partir de los 7 años.</p> <p>Algunos metabolitos se asociaron (de forma no significativa, $p < 0.10$) a mayores o menores ratios de probabilidad de estar en una determinada clase de trayectoria del IMC (clases 1–3) vs. la referencia (clase 4). Se presentan los resultados significativos de las trayectorias utilizando el IMC bruto: Niños MECPP (clase 3 vs. ref.): 1.38 (IC 95 %: 0.97, 1.96)</p>

(Continúa)

TABLA 1 (Continuación)

Referencia	EDC y momento de la exposición	Edad de los niños	Desenlace	Principales resultados
Noor <i>et al.</i> ⁵⁴	Nueve metabolitos de ftalatos cuantificados a partir de muestras de orina obtenidas cuatro veces durante el embarazo (edad gestacional: 9,9, 17,9, 26,1 y 35,3 semanas, se utilizó el promedio); Exposiciones categorizadas en cuartiles	Nacimiento	Peso al nacer	Niñas MCNP (clase 3 vs. ref.): 0.73 (IC 95 %: 0.51, 1.04) MCOP (clase 3 vs. ref.): 0.70 (IC 95 %: 0.49, 1.02) MEHP (clase 2 vs. ref.): 1.45 (IC 95 %: 0.99, 2.12) MEHHP (clase 2 vs. ref.): 1.42 (IC 95 %: 0.96, 2.10) MECPP (clase 2 vs. ref.): 1.51 (IC 95 %: 0.98, 2.34) MEOHP (clase 2 vs. ref.): 1.42 (IC 95 %: 0.95, 2.10) Descripción de las trayectorias del IMC: clase 1: aumento lineal pronunciado del IMC; clase 2: aumento pronunciado en la infancia, pero estabilizado (niñas) o disminuido (niños) en torno a la pubertad; clase 3: patrón moderadamente creciente; clase 4: patrón relativamente estable. Los metabolitos de ftalatos no se asociaron al peso al nacer. En el análisis estratificado según los niveles de glucosa maternos se observó una asociación entre las mujeres con glucosa elevada. Glucosa materna \geq 140 mg/dL: MCPP (Q4 vs. Q1): $\beta = 569.22$ g (IC 95 %: 14.1, 1178.2).

Abreviaturas: ACP: análisis de los componentes principales; BPA: bisfenol A; CC: circunferencia de la cintura; CCCEH: Columbia Center for Children's Environmental Health; CHAMACOS: Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas; DAP: dialquil fosfatos; DDE: diclorodifenildicloroetileno; DDT: diclorodifeniltricloroetileno; DE: metabolitos dietilfosfato; DEHP: di(2-etilhexil) ftalato; ELEMENT: Early Life Exposures in Mexico and Environmental Toxicology; IMC: índice de masa corporal; LDD: límite de detección; MBP: mono-n-butil ftalato; MCNP: mono-(carboxinonil) ftalato; MCOP: mono-(3-carboxipropil) ftalato; MEHP: mono-(2-etil-5-carboxipentil) ftalato; MeFOSAA: acetato de 2-(N-metil perfluorooctano sulfonamida); MEHHP: mono-(2-etil-5-hidroxihexil) ftalato; MEHNP: mono-(2-etilhexil) ftalato; MEOHP: mono-(2-etil-5-oxohexil) ftalato; MEP: monoetil ftalato; MIBP: mono-isobutil ftalato; NICHD: National Institute of Child Health and Human Development; NS: no significativo; PBB: polibromobifenilos; PBDE: polibromodifenil éteres; PCB: policlorobifenilos; PFAS: sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas; PFHxS: perfluorohexano sulfónico; PFNA: ácido perfluoronanoico; PFOA: ácido perfluorooctanoico; PFOS: sulfonato de perfluorooctano; POC: pesticidas organoclorados; POF: pesticidas organofosforados; PON1: paraoxonasa 1; POP: compuestos orgánicos persistentes.

Mezclas de POP

Además de los estudios anteriormente mencionados que documentan asociaciones inversas entre la exposición prenatal y perinatal a los POP y la adiposidad neonatal, un estudio reportó hallazgos nulos. En los resultados de *Fetal Growth Studies* del National Institute of Child and Human Development, una extensa cohorte de 2106 binomios madre-hijo sanos reclutados en 12 centros de Estados Unidos, con más de un 25 % de origen latino/hispano, Buck Louis *et al.* exploraron las asociaciones entre 76 POP medidos en el suero materno durante el primer trimestre del embarazo, incluidos PBDE, polibromobifenilos (PBB) y PFAS), y la antropometría neonatal⁵³. Los autores no encontraron ninguna asociación entre estos compuestos químicos y la adiposidad neonatal, aunque observaron asociaciones inversas de los PFAS con la longitud del brazo y el muslo. Estos hallazgos sugieren que la longitud de los huesos al nacer podría ser un marcador sensible de la exposición intrauterina temprana a los EDC, lo cual es relevante para la obesidad y sus secuelas, dado que una baja estatura en etapas posteriores de la vida se ha relacionado con un perfil metabólico adverso⁶².

Ftalatos

Un pequeño número de estudios han examinado las asociaciones con los EDC de vida media corta. Un estudio de 350 participantes de la cohorte de mujeres embarazadas de *Lifecodes*, en Boston, que incluía un 15 % de participantes latinas/hispanas, encontró que las concentraciones medias de mono-(3-carboxilpropil) ftalato (MCPP) durante la gestación se asociaban con un mayor peso al nacer cuando la madre presentaba una glucemia ≥ 140 mg/dL posterior a la prueba de tolerancia de 50 g de glucosa⁵⁴, lo que sugiere una posible interacción sinérgica entre algunos ftalatos y la hiperglucemia materna.

Pesticidas organofosforados

Después de que el estudio *CHAMACOS* mostró asociaciones generalmente nulas entre la exposición a pesticidas organofosforados y el tamaño al nacer⁶³, Harley *et al.* realizaron un estudio de interacción «gen x ambiente» en 470 binomios madre-hijo explorando el efecto modificador en la relación entre la exposición a pesticidas organofosforados, medida por los metabolitos inespecíficos del dialquil fosfato (DAP) en la orina materna sobre los desenlaces al nacer en función de *PON1*, un gen que regula la expresión de la enzima paraoxonasa implicada en la detoxificación de los pesticidas organofosforados⁶⁵. Los autores observaron que una mayor concentración de DAP en la orina materna se asociaba a una menor duración de la gestación, especialmente entre las mujeres con genotipo *PON1* susceptible. También comprobaron que los niveles de metabolitos de DAP en la orina materna se asociaban de forma positiva con el peso al nacer, pero solo entre los recién nacidos con genotipo *PON1* no susceptible. Estos resultados inesperados podrían deberse al hecho de que en las mujeres no susceptibles, una elevada concentración de DAP en orina podría ser un indicador de un metabolismo y una desintoxicación más rápidos de los pesticidas organofosforados, en contraposición con una exposición elevada.

3.1.2 | Exposición prenatal y perinatal → adiposidad de la infancia a la adolescencia

Dado que bibliografía sobre la exposición prenatal/perinatal a los EDC y la adiposidad después del nacimiento es relativamente escasa, resumimos los resultados de los desenlaces de la obesidad desde la

infancia hasta la adolescencia en conjunto. Identificamos tres estudios en los que los desenlaces se evaluaron durante el periodo de la infancia (<2 años de edad)^{32,33,52}. Los otros quince estudios incluían participantes de un amplio rango de edad. La mayoría de ellos ($n = 8$) se centraban en la niñez, de los 2 hasta los 9 años, aproximadamente^{37-40,44,48-50}. Algunos estudios ($n = 4$) se ocupaban de la transición peripuberal desde la niñez tardía hasta la adolescencia (desde los 5 hasta los 18 años)^{42,46,47,55} y tres estudios abarcaban desde los 2 años hasta los 12-14 años^{41,43,45} (nota: Yang *et al.* evaluaron las asociaciones de los EDC con el crecimiento longitudinal en niños desde los 2 a 14 años, en contraposición a niños de diferentes grupos de edad).

