

8. Disruptores endocrinos: de las aguas residuales al medioambiente y la importancia de su regulación



MONSERRAT ESPINOSA BAUTISTA*
MARÍA YOLANDA LEONOR ORDAZ GUILLÉN**
OCTAVIO AGUILAR MARTÍNEZ***

<https://doi.org/10.52501/cc.364.08>

Resumen

La contaminación provocada por disruptores endócrinos (DE) se ha abordado desde diferentes áreas y enfoques. Este capítulo presenta un enfoque interdisciplinario de la contaminación por DE, su presencia en las aguas residuales, las posibles rutas para llegar a la interacción no regulada con el ambiente y las afectaciones que esto implica. Se aborda la contaminación del agua con DE a nivel nacional e internacional, así como el inminente riesgo al que se ven expuestas las poblaciones como consecuencia de la interacción en el ambiente, por esta razón también se exploran los problemas a la salud que son consecuencia de la exposición. La evidencia científica señala que la contaminación por DE es un problema de la sociedad actual y la importancia que tiene su mitigación. Una forma de alcanzar esto es fortalecer el marco normativo relacionado a los DE, por ello se analiza una parte del marco normativo existente a nivel global y se hace una revisión exhaustiva del marco normativo mexicano vigente. El estudio del marco normativo de este capítulo genera una propuesta de foro nacional que agrupe a miembros de la sociedad, científicos y tomadores de decisiones, con el objetivo de articular la normatividad dirigida a los disruptores endocrinos.

* Maestra en Ciencias. Doctorante en el Instituto Politécnico Nacional, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9672-0322> ; correo electrónico: 53montse@gmail.com

** Doctora en Ciencias Quimicobiológicas. Profesora-investigadora en el Instituto Politécnico Nacional, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5060-3596>

*** Doctor en Ciencias Químicas. Profesor en el Instituto Politécnico Nacional, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4809-9674>

Palabras clave: *contaminantes orgánicos, toxicología, sistema endocrino, aguas contaminadas, regulaciones, normativa.*

Introducción

Los contaminantes químicos que poseen características de disruptores endócrinos (DE) son un problema emergente de preocupación global, ya que poseen efecto estrogénico, toxicidad, persistencia y bioacumulación. En los últimos años, organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA, por sus siglas en inglés) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés), han aceptado el inminente riesgo que representan los contaminantes que alteran el sistema endócrino.

El sistema endócrino es uno de los tres principales sistemas de transmisión de información de los seres humanos y juega un papel clave en la regulación de diversas funciones y el mantenimiento del cuerpo. Los trastornos del sistema endócrino pueden causar enfermedades. Este sistema es responsable de funciones múltiples en el cuerpo como el crecimiento y desarrollo, hasta la regulación de la temperatura corporal; además, el sistema endócrino mediante las glándulas endocrinas secreta hormonas que mantienen el equilibrio hormonal requerido en el cuerpo (Gao et al., 2020).

Los DE son sustancias exógenas que causan efectos adversos a la salud de un organismo, o su progenie, pueden ocasionar consecuentes cambios en la función endocrina (Marlatt et al. 2022). En México los DE están presentes en las aguas residuales.

Esta problemática se explica en el Valle de Mezquital ubicado en el estado de Hidalgo. Esta región es el ejemplo más antiguo y grande del mundo con respecto al uso de aguas residuales no tratadas para el riego agrícola. Existe alta recarga artificial de los acuíferos del Valle de Mezquital derivada del riego, por ello el agua subterránea se extrae para consumo humano y hay planes para utilizar esta agua subterránea como un recurso para la Ciudad de México. Derivado de esto, se estudiaron las características del agua en esta región y se encontraron 218 micro contaminantes orgánicos en aguas

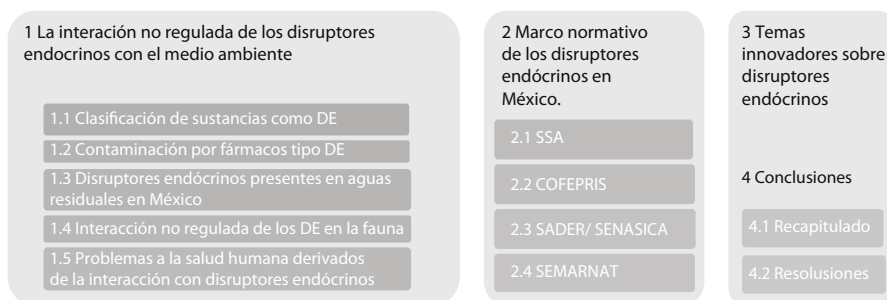
residuales, manantiales y aguas subterráneas, de las cuales al menos 150 micro contaminantes son disruptores endócrinos (Chávez-Mejía et al., 2019; Siemens et al., 2008).