Los indicadores antropométricos más utilizados de la adiposidad son los índices estandarizados por edad y sexo basados en el peso y la talla (peso para la edad, peso para la talla e IMC para la edad), la circunferencia de cintura y el grosor de los pliegues cutáneos. Además, a edades más avanzadas (es decir, a partir de la mitad de la niñez), algunas cohortes registraron datos sobre la composición corporal mediante pletismografía por desplazamiento de aire y análisis de bioimpedancia.

PFAS

En la sección anterior presentamos los hallazgos de Starling *et al.*⁵¹ sobre la relación inversa entre los niveles de PFAS en suero materno y el peso del niño al nacer. En un estudio de seguimiento, que incluyó a 415 binomios madre-hijo⁵², los investigadores observaron que varios PFAS se asociaban a una mayor adiposidad a los 5 meses, así como a un rápido aumento de peso desde el nacimiento hasta los 5 meses de edad, de manera específica para cada sexo. Entre los infantes varones, la presencia de PFOA y PFNA en el suero materno se asoció positivamente con un mayor porcentaje de masa grasa a los 5 meses de edad, en un rango del 1.5 % al 1.7 % por cada unidad de ug/mL transformada en log natural (ln) de una determinada sustancia química. Entre las niñas, los niveles séricos maternos de sulfonato de perfluorooctano (PFOS) y PFHxS se asociaron a una menor puntuación z de peso para la edad a los 5 meses (PFOS: $\beta = -0.26$ [IC 95 %: -0.43, -0.10] DE por ln-ng/mL; PFHxS: $\beta = -0.17$ [IC 95 %: -0.33, -0.01] DE por ln-ng/mL de PFHxS). En los análisis agrupados por sexos, niveles de acetato de 2-(*N*-metil-perfluorooctano sulfonamida) por encima del límite de detección (vs. niveles por debajo de dicho límite) se asociaron con una mayor probabilidad de una ganancia rápida de tejido adiposo, reflejado por el cambio en el peso para la edad o el peso para la talla equivalente a puntuaciones $z \geq 0.67$ entre el nacimiento y los 5 meses de edad (*odds ratio* [OR] = 2.2 [IC 95 %: 1.1, 4.3] para el peso para la edad; OR = 3.3 [IC 95 %: 1.8, 6.2] para el peso para la talla)⁵². Estos resultados indican que, aunque los PFAS están inversamente relacionados con el peso al nacer (tanto la grasa como la masa libre de grasa), estas sustancias químicas podrían estar asociadas a una mayor acumulación de grasa durante la infancia temprana de manera específica para el sexo.

PBDE

En 224 participantes del estudio *CHAMACOS*, Erkin-Cakmack *et al.* observaron que las concentraciones de PBDE en el suero materno durante la etapa tardía del embarazo (~27 semanas) y el parto se asociaban a una mayor puntuación z del IMC entre los niños ($\beta = 0.26$ [IC 95 %: -0.19, 0.72]) y a una menor puntuación z del IMC entre las niñas ($\beta = -0.41$ [IC 95 %: -0.87, -0.05]) a los 7 años de edad, después de controlar por edad materna, nivel educativo, IMC pregestacional, ganancia de peso gestacional, años de residencia en

Estados Unidos, nivel de pobreza durante el embarazo, edad gestacional del recién nacido, duración de la lactancia y el consumo de comida rápida y refrescos de los niños⁴⁰.

DDT y DDE

Heggeseth *et al.*³⁹ caracterizaron cuatro trayectorias distintas de aumento del IMC en 249 participantes de la cohorte CHAMACOS y examinaron las asociaciones por sexo entre DDT y DDE y la probabilidad de pertenecer a cada una de estas trayectorias. Los investigadores encontraron que una mayor concentración de DDT y DDE en suero materno durante el embarazo se asociaba a un patrón de aumento estable del IMC de los 2 a los 5 años, seguido de un rápido aumento del IMC de los 5 a los 9 años en los niños³⁹. En las niñas, una mayor exposición prenatal al DDT se asoció a un crecimiento estable entre los 2 a los 9 años de edad³⁹. Además, aunque la exposición al DDT y el DDE no se relacionaron con la obesidad a los 7 años de edad³⁷ en esta cohorte, los investigadores observaron un efecto específico por sexo de estas sustancias sobre la adiposidad en edades posteriores, solo entre los niños. Específicamente, a partir de los 9 años, la probabilidad de que los niños tuvieran sobrepeso u obesidad se duplicó por cada aumento de 10 veces en las concentraciones prenatales de DDT y DDE. A los 12 años, la exposición prenatal al DDT y el DDE se asoció con sobrepeso/obesidad y también con la puntuación z del IMC y la circunferencia de cintura en niños, incluso después de ajustar por el estado puberal⁴¹. Por otro lado, en un estudio realizado en una población de Chiapas, México, con un alto índice de exposición, Cupul-Uicab *et al.* no encontraron asociación entre la exposición al DDE y los patrones de aumento del IMC desde el nacimiento hasta los 18 meses en una muestra de 789 niños³². Estos resultados podrían deberse al hecho de que los efectos de los tóxicos sobre la salud pueden no hacerse evidentes hasta la niñez media o tardía.

Ftalatos

De las diferentes clases de tóxicos analizados en este documento, la exposición prenatal a los ftalatos es la que más atención ha recibido, aunque la evidencia entre las poblaciones estudiadas es inconsistente. Estas discrepancias en los hallazgos relacionados con los ftalatos y los fenoles entre los estudios pueden deberse a las diferencias en los orígenes de las poblaciones de estudio, así como a las dificultades de evaluar la exposición a las sustancias químicas de corta duración.

CHAMACOS, un estudio con 345 participantes, encontró que las concentraciones urinarias maternas de ftalatos de bajo peso molecular DEP (dietil ftalato) y DBP (dibutil ftalato) y del ftalato de alto peso molecular di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) durante el embarazo, se asociaron positivamente con la puntuación z del IMC, con la puntuación z de la circunferencia de cintura y con el porcentaje de grasa corporal durante la infancia. La asociación fue particularmente fuerte con el estado de sobrepeso u obesidad a los 12 años (OR = 1.3 [IC 95 %: 1.1, 1.5] por cada duplicación del DEP; OR = 1.2 [IC 95 %: 1.0 a 1.4] por cada aumento de dos veces en el DBP; y OR = 1.3 [IC 95 %: 1.0 a 1.6] por cada aumento de dos veces en el DEHP)⁴²; así como con la puntuación z continua del IMC hasta los 14 años de edad⁴³. Observamos que en estos análisis los investigadores no realizaron ajustes por el estado puberal, un factor que podría estar en la vía causal entre la exposición a los EDC y el peso o el crecimiento.

En contraste con los resultados de CHAMACOS, un estudio realizado en 326 binomios de madres-hijos del *Obesity Project* del

Columbia Center for Children's Environmental Health (CCCEH), con un 67 % de los participantes de origen dominicano, encontró asociaciones inversas entre la exposición materna a los ftalatos y la adiposidad de sus hijos. Niveles más altos en orina materna de mono-isobutil ftalato (MiBP), mono-*n*-butil ftalato (MBP), monobencil ftalato (MBzP), monoetil ftalato (MEP) y MCP, operacionalizados como una variable latente única (mediante el análisis de componentes principales), se asociaron con una menor puntuación z del IMC ($\beta = -0.30$ [IC 95 %: $-0.54, -0.06$]), con un menor porcentaje de grasa corporal ($\beta = -1.62$ [IC 95 %: $-2.91, -0.34$]) y con una menor circunferencia de cintura ($\beta = -2.02$ [IC 95 %: $-3.71, -0.32$]) en los niños varones⁴⁸.

En 249 participantes del proyecto *ELEMENT*, Yang *et al.*⁴⁶ reportaron que la concentración de MBzP en la orina materna durante el tercer trimestre de embarazo se asoció inversamente con la puntuación z del IMC a los 8-14 años ($\beta = -0.21$ [IC 95 %: $-0.41, -0.02$]). En un estudio posterior que incluyó a 223 de los 249 participantes del análisis de Yang *et al.*, Bowman *et al.*⁴⁷ investigaron la posible mediación de los efectos de la exposición a ftalatos específica del trimestre de embarazo en las trayectorias de adiposidad desde los 8-14 años hasta los 9-17 años de edad y encontraron asociaciones específicas del trimestre del embarazo y el sexo. En las niñas, la exposición durante el primer trimestre parecía ser más importante que en las etapas posteriores del embarazo. Específicamente, las concentraciones urinarias maternas de MBP y MiBP durante el primer trimestre se asociaron positivamente con la puntuación z del IMC en los dos tiempos de evaluación ($\beta = 0.25$ [IC 95 %: 0.03, 0.46] por cada unidad de MBP transformada en logaritmo natural; $\beta = 0.28$ [IC 95 %: 0.12, 0.45] por cada unidad de MiBP transformada en log natural). Por otro lado, la exposición a mitad del embarazo pareció ser más relevante para los varones; es decir, una concentración más elevada de MBzP en la orina materna durante en el segundo trimestre se asoció a una mayor puntuación z del IMC ($\beta = 0.25$ [IC 95 %: 0.01, 0.49] por cada unidad de ln-MBzP) y con una circunferencia de cintura más alta ($\beta = 2.11$ [IC 95 %: 0.27, 3.95] cm por cada unidad ln-MBzP)⁴⁷.

En un análisis de 180 participantes del *Mount Sinai Children's Environmental Health Study* (52.8 % de participantes latinos/hispanos), la exposición prenatal a los ftalatos no se asoció con adiposidad a los 4-9 años, a excepción de una relación inversa entre los terciles de las concentraciones urinarias maternas de la suma de los metabolitos de DEHP (Σ DEHP) y el porcentaje de masa grasa medido por análisis de bioimpedancia a los 4-9 años (β para el T3 frente al T1 de la Σ DEHP = -3.06 % [IC 95 %: -5.99 %, -0.09 %]) para ambos sexos⁴⁹.

Fenoles

En otro estudio que incluyó a participantes del *Mount Sinai Children's Environmental Health Study* ($n = 173$), las concentraciones de benzofenona-3 (un fenol natural que se encuentra en las plantas con flores y que se utiliza en lociones y cosméticos por sus propiedades de absorción de los rayos ultravioleta⁶⁴) en la orina materna durante el embarazo se asociaron negativamente con el porcentaje de grasa corporal en niñas de 4 a 9 años ($\beta = -1.51$ [IC 95 %: $-3.06, 0.01$]), pero no en los niños⁵⁰. En este mismo sentido, un análisis de 311 niños del estudio CHAMACOS encontró que las concentraciones medias de BPA en la orina en dos mediciones durante el embarazo se asociaron negativamente con la puntuación z del IMC y con el porcentaje de grasa corporal en la descendencia femenina solo a los 9 años de edad (puntuación z del IMC: $\beta = -0.47$ [IC 95 %: $-0.87, -0.07$]; porcentaje de

masa grasa: $\beta = -4.36\%$ [IC 95 %: -8.37% , -0.34%] para el T3 frente al T1 de las concentraciones de BPA en la orina materna⁴⁴. Por otro lado, en 249 jóvenes del proyecto *ELEMENT* no se encontró asociación entre las concentraciones prenatales de BPA y la puntuación z del IMC de la descendencia durante la niñez media y tardía⁴⁶, ni tampoco con las trayectorias del IMC durante la transición peripuberal⁴⁵.

3.2 | Exposición a los EDC durante la infancia

Se identificaron cuatro estudios derivados de tres cohortes en los que se caracterizó la exposición a los EDC durante la niñez y/o la adolescencia (aproximadamente entre los 3 y los 15 años de edad), y en los que se relacionó la exposición a los EDC con desenlaces de adiposidad. Estos cuatro estudios se centraron en la exposición al BPA y los ftalatos.

El primer estudio fue un análisis longitudinal de niñas participantes en el programa *Breast Cancer and Environment Research Program*. En este estudio, Deierlein *et al.* midieron las concentraciones urinarias de nueve metabolitos de ftalato en 1017 niñas que tenían 6-8 años de edad en el momento del reclutamiento. Los autores evaluaron las asociaciones entre los ftalatos al inicio del estudio (categorizados en tres niveles: bajo, medio y alto) y los cambios en el IMC, la estatura y la circunferencia de cintura durante 7 años de seguimiento. El principal hallazgo fue que las niñas con una mayor suma molar de los ftalatos de bajo peso molecular: MEP, MBP y MiBP (denominada Σ DBP) mostraron un mayor incremento del IMC y la circunferencia de cintura en comparación con las niñas que tenían concentraciones más bajas de Σ DBP⁵⁵.

El segundo estudio incluyó a 311 participantes de *CHAMACOS* y mostró que las concentraciones urinarias de BPA a los 5 años de edad no estaban relacionadas con la adiposidad a los 5 o 9 años⁴⁴. Sin embargo, a los 9 años, mayor exposición concurrente al BPA, dicotomizada como por arriba de la mediana vs. por debajo del nivel de detección, se asoció con una mayor puntuación z del IMC ($\beta = 0.55$ [IC 95 %: 0.15, 0.95]), la circunferencia de cintura ($\beta = 5.89$ cm [IC 95 %: 1.19, 10.59]) y el porcentaje de masa grasa [$\beta = 4.62\%$ [IC 95 %: 0.26 %, 8.98 %)]. En esta cohorte también se disponía de datos de cuatro PBDE medidos a los 7 años de edad en 224 participantes, cuya suma (Σ 4PBDE) mostró una asociación negativa con la puntuación z del IMC concurrente ($\beta = -0.44$ [IC 95 %: -0.83 , -0.06] por cada incremento de 1 unidad en la Σ 4PBDE) y con la puntuación z de la circunferencia de cintura ($\beta = -0.35$ [IC 95 %: -0.66 , -0.04] por cada incremento de 1 unidad en la Σ 4PBDE)⁴⁰.

Por último, un análisis transversal del proyecto *ELEMENT* relacionó las concentraciones urinarias de BPA y ftalatos con los indicadores de adiposidad a los 8-14 años de edad. Yang *et al.* observaron que una mayor concentración urinaria de BPA se asociaba a una mayor suma de los pliegues cutáneos ($\beta = 3.47$ mm [IC 95 %: 0.05, 6.40] por cada unidad de ln-BPA) en 117 niñas⁴⁶. En los varones ($n = 132$), los autores detectaron una relación inversa entre el mono-(2-etilhexil) ftalato (MEHP) y la suma de los pliegues cutáneos ($\beta = -2.95$ [IC 95 %: -5.08 , -0.82] por cada unidad de ln-MEHP). Posteriormente, Bowman *et al.* realizaron un estudio de seguimiento que incluía la repetición de la evaluación de las medidas de adiposidad 3 años después en 223 participantes. En este estudio encontraron una asociación inversa de MBzP con la sumatoria media de los pliegues cutáneos ($\beta = -2.43$ [IC 95 %: -4.69 , -0.17]) y con la circunferencia de cintura ($\beta = -1.91$ cm [IC 95 %: -3.64 , -0.19]) entre los niños ($n = 109$), pero no se encontraron asociaciones entre las niñas ($n = 114$)⁴⁷.