La descarga de aguas residuales sin tratamiento provoca la contaminación de los cuerpos de agua receptores; disminuye la calidad de las aguas superficiales y subterráneas; pone en riesgo la salud humana y la integridad de los ecosistemas. Existe mucha información sobre la contaminación por DE, es necesario estudiar las investigaciones de los últimos años para conocer la situación actual de estos contaminantes.

La presente investigación muestra la problemática actual de los DE, así como su interacción con el medioambiente, reconociéndolo como un conjunto de elementos del entorno natural, sus factores físicos y biológicos, así como los seres vivos que lo habitan. Se analiza el marco normativo mexicano para conocer las regulaciones relacionadas a los DE.

El diseño metodológico de esta investigación tiene un enfoque interdisciplinario, se estudia la bibliografía de diferentes disciplinas científicas como la química, la ingeniería, las ciencias sociales, las ciencias ambientales, las ciencias de la salud, entre otras, con el objetivo de conocer los riesgos en el medioambiente y la salud humana derivados de la exposición a los contaminantes disruptores endócrinos, así como la normatividad mexicana existente. Este estudio presenta la información de forma disertada y concisa, en orden y de fácil acceso para el lector a través de tablas y figuras que resumen información obtenida de diversas fuentes bibliográficas. El contenido de esta investigación se presenta en la figura 1.

Figura 1. *Contenido*



Fuente: elaboración propia.

La interacción no regulada de los disruptores endocrinos con el medioambiente

Los DE se pueden encontrar en diferentes productos como plaguicidas, retardantes de llama, fármacos, aditivos para plásticos y en cosméticos, por mencionar solo algunos; estos generan residuos, lo que quiere decir que los DE pueden ser liberados de los materiales que los contienen y sus efectos dependen del nivel y tiempo de exposición. Esta situación es crítica cuando se produce la exposición durante la etapa del humano en desarrollo (International Programme on Chemical Safety, 2002; Bergman et al., 2012).

Clasificación de sustancias como DE

En la actualidad no existe un listado oficial sobre disruptores endócrinos, ninguna organización ha publicado un listado de sustancias que haya sido aceptado por algún grupo de organizaciones formales de respaldo científico; sin embargo, diversas entidades o grupos de trabajo, por su cuenta, han construido un bosquejo de las sustancias químicas que tiene como característica ser DE.

La Sociedad de Endocrinología (Endocrine Society) estima que existen más de 350 000 sustancias químicas DE. Además, considera que se deben redoblar los esfuerzos para seguir con las investigaciones sobre productos sospechosos de ser DE, con el fin de proteger a la población y el medioambiente (Flaws et al., 2020).

Por su parte, el Parlamento Europeo ha publicado en el Diario Oficial de la Unión Europea, una serie de reglamentos para establecer criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina, estos reglamentos son constantemente actualizados y publicados nuevamente en el Diario Oficial (Demeneix y Slama, 2020).

El Gobierno de España por medio del Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social, en conjunto con la Fundación Estatal para la Prevención de Riesgos Laborales y el Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS), crearon el sitio web RISCTOX, que alberga la información de

más 100 000 sustancias tóxicas y peligrosas, las clasifica y denomina desde los problemas a la salud que provoca el contacto con estas, hasta indicaciones de manejo de residuos, así como en algunos casos clasifica las sustancias como DE (RISCTOX, 2018).

Con base en la tabla 1, y mediante una metodología de revisión sistemática, se consideró la bibliografía encontrada en ScienceDirect, en la página de RISCTOX (2018) del Gobierno de España, en las publicaciones de la OMS, en las publicaciones del Parlamento Europeo y en las publicaciones de la Sociedad de Endocrinología; por lo que si en más de dos de las referencias bibliográficas mencionadas se considera la sustancia como DE, entonces se toma en cuenta para este trabajo.

Tabla 1. *Clasificación de sustancias como DE*

Al interactuar de forma directa o indirecta con una sustancia sospechosa de ser DE:	Muestra efectos adversos sobre los organismos. Un cambio en la morfología, la fisiología, el crecimiento, el desarrollo, la reproducción o la duración de la vida de un organismo, sistema o su población.
	Los organismos, sus sistemas o poblaciones se ven afectados en la eficiencia de su capacidad funcional, una disminución de su capacidad de compensar el estrés adicional, o un incremento de su susceptibilidad a otras influencias.
	Altera las funciones del sistema endócrino.
	El efecto adverso se debe al modo de acción endócrina.

Fuente: elaboración propia con información de la Flaws et al., 2020; Demeneix y Slama, 2020; RISCTOX, 2018; Reglamento (UE) 2018/605 de la Comisión, 2018; Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, 2017.