4 | DISCUSIÓN

4.1 | Resumen de los hallazgos

En este trabajo nos basamos en las revisiones existentes^{11,65} que resumen la influencia de los factores ambientales y conductuales en el desarrollo de obesidad en la población joven de latinos/hispanos, centrándonos en los efectos específicos de los EDC sobre los desenlaces relacionados con la obesidad. Se trata de un tema sumamente importante, dado que identifica las principales sustancias químicas que se asocian consistentemente con el exceso de adiposidad en la población joven de latinos/hispanos, y las poblaciones de estudio pueden servir de base para emprender acciones preventivas.

Nuestra revisión identificó 24 estudios publicados en la última década en los que se examinaron las asociaciones de la exposición temprana a los EDC con desenlaces relacionados con obesidad entre la población joven de latinos/hispanos de Estados Unidos y Latinoamérica. Más de la mitad de estos estudios ($n = 13$) provienen de dos cohortes mexicanas o mexicoamericanas (*CHAMACOS*, del Valle de Salinas, en California, con $>90\%$ de participantes latinos, y *ELEMENT*, de Ciudad de México, con un 100% de participantes latinos). Además de los estudios basados en estas dos cohortes, un estudio realizado en Cruz de la Sierra, Bolivia³⁴, y otros dos estudios realizados en México (Chiapas³² y Morelos³³) tenían un 100% de participantes latinoamericanos. El resto de los estudios ($n = 8$) incluyeron poblaciones de distintas razas con un $15-70\%$ de participantes latinos/hispanos, pero los investigadores no reportaron estimaciones específicas por raza o etnia, lo que dificulta la comparación directa entre los datos de los diferentes estudios. No obstante, observamos algunas tendencias generales con respecto a la exposición a los EDC, los desenlaces relacionados con la adiposidad y los resultados de las investigaciones.

La bibliografía actual se centra en gran medida en la exposición a los EDC durante los periodos prenatal y perinatal, lo que probablemente esté relacionado con los numerosos modelos animales que describen la importancia de este marco temporal como periodo especialmente sensible para las exposiciones ambientales^{18,66,67}. También comprobamos que el DDT/DDE, los pesticidas organofosforados y los ftalatos han recibido bastante atención, lo que tiene sentido dado el aumento en el uso de estas sustancias químicas en los países agrícolas y en proceso de industrialización, como los de Latinoamérica⁶⁸.

Durante las etapas de la vida de la infancia y la adolescencia, la mayoría de los estudios se centraron en la exposición durante los periodos prenatal y perinatal. Las sustancias químicas que han suscitado mayor interés son las no persistentes, como el BPA y los ftalatos, que pueden adquirir mayor relevancia en los niños, mayores consumidores habituales de bebidas y snacks envasados, que son fuentes importantes de estas sustancias. Los niños mayores también utilizan productos de cuidado personal en los que abundan estos compuestos (como desodorantes, cosméticos y productos para el cabello).

Por lo que se refiere a los desenlaces de salud relacionados con la obesidad, la mayoría de los estudios se centraron en las mediciones antropométricas basadas en el peso y la longitud/talla como indicadores indirectos del exceso de adiposidad, mediciones que se utilizan ampliamente por su bajo costo y facilidad de medición, especialmente en los niños más pequeños. Varias cohortes midieron también la circunferencia de cintura y el grosor de los pliegues cutáneos, que están fuertemente correlacionados con la masa grasa de los niños⁶⁹. Una cohorte

medió directamente la adiposidad mediante pletismografía por desplazamiento de aire (estudio *Healthy Start*) y cuatro evaluaron la composición corporal mediante análisis de bioimpedancia (*The Mount Sinai Children's Environmental Health Study*, *ELEMENT*, *CHAMACOS* y *CCCEH*).

A pesar de la variabilidad en los tipos de EDC evaluados, las muestras biológicas y el método de evaluación de la adiposidad, hemos observado algunas tendencias que se repiten en los resultados. Con respecto a la exposición a los EDC durante los periodos prenatal y perinatal, la exposición a los POP (p. ej., PFAS, PBDE, DDT y DDE) se asoció a un menor peso al nacer y a un menor porcentaje de masa grasa neonatal, incluso después de tener en cuenta los determinantes conocidos de adiposidad neonatal. Los potenciales mecanismos que influyen esta asociación, incluyen un efecto de los POP en una menor duración de la gestación (aunque muchos estudios incluyeron como covariable la edad gestacional en el momento del parto) y las consecuencias fisiológicas del estrés oxidativo sobre el crecimiento fetal⁷⁰. Por otra parte, la exposición intrauterina a sustancias químicas de corta duración (es decir, DAP y ftalatos) generalmente no se relacionó con el peso al nacer, aunque algunas evidencias sugieren que ciertos ftalatos (p. ej., MCPPE) se asociaron a un mayor peso al nacer en presencia de hiperglucemia materna⁵⁴. De igual modo, un estudio mostró que la exposición intrauterina a pesticidas organofosforados (a través de las concentraciones de DAP en la orina de la madre) se relacionó con un mayor peso al nacer, pero solo entre los bebés cuyas madres tenían un genotipo específico³⁵, lo que sugiere que existen interacciones biológicas importantes que deberán investigarse en futuros estudios.

Al considerar las asociaciones de la exposición prenatal y perinatal a los EDC sobre la obesidad después de la infancia, comenzaron a surgir asociaciones específicas según el sexo. Observamos un patrón consistente en el que la exposición prenatal a los POP se correspondía con una mayor adiposidad entre los niños, pero no entre las niñas. La exposición a sustancias químicas de corta duración, como los fenoles y los ftalatos, también se asoció con la adiposidad de forma específica para el sexo, aunque los resultados son inconsistentes. Esta falta de coherencia entre los resultados podría atribuirse a las distintas formas en que se evaluó la exposición intrauterina en los análisis estadísticos (por ejemplo, promedio a lo largo del embarazo frente a trimestre específico, y evaluación de las sustancias químicas por separado frente a puntuaciones resumidas o variables latentes), así como al grado en que la evaluación de las sustancias químicas de corta duración realizada en estos estudios es una representación exacta de la verdadera exposición.

Por último, al revisar el conjunto relativamente pequeño de publicaciones sobre la exposición a los EDC y los desenlaces de obesidad durante la infancia y/o la adolescencia, observamos que, a pesar de las diferencias en el diseño de los estudios, en las sustancias químicas analizadas y el hecho de que hayan considerado o no las asociaciones específicas por sexo, la exposición a las sustancias químicas de corta duración que se utilizan como plastificantes y en los productos de cuidado personal (es decir, el BPA y los ftalatos) se asoció con una mayor adiposidad entre las niñas y menor adiposidad entre los niños. Es probable que estas discrepancias entre sexos se deban, en parte, a las diferencias en el sistema de regulación endocrina y de acumulación de la grasa en los jóvenes pre y peripuberales^{71,72}.

Entre las limitaciones de la literatura revisada, se encuentra el hecho de que solo había dos países latinoamericanos representados y de que los estudios de grupos raciales o étnicos mixtos no incluyeron estimaciones específicas por raza o etnia (lo que dificulta la inferencia

al conjunto de los jóvenes latinos/hispanos). Además, ninguno de los estudios distinguió entre los segmentos indígenas y no indígenas de las poblaciones latinas/hispanas, un tema de especial importancia debido a que las personas indígenas tienen perfiles de exposición distintos y disparidades relacionadas con la obesidad que justifican una atención especial¹⁷. También observamos una falta general de biomonitorio de la exposición humana entre las poblaciones latinas/hispanas. Por último, dado que esta revisión es narrativa (a diferencia de una revisión sistemática) y se ha centrado en la evidencia biomédica más reciente (es decir, dentro de la última década) archivada en PubMed/Medline, podría haber otros estudios relevantes que no se hayan incluido.

4.2 | Brechas en el conocimiento, direcciones futuras y prioridades de investigación

4.2.1 | Brechas en el conocimiento

Como se ha señalado anteriormente, la etapa de la vida en la que la exposición a los EDC ha recibido mayor atención es el período prenatal y perinatal en relación con el peso al nacer y la duración de la gestación. Esto está probablemente relacionado con la mayor plasticidad fenotípica durante este período de la vida (posiblemente debido a la labilidad del epigenoma fetal⁷³) y, por lo tanto, con un mayor potencial para que los comportamientos y los factores ambientales afecten a la salud a largo plazo^{74,75}. Aunque seguir investigando la exposición a los EDC durante las etapas prenatal y perinatal será sin duda beneficioso, el periodo prenatal es solo uno de los periodos sensibles durante los primeros años de vida (Figura 1). Por lo tanto, realizar estudios que consideren los efectos independientes y conjuntos de la exposición a los EDC durante varios periodos sensibles del desarrollo ayudaría a identificar aquellas etapas de la vida más relevantes dentro de las cuales las intervenciones pueden tener un mayor impacto en la disminución de las enfermedades relacionadas con la obesidad. Esto es particularmente importante entre los niños y jóvenes de origen latino/hispano, debido a la evidencia de que existen diferencias étnicas y raciales respecto al momento y el ritmo de la pubertad⁷⁶. También encontramos que existe escasa evidencia de la exposición a los EDC durante la infancia y la adolescencia y su relación con la salud asociada a la obesidad, y que no todos los estudios consideran las asociaciones específicas por sexo (además de las específicas por raza o etnia), que probablemente surjan y se diferencien a partir de la infancia. Un mejor entendimiento de las causas específicas del exceso de adiposidad y del riesgo metabólico ayudará a descifrar las acciones más eficaces y oportunas para los esfuerzos de prevención.

En muchos de los estudios que evalúan la exposición a los EDC durante los periodos prenatal y perinatal se utilizó una única muestra biológica de la madre para representar todo el embarazo, lo que impide disociar los efectos específicos de cada trimestre. Tampoco está claro si los niveles de EDC medidos en las muestras maternas reflejan específicamente la exposición de la madre durante el embarazo o la exposición a lo largo de su vida. Esta cuestión es especialmente relevante para los EDC de duración prolongada y lipofílicos, que pueden quedar retenidos en los tejidos maternos²⁸ y provocar una exposición fetal continua, aunque no exista una exposición aguda. Este concepto tiene importantes implicaciones respecto a una posible interacción biológica entre el estado del peso materno durante el parto y la exposición a los EDC sobre la salud de la descendencia, así como para interacciones similares entre el estado del peso del niño y la exposición a los EDC.

4.2.2 | El papel de la regulación política

Estados Unidos y Canadá son ejemplos ecológicos de la eficacia de la regulación política para reducir la exposición a los EDC⁷⁷. En Estados Unidos, la aprobación de normas que limitan o prohíben el uso de EDC en los productos de consumo ha logrado reducir la exposición. Por ejemplo, el uso de DEHP, DBP y butilbencil ftalato ha sido regulado desde el 2008⁷⁷. En consecuencia, los datos de la encuesta NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) demuestran que las concentraciones de metabolitos de EDC en sangre, suero y orina han disminuido en Estados Unidos a lo largo de la última década⁷⁸. Sin embargo, a pesar de la aplicación de dichas políticas, las poblaciones latinas/hispanas de Estados Unidos siguen estando excesivamente expuestas a los contaminantes del aire, los pesticidas y los productos químicos tóxicos de origen industrial^{79,80}. Las causas de esta disparidad son complejas⁸¹. Por lo tanto, está justificado hacer vigilancia e investigación adicional para conocer mejor los determinantes socioculturales de la salud ambiental entre los jóvenes latinos e hispanos en los Estados Unidos, con el objetivo de desarrollar planes e iniciativas de intervención apropiados.

Aunque es difícil hacer inferencias sobre la eficacia de las políticas que regulan la exposición a los EDC en Latinoamérica debido a la falta de vigilancia en estos entornos (Tabla S2), las comparaciones entre países nos permiten realizar algunas extrapolaciones. En el proyecto *ELEMENT*, Lewis *et al.* descubrieron que las mujeres embarazadas de Ciudad de México presentan concentraciones hasta tres veces más altas de MBP (~65 ng/mL durante el tercer trimestre) y MEHP (~6.9 ng/mL durante el tercer trimestre) en comparación con las mujeres adultas de Estados Unidos (MBP: 17.0-21.6 ng/mL, MEHP: 2.2-4.2 ng/mL) según la encuesta NHANES 1999-2004⁷⁸. Se han observado tendencias similares en niños y adolescentes mexicanos^{78,82}. Un estudio reciente llevado a cabo con mujeres embarazadas en México, no mostró un descenso de las concentraciones de metabolitos de ftalatos a lo largo del tiempo⁸³. De hecho, las concentraciones urinarias de los metabolitos de diisobutilftalato (DiBP) y butilbencilftalato (BBzP) eran más elevadas en las mujeres incluidas en un estudio de cohorte entre 2008 y 2010 que en las mujeres incluidas en 2007. Del mismo modo, las concentraciones de metabolitos de DBP, DiBP y BBzP fueron más altas entre las mujeres incluidas entre 2007 y 2011 que en una población similar de mujeres estudiadas de 1997 a 2005⁸³.

Estos resultados sugieren la necesidad de vigilar y regular el uso de EDC en los alimentos^{84,85}, los envases de alimentos⁸⁶, los productos de cuidado personal y los artículos domésticos comunes. En el *Plan de Acción Quinquenal de la Organización Panamericana de la Salud* (OPS) para prevenir la obesidad infantil (2014-2019), se identificaron las condiciones ambientales actuales como causa de sobrepeso y obesidad, siendo el acceso a los alimentos y las preferencias dietéticas, así como las políticas comerciales y agrícolas, los principales determinantes de la calidad de los suministros de alimentos. Las recomendaciones de la OPS incluyen políticas fiscales y otros incentivos para la producción y el consumo de alimentos saludables, la regulación de la comercialización de alimentos poco saludables, un mejor etiquetado de los alimentos y bebidas procesadas, y acciones que mejoren la alimentación escolar y promuevan la actividad física entre los escolares⁸⁷. Sugerimos recomendaciones y políticas similares dirigidas al uso de EDC en los alimentos y productos alimenticios, especialmente entre las mujeres embarazadas, lactantes, niños y adolescentes. Sin embargo, estas políticas solo tendrán un impacto medible sobre la reducción de la obesidad si están respaldadas por acciones pertinentes, incluyendo la educación de la población, el cumplimiento de las normas y la implementación de los programas.

4.2.3 | Prioridades de la investigación

Las principales prioridades de investigación incluyen la biomonitorización detallada de los niveles de exposición a EDC en los países latinoamericanos y en las comunidades de población predominantemente latina/hispana. Tras la implementación de políticas que regulen el uso de EDC en la agricultura, los artículos de cuidado personal y los productos domésticos (un esfuerzo cuya viabilidad va más allá del alcance de esta revisión), será necesario evaluar la eficacia para reducir la exposición a las sustancias químicas y cualquier impacto posterior sobre la salud relacionada con la obesidad.