Contaminación por fármacos tipo DE

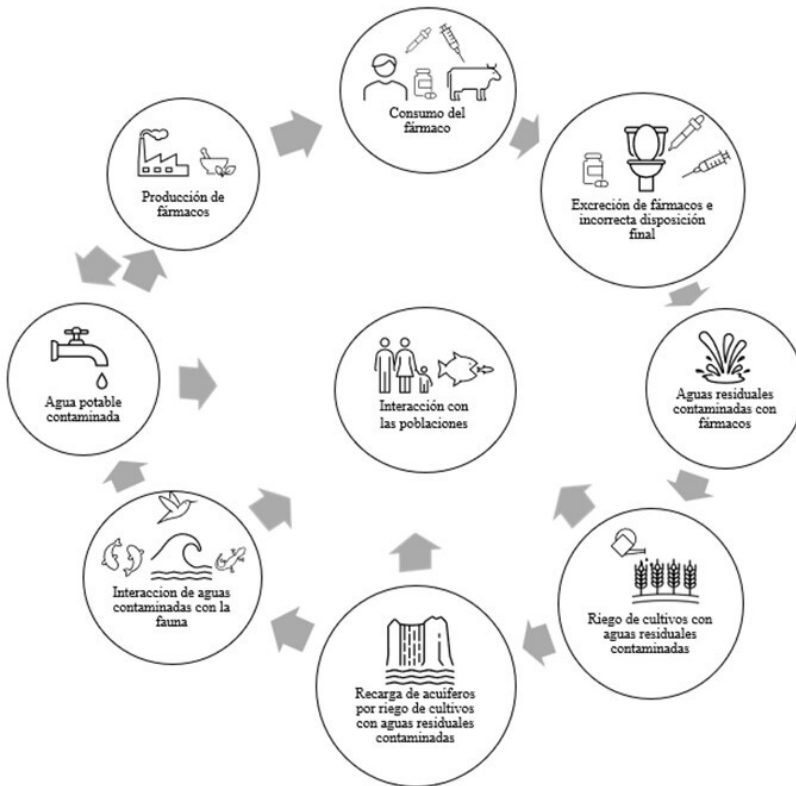
Existen diferentes fuentes de proveniencia de los DE contenidas en aguas residuales, tal es el caso de medicamentos, desechos hospitalarios, productos empleados en veterinaria, entre otros (Roy et al., 2022).

Los fármacos se han convertido en una preocupación creciente, debido a que podrían llegar a las fuentes de agua potable (OMS, 2018), lo que conlleva a una interacción no regulada del consumo humano de DE y su posible contacto con el ambiente.

Las principales vías de contaminación están relacionadas con el consumo y la excreción de fármacos y metabolitos en orina y heces, en conse-

cuencia, las principales vías de entrada en el medioambiente acuático son las aguas residuales, en las que se incluyen las urbanas, hospitalarias, industriales, agrícolas y ganaderas, ver figura 2 (Agirrezabala, 2016).

Figura 2. Ciclo de los fármacos emergentes en aguas residuales



Fuente: elaboración propia con información de OMS (2018); Flaws et al., (2020).

El uso excesivo de productos farmacéuticos que contienen DE, como píldoras anticonceptivas, analgésicos y antibióticos, impacta a los ecosistemas acuáticos y la salud de los humanos; dichos productos se metabolizan parcialmente dentro del cuerpo humano y una atracción se diseminan a través de la orina y las heces, las cuales van a parar a las aguas residuales municipales que a veces tienen uso agrícola. Los antibióticos y las hormonas

también están llegando al medioambiente desde una variedad de sectores de producción de alimentos, incluyendo la acuicultura, la ganadería, la cría de cerdos y el sector avícola (Mathew et al., 2020). Además, los DE son consumidos por algas, plantas y microorganismos, y pasan a través de los animales durante la ingestión de plantas. Los DE se pueden acumular en los tejidos del cuerpo de los seres humanos, dicha acumulación puede alterar el sistema endócrino causando enfermedades graves e incluso la muerte (Roy et al., 2022).

Disruptores endócrinos presentes en aguas residuales en México

La población total en México, de acuerdo con Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) es de 126 014 024 personas (INEGI, 2020). Según datos de Conagua-SINA (Comisión Nacional del Agua-Sistema Nacional De Información Del Agua) cada una de esas personas utiliza 380 litros de agua al día (Conagua-SINA, 2020); lo anterior se refleja en las cifras que proporciona la SEMARNAT (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales) y Conagua, donde manifiestan que, en México durante el año 2020, se descargaron 8.82 miles de $\text{hm}^3/\text{año}$ ($279.8 \text{ m}^3/\text{s}$) de aguas residuales municipales (Conagua, 2022).

Por lo que, en los últimos años, diversos autores (Chávez-Mejía et al., 2019; Félix-Cañedo et al., 2013; Lesser et al., 2018; Siemens et al., 2008) han elegido como área de estudio el flujo de aguas residuales desde la zona metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM) hasta el Valle del Mezquital y a través del sistema de riego. Las aguas residuales se descargan de tres canales de la ZMCM, de los cuales solo un canal está completamente cubierto. Este canal descarga aproximadamente la mitad de las aguas residuales de la ZMCM. El tiempo promedio de viaje para las aguas residuales desde la ZMCM hasta el Valle del Mezquital es de aproximadamente un día. En la parte sur del Valle de Mezquital, cerca de las salidas de las aguas residuales, se riegan los cultivos con esta agua residual sin tratar. Una parte del agua residual se almacena en un reservorio, con un tiempo de residencia promedio de aproximadamente tres meses. En el embalse, las aguas residuales se someten a un tratamiento primario por sedimentación. Esta agua se utiliza principalmente para el riego en la parte norte del Valle. El agua de riego se distribuye con

una velocidad de flujo de 0.6 m³/s (en canales abiertos sin límites) a 1.1 m³/s (en canales forrados abiertos). El tiempo de viaje para el agua desde las salidas principales hasta los campos es de menos de un día. El agua residual derivada del exceso de riego se descarga en los canales de drenaje y en los manantiales del río Tula. La contaminación por fármacos en esta área es inminente, pues diversos estudios realizados en la zona reportan entre 11 y 2018 fármacos diferentes, en los que se incluyen diversas hormonas.

Con la finalidad de reportar la situación actual de los contaminantes DE en aguas residuales en México se revisaron publicaciones de los últimos 10 años. La primera búsqueda se realizó en la base de datos de ScienceDirect y Web of Science. La tabla 2 presenta una recopilación de la concentración de DE encontrados en las aguas residuales de las diferentes regiones de la República mexicana. Los parámetros para considerar los contaminantes tipo DE se tomaron con base en el apartado 2.2 Clasificación de sustancias como DE.

Tabla 2. Concentración (ng/L) de DE presentes en aguas residuales en México

DE	Valle de Bravo, Edomex	Valle del Mezquital, Hgo.	Monterrey, N. L.	Guana-juato, Gto.	Toluca, Edomex	Cihuatlán, Jal.	Puebla de Zaragoza, Pue.
Bisfenol A	85 (a)	9,340 (b)	420 (c)	--	--	--	--
Estrona	65.4 (a)	78.9 (b)	--	53.5 (a)	--	--	--
17β-Estradiol	44.8 (a)	40.8 (b)	15 (c)	31.5 (a)	800 (d)	--	--
4-Nonilfenol	--	50 000 (e)	19 (c)	--	--	--	--
Triclosan	--	1 070 (b)	--	926 (a)	--	--	--
Carbamazepina	43.7 (a)	42 800 (b)	--	--	--	--	--
ftalato de butilbencilo	50 000 (a)	--	--	--	--	--	--
ftalato de bis-dietilhexilo	--	62.26 (b)	--	--	--	--	--
Testosterona	79.3 (a)	--	--	88.5 (a)	--	--	--
Fenol	--	27.89 (b)	--	--	--	--	--
Cafeína	6 430 (a)	189 (b)	--	31 100 (a)	--	--	--
Teofilina	10 400 (a)	--	--	20 100 (a)	--	--	--
Cotinina	453 (a)	1 670 (b)	--	1 580 (a)	--	--	--
Cocaína	23.8 (a)	252 (b)	--	--	--	--	--
Sulfametoxazol	641 (a)	76.2 (b)	--	2 050 (a)	--	--	--
Paraxantina	2 870 (a)	--	--	24 000 (a)	--	--	--
Valsartan	--	--	--	1 900 (a)	--	--	--
Progesterona	47.4 (a)	--	--	80.2 (a)	--	--	--
Androsterona	3 020 (a)	--	--	10 800 (a)	--	--	--
Mestranol	4.41 (a)	--	--	--	--	--	--