5 | CONCLUSIONES

Las evidencias revisadas en este trabajo relacionan la exposición a los EDC durante las primeras etapas de la vida con la etiología de la obesidad infantil. A pesar de la cantidad relativamente amplia de literatura sobre este tema, los EDC no suelen incluirse como puntos de intervención en los marcos operativos de prevención de la obesidad, posiblemente reflejando la necesidad de investigaciones adicionales que arrojen resultados consistentes y reproducibles entre diferentes poblaciones, grupos de edad y entornos. En cualquier caso, las mujeres embarazadas, los recién nacidos y los niños pequeños son poblaciones de especial preocupación. Por lo tanto, la promoción de la educación, la concienciación y la vigilancia de la exposición a los EDC en estas poblaciones son aspectos clave cuando se consideran los EDC como un objetivo de acción para los programas de prevención de la obesidad infantil. Estas iniciativas son especialmente importantes para los países latinoamericanos, en los que la industrialización está incrementando la exposición a los EDC, y para las regiones de Estados Unidos que cuentan con una gran proporción de la producción económica depende del trabajo agrícola y otros empleos que implican una elevada exposición a sustancias químicas, como la lucha contra incendios, la industria textil o la industria papelera.

Por último, se necesitan regulaciones políticas que limiten la producción y liberación de EDC en el medio ambiente. Es posible que estas regulaciones a nivel de sistema tengan un impacto más amplio que las recomendaciones que hacen recaer en el propio individuo la responsabilidad de modificar su comportamiento y estilo de vida, aunque con toda probabilidad se necesitarán tanto acciones «descendentes», como «ascendentes» para lograr un efecto medible sobre la obesidad y otros aspectos de la salud humana (p. ej., el control del tabaquismo y el abandono del hábito de fumar en Estados Unidos es resultado de un esfuerzo «descendente», como las políticas y los impuestos para controlar el consumo de tabaco, y de esfuerzos «ascendentes» que comprenden la difusión de información y educación sanitaria). Dado que las políticas públicas se basan en los resultados de las investigaciones, es fundamental lograr una comunicación y compromiso efectivos entre los científicos y las partes interesadas (líderes empresariales, reguladores y políticos), para alcanzar el objetivo final compartido de mejorar la salud.

AGRADECIMIENTOS

La Dra. Perng recibe financiamiento del Clinical and Translational Sciences Institute (CCTSI) KL2-TR002534. La Mtra. Betanzos-Robledo recibe financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología como asistente de investigación (n.º 18593). La Dra.

Cardoso recibe financiamiento del Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico de Brasil, CNPq (n.º 310528/2017-8). Otras fuentes de financiamiento de este trabajo proceden de las siguientes becas de los National Institutes of Health (NIH) de EE. UU: R24ES028502-01, P01ES022844, P20ES018171/RD83480019, R01ES026994, UG3OD02335, P50MD01570506, R24ES028529, P30DK046200 y U01ES026130-01.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno.

ORCID

Wei Perng  <https://orcid.org/0000-0001-8552-6850>
 Alejandra Cantoral  <https://orcid.org/0000-0002-1397-8476>
 Diana C. Soria-Contreras  <https://orcid.org/0000-0001-5783-5365>
 Larissa Betanzos-Robledo  <https://orcid.org/0000-0001-9076-0078>
 Katarzyna Kordas  <https://orcid.org/0000-0002-9243-5305>
 Yun Liu  <https://orcid.org/0000-0002-2979-9552>
 Ana M. Mora  <https://orcid.org/0000-0002-2008-9714>
 Camila Corvalan  <https://orcid.org/0000-0003-3766-7709>
 Anita Pereira  <https://orcid.org/0000-0002-2602-5404>
 Marly Augusto Cardoso  <https://orcid.org/0000-0003-0973-3908>
 Jorge E. Chavarro  <https://orcid.org/0000-0002-4436-9630>
 Carrie V. Breton  <https://orcid.org/0000-0002-6082-4066>
 John D. Meeker  <https://orcid.org/0000-0001-8357-5085>
 Kim G. Harley  <https://orcid.org/0000-0001-7077-1474>
 Brenda Eskenazi  <https://orcid.org/0000-0001-7609-6852>
 Karen E. Peterson  <https://orcid.org/0000-0003-0471-1427>
 Martha Maria Tellez-Rojo  <https://orcid.org/0000-0003-3322-3334>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Overweight and obesity. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Published 2020. Accessed May 24, 2020.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board. Roundtable on obesity solutions. In: Callahan EA, ed. *Current Status and Response to the Global Obesity Pandemic: Proceedings of a Workshop*. National Academies Press (US); 2019. <https://doi.org/10.17226/25273>
- Gupta N, Goel K, Shah P, Misra A. Childhood obesity in developing countries: epidemiology, determinants, and prevention. *Endocr Rev*. 2012;33(1):48-70. <https://doi.org/10.1210/er.2010-0028>
- Singh AS, Mulder C, Twisk JWR, van Mechelen W, Chinapaw MJM. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev*. 2008;9(5):474-488. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00475.x>
- Gordon-Larsen P, The NS, Adair LS. Longitudinal trends in obesity in the United States from adolescence to the third decade of life. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(9):1801-1804. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.451>
- Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med*. 2007;357(23):2329-2337. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa072515>
- U.S. Department of Health and Human Services Office of Minority Health. Obesity and Hispanic Americans. <https://minorityhealth.hhs.gov/omh/browse.aspx?lvl=4%26lvlid=70>. Published 2020. Accessed May 24, 2020.
- McKeown RE. The epidemiologic transition: changing patterns of mortality and population dynamics. *Am J Lifestyle Med*. 2009;3 (suppl 1):S19-S26. <https://doi.org/10.1177/1559827609335350>
- Zota AR, Phillips CA, Mitro SD. Recent fast food consumption and bisphenol A and phthalates exposures among the U.S. population in NHANES, 2003–2010. *Environ Health Perspect*. 2016;124(10): 1521-1528. <https://doi.org/10.1289/ehp.151080>
- Rivera JA, Barquera S, González-Cossío T, Olaiz G, Sepúlveda J. Nutrition transition in Mexico and in other Latin American countries. *Nutr Rev*. 2004;62(suppl 2):S149-S157. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2004.tb00086.x>
- Popkin BM, Reardon T. Obesity and the food system transformation in Latin America. *Obes Rev*. 2018;19(8):1028-1064. <https://doi.org/10.1111/obr.12694>
- Comuzzie AG, Cole SA, Laston SL, et al. Novel genetic loci identified for the pathophysiology of childhood obesity in the Hispanic population. *PLoS One*. 2012;7(12):1-9, e51954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051954>
- Lanigan J. Prevention of overweight and obesity in early life. *Proc Nutr Soc*. 2018;77(3):247-256. <https://doi.org/10.1017/S0029665118000411>
- Baillie-Hamilton PF. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *J Altern Complement Med*. 2002;8(2): 185-192. <https://doi.org/10.1089/107555302317371479>
- Grun F, Blumberg B. Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling. *Endocrinology*. 2006; 147(suppl 6):S50-S55. <https://doi.org/10.1210/en.2005-1129>
- Muscogiuri G, Barrea L, Laudisio D, Savastano S, Colao A. Obesogenic endocrine disruptors and obesity: myths and truths. *Arch Toxicol*. 2017; 91(11):3469-3475. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2071-1>
- United Nations Development Programme. Energy & environment practice gender mainstreaming guidance series chemicals management. *Chemicals and Gender*. 2011;1-28. https://www.undp.org/content/undp/en/home/librarypage/environment-energy/chemicals_management/chemicals-and-gender.html. Published 2011. Accessed February 24, 2020.
- Janesick A, Blumberg B. Endocrine disrupting chemicals and the developmental programming of adipogenesis and obesity. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2011;93(1):34-50. <https://doi.org/10.1002/bdrc.20197>
- Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, et al. Endocrinedisrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev*. 2009;30(4):293-342. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>
- Grun F, Blumberg B. Endocrine disruptors as obesogens. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;304(1-2):19-29. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.02.018>
- Janesick A, Blumberg B. Minireview: PPARgamma as the target of obesogens. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2011;127(1-2):4-8. <https://doi.org/10.1016/j.jsmb.2011.01.005>
- Main KM, Mortensen GK, Kaleva MM, et al. Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environ Health Perspect*. 2006;114(2):270-276. <https://doi.org/10.1289/ehp.8075>
- Pan G, Hanaoka T, Yoshimura M, et al. Decreased serum free testosterone in workers exposed to high levels of di-n-butyl phthalate (DBP) and di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP): a cross-sectional study in China. *Environ Health Perspect*. 2006;114(11):1643-1648. <https://doi.org/10.1289/ehp.9016>
- Swan SH. Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environ Res*. 2008;108(2):177-184. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2008.08.007>
- Talsness CE, Kuriyama SN, Sterner-Kock A, et al. In utero and lactational exposures to low doses of polybrominated diphenyl ether-47 alter the reproductive system and thyroid gland of female rat offspring. *Environ Health Perspect*. 2008;116(3):308-314. <https://doi.org/10.1289/ehp.10536>