<i>DE</i>	<i>Valle de Bravo, Edomex</i>	<i>Valle del Mezquital, Hgo.</i>	<i>Monterrey, N. L.</i>	<i>Guana-juato, Gto.</i>	<i>Toluca, Edomex</i>	<i>Cihuatlán, Jal.</i>	<i>Puebla de Zaragoza, Pue.</i>
Estradiol	--	14.2 (b)	--	--	--	2 200 (f)	--
Hidrocortisona	--	--	--	--	--	--	14.4 (g)
Cadmio	--	--	--	--	390 (d)	--	480 (g)
Cromo	--	--	--	--	51 (d)	--	710 (g)
Mercurio	--	--	--	--	21 (d)	--	410 (g)
Plomo	--	--	--	--	123 (d)	--	180 000 (g)
Níquel	--	--	--	--	17 (d)	--	790 (g)
Arsénico	--	--	--	--	14 (d)	--	410 (g)
Ketorolaco	--	--	--	--	--	4 500 (f)	373.8 (g)
Ibuprofeno	2 140 (a)	5 190 (b)	--	1 800 (a)	620 (d)	--	10 (g)
Paracetamol	18 500 (a)	67 200 (b)	--	66 000 (a)	266 (d)	--	52 (g)
Dexametasona	--	--	--	--	--	--	980 (g)
Ketoprofeno	--	50 000 (e)	--	--	--	--	--
Diclofenaco	--	50 000 (e)	--	--	590 (d)	5 500 (f)	--
Salbutamol	11.5 (a)	--	--	16.4 (a)	--	--	--
Anfetamina	46.1 (a)	213 (b)	--	102 (a)	--	--	--
Triamtereno	--	--	--	--	--	--	--
Tetraciclina	--	--	--	112 (a)	--	--	--
Furosemida	--	--	--	514 (a)	--	--	--
Gemfibrozilo	605 (a)	469 (b)	--	73.9 (a)	--	--	--
Glibenclamida	--	--	--	129 (a)	197 (d)	--	--
Hidroclorotiazida	--	180 (b)	--	93.3 (a)	--	--	--
Triclocarban	287 (a)	908 (b)	--	398 (a)	--	--	--
Androstenediona	371 (a)	--	--	--	--	--	--

Fuente: elaboración propia con información de: Estrada-Arriaga et al. (2016), Lesser et al. (2018), López-Velázquez et al. (2021), Pérez-Alvarez et al. (2018), Chávez-Mejía et al. (2019), Arguello-Pérez et al. (2019), Tenorio-Chávez et al. (2020).

Interacción no regulada de los DE en la fauna

Los DE tienen un efecto destructivo en el ecosistema, especialmente en los cuerpos de agua, por lo que tiene un fuerte impacto en los animales acuáticos. Los DE afectan gravemente la fauna, ya que estos compuestos pueden permanecer en las poblaciones mucho tiempo después de la exposición (Roy et al., 2022). En suma, los DE pueden tener efectos biológicos significativos incluso a nivel de trazas (Mathew et al., 2020).

La tabla 3, presenta un resumen de 12 especies que se han expuesto a diversos DE, y concentraciones distintas, lo que ha provocado un efecto adverso en sus sistemas. Los DE mencionados fueron clasificados según el apartado 2.2 Clasificación de sustancias como DE.

Tabla 3. *Interacción de los DE en la fauna*

<i>Especie</i>	<i>Concentración</i>	<i>DE</i>	<i>Efecto adverso</i>	<i>Referencia</i>
Pez cebra (embriones)	0.003 – 177.5 µM	Bisfenol A Perfluorooctano sulfurado Tributilo de estaño	Cambios en el metabolismo con respecto a lípidos y retinoides	(Ortiz-Villanueva et al., 2018)
Pez Hotentones	11.9 - 46.0 ng/g	Diclofenaco	Bioacumulación en todos los órganos.	(Ojemaye y Petrik, 2019)
Pez robalo de piedra	0.10- 1.01 ng/mL	17β- estradiol	Variaciones estacionales de acuerdo con su ciclo reproductivo.	(Ferreira et al 2021)
Pez barbo Pez rutilo Pez bagre Paz naso Pez leucisco	1.4 - 12.4 ng/g	Alquilo perfluoradas y polifluoradas	Bioacumulación en músculos.	(Semerád, et al 2021)
Rana de uñas africana	0.05, 0.11 y 0.14 mg / L	Dibromuro de Diquat	Interrupción en la etapa del desarrollo.	(Babalola y van Wyk, 2021)
Rata	0.05, 5 y 25 mg / kg / día*	Perfluoroalquilo y Polifluoroalquilo	La exposición temprana influye en el peso corporal del adulto.	(Tetzlaff et al., 2021)
Cerdo	0.2 - 16 µg / mL	Glifosfato	Afecta la función reproductiva y la homeostasis de los tejidos adiposos.	(Gigante et al., 2018)
Gallina domestica (embrión)	0,05 - 0,5 mg / embrión peso	Bisfenol A	Alteraciones meióticas	(Yu et al., 2018)

Fuente: elaboración propia.

Problemas a la salud humana derivados de la interacción con disruptores endócrinos

Como se ha mencionado, los seres humanos se encuentran expuestos a disruptores endócrinos, pues éstos generalmente se transmiten a los humanos a través de productos químicos en el aire y el uso excesivo de productos diarios como plásticos, detergentes, pinturas, cosméticos, muebles, fragancias, lociones, adhesivos, retardantes de flama, limpiadores de superficies, jabones

antibacterianos, textiles, aparatos electrónicos y muchos más. Los efectos a dicha exposición se manifiestan mucho tiempo después de haber tenido contacto con ellos, ya que los DE pueden residir en los tejidos adiposos durante mucho tiempo (Roy et al., 2022). Para comprender la vulnerabilidad y los factores de riesgo de las personas debido a estos compuestos, se analizan publicaciones científicas que aportan datos de la relación del contaminante y sus efectos adversos.

A continuación se presentan cuatro tablas. La tabla 4 muestra los DE que tienen relación en general con la salud humana. La tabla 5 especifica la relación de los DE con la salud de la mujer; el contenido de la tabla 6 se relaciona directamente con la salud del hombre; y la tabla 7 precisa la relación de los DE con el ser humano en desarrollo.

Tabla 4. *Problemas a la salud humana derivados de la interacción con disruptores endócrinos*

<i>DE</i>	<i>Origen</i>	<i>Efectos a la salud humana</i>	<i>Referencia</i>
Benceno (a) pirineo	Productos derivados del petróleo.	Neurotoxina	(Yang et al., 2017)
Cadmio	Como pigmento en pinturas, esmaltes, plásticos, textiles, vidrios, tintas de impresión, caucho, lacas. Aleaciones.	Crecimiento tiroideo retroesternal	(Stojsavljević et al., 2019)
Ftalatos	Producción de plásticos, productos farmacéuticos, cosméticos y productos para el cuidado de la piel.	Cambios en el ritmo circadiano	(Liu et al., 2021a)
Bisfenol AF	Plastificante.	Alteraciones en estrógenos, andrógenos y tiroides	(Skledar et al., 2019)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5. *Problemas a la salud de la mujer derivados de la interacción con disruptores endócrinos*

<i>DE</i>	<i>Origen</i>	<i>Efectos a la salud de la mujer</i>	<i>Referencia</i>
Glifosatos	Herbicida	Riesgo de abortos espontáneos tardíos y disminución de la fecundación.	(Muñoz et al., 2021)
Mercurio	Termómetros y barómetros, pigmentos, cosméticos, pilas, interruptores, detectores de llama, amalgamas dentales y pesticidas	Diabetes <i>mellitus</i> gestacional.	(Jia et al., 2021)

Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. *Problemas a la salud del hombre derivados de la interacción con disruptores endócrinos*

<i>DE</i>	<i>Origen</i>	<i>Efectos a la salud del hombre</i>	<i>Referencia</i>
Bisfenoles y ftalatos	Aditivos plásticos y plastificadores	Cáncer de próstata	(Lacouture et al., 2022)
Químicos clorados, bromados y perfluorados	Parafinas, retardantes de llama y aditivos impermeables y antiadherentes	Disminución de la producción de esteroides	(Ahmed et al., 2019).

Fuente: elaboración propia.

Tabla 7. *Problemas a la salud del humano en desarrollo derivados de la interacción con disruptores endócrinos.*

<i>DE</i>	<i>Origen</i>	<i>Efectos a la salud del humano en desarrollo</i>	<i>Referencia</i>
Perfluoroalquilo y polifluoroalquilo	Retardantes de llama	Niveles más altos de estrógenos en los recién nacidos.	(Liu et al., 2021b)
Arsénico	Procesamiento de vidrio, pigmentos, textiles, papel, adhesivos metálicos, protectores de la madera y municiones.	Alteraciones en el desarrollo fetal y placentario.	(Meakin et al., 2020)
Ftalatos	Perfumes, plastificantes, pañales, plásticos para envolver alimentos; catéteres, guantes y otros utensilios médicos	Parto prematuro.	(Wu et al., 2021)

Fuente: elaboración propia.

Marco normativo de los disruptores endócrinos en México

Para la articulación de un marco regulatorio es necesario conocer la jerarquía de leyes mexicanas. El Artículo 133 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece que

esta Constitución, las leyes del Congreso de la Unión que emanen de ella y todos los tratados que estén de acuerdo con la misma, celebrados y que se celebren por el Presidente de la República, con aprobación del Senado, serán la Ley Suprema de toda la Unión. Los jueces de cada entidad federativa se ajustarán a dicha Constitución, leyes y tratados, a pesar de las disposiciones en contrario que pueda haber en las constituciones o leyes de las entidades federativas (Secretaría de Gobernación, 2016).

De lo anterior, la figura 3 desglosa la jerarquía de leyes en México.

Figura 3. *Jerarquía de leyes en México.*



Fuente: elaboración propia con información de Secretaría de Gobernación (2016).