26. Du G, Hu J, Huang H, et al. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) affects hormone receptor activity, steroidogenesis, and expression of endocrine-related genes in vitro and in vivo. *Environ Toxicol Chem*. 2013;32(2):353-360. <https://doi.org/10.1002/etc.2034>
27. Ronn M, Lind L, Orberg J, et al. Bisphenol A is related to circulating levels of adiponectin, leptin and ghrelin, but not to fat mass or fat distribution in humans. *Chemosphere*. 2014;112:42-48. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.03.042>
28. Darbre PD. Endocrine disruptors and obesity. *Curr Obes Rep*. 2017;6(1):18-27. <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0240-4>
29. Nappi F, Barrea L, Di Somma C, et al. Endocrine aspects of environmental «obesogen» pollutants. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13(8):765-1-765-16. <https://doi.org/10.3390/ijerph13080765>
30. Liu Y, Peterson KE. Maternal exposure to synthetic chemicals and obesity in the offspring: recent findings. *Curr Environ Heal Reports*. 2015;2(4):339-347. <https://doi.org/10.1007/s40572-015-0068-6>
31. Mudipalli A. Lead hepatotoxicity & potential health effects. *Indian J Med Res*. 2007;126(6):518-527.
32. Cupul-Uicab LA, Hernandez-Avila M, Terrazas-Medina EA, Pennell ML, Longnecker MP. Prenatal exposure to the major DDT metabolite 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE) and growth in boys from Mexico. *Environ Res*. 2010;110(6):595-603. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2010.06.001>
33. Garced S, Torres-Sanchez L, Cebrian ME, Claudio L, Lopez-Carrillo L. Prenatal dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) exposure and child growth during the first year of life. *Environ Res*. 2012;113:58-62. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.12.002>
34. Arrebola JP, Cuellar M, Bonde JP, Gonzalez-Alzaga B, Mercado LA. Associations of maternal o,p'-DDT and p,p'-DDE levels with birth outcomes in a Bolivian cohort. *Environ Res*. 2016;151:469-477. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.08.008>
35. Harley KG, Huen K, Aguilar Schall R, et al. Association of organophosphate pesticide exposure and paraoxonase with birth outcome in Mexican-American women. *PLoS One*. 2011;6(8):1-10, e23923. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023923>
36. Harley KG, Chevri er J, Aguilar Schall R, Sjodin A, Bradman A, Eskenazi B. Association of prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and infant birth weight. *Am J Epidemiol*. 2011;174(8): 885-892. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr212>
37. Warner M, Aguilar Schall R, Harley KG, Bradman A, Barr D, Eskenazi B. In utero DDT and DDE exposure and obesity status of 7-year-old Mexican-American children in the CHAMACOS cohort. *Environ Health Perspect*. 2013;121(5):631-636. <https://doi.org/10.1289/ehp.1205656>
38. Warner M, Wesselink A, Harley KG, Bradman A, Kogut K, Eskenazi B. Prenatal exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane and obesity at 9 years of age in the CHAMACOS study cohort. *Am J Epidemiol*. 2014;179(11):1312-1322. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu046>
39. Heggeseth B, Harley K, Warner M, Jewell N, Eskenazi B. Detecting associations between early-life DDT exposures and childhood growth patterns: a novel statistical approach. *PLoS One*. 2015;10(6):1-13, e0131443. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131443>
40. Erkin-Cakmak A, Harley KG, Chevri er J, et al. In utero and childhood polybrominated diphenyl ether exposures and body mass at age 7 years: the CHAMACOS study. *Environ Health Perspect*. 2015; 123(6):636-642. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408417>
41. Warner M, Ye M, Harley K, Kogut K, Bradman A, Eskenazi B. Prenatal DDT exposure and child adiposity at age 12: The CHAMACOS study. *Environ Res*. 2017;159:606-612. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.050>
42. Harley KG, Berger K, Rauch S, et al. Association of prenatal urinary phthalate metabolite concentrations and childhood BMI and obesity. *Pediatr Res*. 2017;82(3):405-415. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.112>
43. Heggeseth BC, Holland N, Eskenazi B, Kogut K, Harley KG. Heterogeneity in childhood body mass trajectories in relation to prenatal phthalate exposure. *Environ Res*. 2019;175:22-33. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.04.036>
44. Harley KG, Aguilar Schall R, Chevri er J, et al. Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and body mass index in childhood in the CHAMACOS cohort. *Environ Health Perspect*. 2013;121(4):514-520. <https://doi.org/10.1289/ehp.1205548>
45. Yang TC, Peterson KE, Meeker JD, et al. Exposure to bisphenol A and phthalates metabolites in the third trimester of pregnancy and BMI trajectories. *Pediatr Obes*. 2018;13(9):550-557. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12279>
46. Yang TC, Peterson KE, Meeker JD, et al. Bisphenol A and phthalates in utero and in childhood: association with child BMI z-score and adiposity. *Environ Res*. 2017;156:326-333. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.03.038>
47. Bowman A, Peterson KE, Dolinoy DC, et al. Phthalate exposures, DNA methylation and adiposity in Mexican children through adolescence. *Front Public Health*. 2019;7:162-1-162-17. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00162>
48. Maresca MM, Hoepner LA, Hassoun A, et al. Prenatal exposure to phthalates and childhood body size in an urban cohort. *Environ Health Perspect*. 2016;124(4):514-520. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408750>
49. Buckley JP, Engel SM, Mendez MA, et al. Prenatal phthalate exposures and childhood fat mass in a New York City cohort. *Environ Health Perspect*. 2016;124(4):507-513. <https://doi.org/10.1289/ehp.1509788>
50. Buckley JP, Herring AH, Wolff MS, Calafat AM, Engel SM. Prenatal exposure to environmental phenols and childhood fat mass in the Mount Sinai Children's Environmental Health Study. *Environ Int*. 2016;91:350-356. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.03.019>
51. Starling AP, Adgate JL, Hamman RF, et al. Perfluoroalkyl substances during pregnancy and offspring weight and adiposity at birth: examining mediation by maternal fasting glucose in the Healthy Start Study. *Environ Health Perspect*. 2017;125(6):067016-1-067016-9. <https://doi.org/10.1289/EHP641>
52. Starling AP, Adgate JL, Hamman RF, Kechris K, Calafat AM, Dabelea D. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and infant growth and adiposity: the Healthy Start Study. *Environ Int*. 2019;131:104983-1-104983-16. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104983>
53. Buck Louis GM, Zhai S, Smarr MM, et al. Endocrine disruptors and neonatal anthropometry, NICHD Fetal Growth Studies - Singletons. *Environ Int*. 2018;119:515-526. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.024>
54. Noor N, Ferguson KK, Meeker JD, et al. Pregnancy phthalate metabolite concentrations and infant birth weight by gradations of maternal glucose tolerance. *Int J Hyg Environ Health*. 2019;222(3): 395-401. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.12.005>
55. Deierlein AL, Wolff MS, Pajak A, et al. Longitudinal associations of phthalate exposures during childhood and body size measurements in young girls. *Epidemiology*. 2016;27(4):492-499. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000489>
56. Perng W, Ringham BM, Glueck DH, et al. An observational cohort study of weight- and length-derived anthropometric indicators with body composition at birth and 5 mo: the Healthy Start study. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(2):559-567. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.149617>
57. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: Systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *Br Med J*. 2005;331(7522):929-931. <https://doi.org/10.1136/bmj.38586.411273.E0>
58. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *Br Med J*. 1996; 312(7028):406-410. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7028.406>

59. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *Br Med J*. 1991;303(6809):1019-1022. <https://doi.org/10.1136/bmj.303.6809.1019>
60. Valdez R, Athens MA, Thompson GH, Bradshaw BS, Stern MP. Birthweight and adult health outcomes in a biethnic population in the USA. *Diabetologia*. 1994;37(6):624-631. <https://doi.org/10.1007/bf00403383>
61. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. Early growth and coronary heart disease in later life: Longitudinal study. *Br Med J*. 2001;322(7292):949-953. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7292.949>
62. Haugaard LK, Baker JL, Perng W, et al. Growth in total height and its components and cardiometabolic health in childhood. *PLoS One*. 2016;11(9):1-15, e0163564. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163564>
63. Eskenazi B, Harley K, Bradman A, et al. Association of in utero organophosphate pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. *Environ Health Perspect*. 2004;112(10):1116-1124. <https://doi.org/10.1289/ehp.6789>
64. Centers for Disease Control and Prevention. Benzophenone-3 (BP-3). National Biomonitoring Program. https://www.cdc.gov/biomonitoring/Benzophenone-3_FactSheet.html. Published 2017. Accessed August 15, 2020.
65. Corvalan C, Garmendia ML, Jones-Smith J, et al. Nutrition status of children in Latin America. *Obes Rev*. 2017;18(suppl 2):7-18. <https://doi.org/10.1111/obr.12571>
66. Grun F, Watanabe H, Zamanian Z, et al. Endocrine-disrupting organotin compounds are potent inducers of adipogenesis in vertebrates. *Mol Endocrinol*. 2006;20(9):2141-2155. <https://doi.org/10.1210/me.2005-0367>
67. Newbold RR, Padilla-Banks E, Snyder RJ, Jefferson WN. Developmental exposure to estrogenic compounds and obesity. *Birth Defects Res a Clin Mol Teratol*. 2005;73(7):478-480. <https://doi.org/10.1002/bdra.20147>
68. Ridolfi AS, Álvarez GB, Rodríguez Girault M. In: Alvarez A, Polti MA, eds. *Bioremediation in Latin America: current research and perspectives*. Springer International Publishing; 2014 <https://doi.org/10.1007/978-3-319-05738-5>
69. Boeke CE, Oken E, Kleinman KP, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Gillman MW. Correlations among adiposity measures in school-aged children. *BMC Pediatr*. 2013;13(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-99>
70. Biri A, Bozkurt N, Turp A, Kavutcu M, Himmetoglu Ö, Durak İ. Role of oxidative stress in intrauterine growth restriction. *Gynecol Obstet Invest*. 2007;64(4):187-192. <https://doi.org/10.1159/000106488>
71. Eissa MA, Dai S, Mihalopoulos NL, Day RS, Harrist RB, Labarthe DR. Trajectories of fat mass index, fat free-mass index, and waist circumference in children. Project heartBeat! *Am J Prev Med*. 2009;37(suppl 1):S34-S39. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.04.005>
72. Guo SS, Chumlea WC, Roche AF, Siervogel RM. Age- and maturity-related changes in body composition during adolescence into adulthood: the FELS longitudinal study. *Int J Obes (Lond)*. 1997;21(12):1167-1175. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800531>
73. Faulk C, Dolinoy DC. Timing is everything: the when and how of environmentally induced changes in the epigenome of animals. *Epigenetics*. 2011;6(7):791-797. <https://doi.org/10.4161/epi.6.7.16209>
74. Waterland RA, Michels KB. Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. *Annu Rev Nutr*. 2007;27(1):363-388. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.27.061406.093705>
75. Laubach ZM, Perng W, Dolinoy DC, Faulk CD, Holekamp KE, Getty T. Epigenetics and the maintenance of developmental plasticity: extending the signalling theory framework. *Biol Rev*. 2018;93(3):1323-1338. <https://doi.org/10.1111/brv.12396>
76. Wu T, Mendola P, Buck GM. Ethnic differences in the presence of secondary sex characteristics and menarche among US girls: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Pediatrics*. 2002;110(4):752-757. <https://doi.org/10.1542/peds.110.4.752>
77. United States Consumer Product Safety Commission. Phthalates business guidance & small entity compliance guide. <https://www.cpsc.gov/Business-Manufacturing/Business-Education/Business-Guidance/Phthalates-Information>. Published 2019. Accessed February 21, 2020.
78. Centers for Disease Control and Prevention. Fourth report on human exposure to environmental chemicals, updated tables. https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2019-508.pdf. Published 2019. Accessed February 24, 2020.
79. Sjödin A, Wong L-Y, Jones RS, et al. Serum concentrations of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polybrominated biphenyl (PBB) in the United States population: 2003-2004. *Environ Sci Technol*. 2008;42(4):1377-1384. <https://doi.org/10.1021/es702451p>
80. Nguyen VK, Kahana A, Heidt J, et al. A comprehensive analysis of racial disparities in chemical biomarker concentrations in United States women, 1999-2014. *Environ Int*. 2020;137:105496-1-105496-14. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105496>
81. Carter-Pokras O, Zambrana RE, Poppell CF, Logie LA, Guerrero-Preston R. The environmental health of Latino children. *J Pediatr Heal Care off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract*. 2007;21(5):307-314. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2006.12.005>
82. Lewis RC, Meeker JD, Peterson KE, et al. Predictors of urinary bisphenol A and phthalate metabolite concentrations in Mexican children. *Chemosphere*. 2013;93(10):2390-2398. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.08.038>
83. Wu H, Kupsco AJ, Deierlein AL, et al. Trends and patterns of phthalates and phthalate alternatives exposure in pregnant women from Mexico City during 2007-2010. *Environ Sci Technol*. 2020;54(3):1740-1749. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b05836>
84. Fromme H, Tittlemier SA, Volkel W, Wilhelm M, Twardella D. Perfluorinated compounds—exposure assessment for the general population in Western countries. *Int J Hyg Environ Health*. 2009;212(3):239-270. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2008.04.007>
85. Buckley JP, Kim H, Wong E, Rebholz CM. Ultra-processed food consumption and exposure to phthalates and bisphenols in the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2013-2014. *Environ Int*. 2019;131:105057-1-105057-24. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105057>
86. Bleiweiss-Sande R, Goldberg J, Evans EW, Chui K, Bailey C, Sacheck J. Chemicals, cans and factories: how grade school children think about processed foods. *Public Health Nutr*. 2020;23(10):1735-1744. <https://doi.org/10.1017/S13688980019003859>
87. Pan American Health Organization, World Health Organization. Plan of action for the prevention of obesity in children and adolescents. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/Obesity-Plan-Of-Action-Child-Eng-2015.pdf>. Published 2014. Accessed May 25, 2020.

INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA

En la sección *Supporting Information* que aparece al final de la versión *online* de este artículo se ha incluido información adicional.

Cómo citar este artículo: Perng W, Cantoral A, Soria-Contreras DC, et al. Exposición a químicos disruptores endócrinos obesogénicos y obesidad en niños y jóvenes de origen latino o hispano en Estados Unidos y Latinoamérica: una perspectiva del curso de la vida. *Obesity Reviews*. 2021;22(S5):e13352. <https://doi.org/10.1111/obr.13352>