México cuenta con una extensa normatividad de carácter obligatorio, estas normas establecen las características que deben reunir los procesos o servicios cuando estos puedan constituir, entre otras acciones, un riesgo para la seguridad de las personas, dañar la salud humana, deteriorar el medioambiente en general (Secretaría de Salud, 2015).

En México la normalización está establecida en las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), las cuales son de carácter obligatorio y son elaboradas por dependencias del Gobierno Federal. Son promovidas por la Secretaría de Economía y el sector privado, y se aplican a través de los Organismos Nacionales de Normalización (Secretaría de Economía, 2019).

Para que las dependencias federales puedan expedir una NOM, la Ley Federal sobre Metrología y Normalización los obliga a formar un comité que denominan Comités Consultivos Nacionales de Normalización, por sus siglas CCNN, quienes elaboran el proyecto de la norma, el cual previamente tiene que estar inscrito en el Programa Nacional de Normalización, que se publica en el Diario Oficial de la Federación para ser objeto de consulta durante un periodo de 60 días, antes de entrar en vigor (Secretaría de Economía, 2019).

No se encontraron registros sobre regulaciones o normativas dirigidas específicamente al término de disruptores endócrinos. Sin embargo, se presenta un abordaje de las leyes, reglamentos y normas que se relacionan con las sustancias tipo DE (las sustancias se clasificaron con base en la tabla 1); se analizaron solo algunas dependencias con la finalidad de conocer si existe relación en las regulaciones mexicanas sobre DE.

Secretaría de Salud

La Secretaría de Salud (SSA) es la dependencia que se encarga de la prevención de enfermedades y promoción de la salud de la población. Establece las políticas de Estado para que la población ejerza su derecho a la protección a la salud. La tabla 8 muestra el marco regulatorio vinculado a la SSA relacionado con DE.

Tabla 8. *Marco regulatorio de SSA en relación con los DE*

<i>Tipo de regulación</i>	<i>Relación con los DE</i>
Ley General de Salud (DOF 07-06-2024)	Comprende la investigación para salud en términos de conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud. Establece criterios sanitarios para la fijación de las condiciones particulares de descarga, el tratamiento y uso de aguas residuales.
NOM-035-SSA2-2012, prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar atención médica (Comité Consultivo Nacional de Normalización, Prevención y Control de Enfermedades, 2013)	Considera una terapia hormonal bajo los criterios de la Guía de Práctica Clínica para la Atención del Climaterio y Menopausia (CENETEC), menciona compuestos progestágenos y estrógenos para el tratamiento del climaterio y menopausia.
NOM-041-SSA2-2011, prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. (DOF 09-06-2011)	Indica que las mujeres candidatas a recibir la terapia hormonal en la peri o postmenopausia por más de cinco años deberán tener una evaluación clínica completa y ser informadas sobre el riesgo mayor de padecer cáncer de mama.

Fuente: elaboración propia.

COFEPRIS

La Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es un órgano desconcentrado con autonomía administrativa, técnica

y operativa, de conformidad con las disposiciones del Artículo 17 bis de la Ley General de Salud y el Artículo 4° de la Constitución, se encuentra al frente de esta un comisionado federal nombrado por el presidente de México, propuesto por el secretario de salud (COFEPRIS, 2020). La tabla 9 muestra el marco regulatorio vinculado a la COFEPRIS relacionado con DE.

Tabla 9. Marco regulatorio de COFEPRIS en relación con los DE

<i>Tipo de regulación</i>	<i>Relación con los DE</i>
Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletas y/o Comprimidos (DOF 03-05-2023).	La mayoría de las sustancias que controla esta ley se caracterizan por ser DE, por ejemplo, ácido lisérgico, cianuro de bencilo, efedrina, ergometrina, ergotamina, 1-fenil-2-propanona, fenilpropanolamina, entre otras.
Reglamento interior de la Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (CICOPLAFEST, 1988).	Promover la capacitación de personal técnico en materia de plaguicidas, fertilizantes y sustancias tóxicas y de tratamiento de sus residuos. Generar estudios e investigaciones sobre las características y propiedades de estos productos.
Reglamento en Materia de Registros, Autorizaciones de Importación y Exportación y Certificados de Exportación de Plaguicidas, Nutrientes Vegetales y Sustancias y Materiales Tóxicos o Peligrosos (Secretaría de Gobernación, 2014).	Clasifica los productos cuyo registro se sujetará al procedimiento previsto en este reglamento, dentro de los que se encuentran productos caracterizados por ser DE (incluye un listado).

Fuente: elaboración propia.

SADER/SENASICA

La vigilancia en el cumplimiento de estas normas corresponde a la Secretaría de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y a la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER), a través del Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA, 2020). La tabla 10 muestra el marco regulatorio vinculado a la SENASICA relacionado con DE.

Tabla 10. *Marco regulatorio de SENASICA en relación con los DE*

<i>Tipo de regulación</i>	<i>Relación con los DE</i>
NOM-082-SAG-FITO/SSA1-2017. Límites máximos de residuos. Lineamientos técnicos y procedimiento de autorización y revisión (SAGARPA, 2017).	Analiza el riesgo de residuos de plaguicidas en agua, porcentaje de cultivo tratado, factor de procesamiento del alimento, intervalos de seguridad mayores y/o dosis de aplicación menores, entre otros.
NOM-012-ZOO-1993, Especificaciones para la regulación de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o de consumo por éstos (SAGARPA, 2004).	Considera que la aplicación correcta de los productos y la observancia del tiempo de retiro de estos en los animales disminuirá el riesgo que representa para la salud humana; y que la información comercial proporcionada en el etiquetado de los productos garantizará su uso y manejo adecuado.
NOM-064-ZOO-2000, Lineamientos para la clasificación y prescripción de productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos (SAGARPA, 2003).	Define en tres grupos los productos farmacéuticos veterinarios; los productos del grupo 1 (al que pertenecen gran parte de los DE) únicamente se pueden adquirir con receta cuantificada. Los productos del grupo 2 (en donde también se encuentran DE) se podrán adquirir únicamente con receta médica que indique la cédula profesional del médico.

Fuente: elaboración propia.

SEMARNAT

La Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) es la encargada de diseñar, planear, ejecutar y coordinar las políticas públicas en materia de recursos naturales, ecología, saneamiento ambiental, agua, pesca y sustentabilidad urbana. Lo anterior incluye la protección, restauración y conservación de los ecosistemas; asesorar al resto del gabinete para que, en el ámbito de sus responsabilidades, se conduzcan con apego al concepto de desarrollo sustentable (SEMARNAT, 2018). La Tabla 11 muestra el marco regulatorio vinculado a la SEMARNAT relacionado con DE.

Tabla 11. *Marco regulatorio de SEMARNAT en relación con los DE*

<i>Tipo de regulación</i>	<i>Relación con los DE</i>
Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (DOF 14-11-2025).	La regulación y el control de las actividades consideradas como altamente riesgosas, y de la generación, manejo y disposición final de materiales y residuos peligrosos para el ambiente o los ecosistemas.

<i>Tipo de regulación</i>	<i>Relación con los DE</i>
Ley Federal para el Control de Sustancias Químicas Susceptibles de Desvío para la Fabricación de Armas Químicas (DOF 14-11-2025).	Contiene un listado de sustancias, si se realiza alguna actividad con las sustancias del listado se debe proceder según el Registro Nacional para el Control de Sustancias Químicas, declarado en esta Ley.
Ley Federal de Responsabilidad Ambiental (DOF 14-11-2025).	Las actividades que implican la generación o manejo de sustancias caracterizadas por ser DE, entre otras sustancias.
NOM-003-SEMARNAT-1997. Límites máximos permisibles de contaminantes para las aguas residuales tratadas que se reúsen en servicios al público (DOF 21-09-1998).	Establece que el agua residual tratada reusada en servicios al público no deberá contener concentraciones de metales pesados y cianuros mayores a los límites máximos permisibles establecidos.
NOM-001-SEMARNAT-2021. Límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales (SEMARNAT, 2022).	Establece los límites máximos permisibles para metales pesados y cianuros, así como, la frecuencia con la que se deben realizar las muestras para determinar los límites máximos permisibles de los contaminantes.
NOM-002-ECOL-1996. Límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales a los sistemas de alcantarillado urbano o municipal (SEMARNAP, 1998).	Establece los límites máximos permisibles para metales pesados y cianuros. Establece la frecuencia con la que se deben realizar las muestras para determinar los límites máximos permisibles de los contaminantes.

Fuente: elaboración propia.

Temas innovadores sobre disruptores endócrinos

Los estudios de frontera actuales sobre disruptores endocrinos (DE) se centran en comprender mejor su impacto en la salud humana y el medioambiente, así como en desarrollar estrategias para su detección, monitoreo y mitigación. En la tabla 12, se detallan algunas de las líneas de investigación emergentes y los desafíos actuales.

Tabla 12. *Líneas de investigación emergentes y desafíos actuales de los DE*

1	Identificación y caracterización de nuevos DE	Químicos eternos (PFAS)
		Mezclas de DE
		DE emergentes
2	Mecanismos de acción y efectos a bajas dosis	Impacto epigenético
		Ventanas de vulnerabilidad
		Efectos no monótonos
3	Salud humana	Impacto en la microbiota
		Salud reproductiva
		Cáncer
		Neurodesarrollo
		Obesidad y trastornos metabólicos
4	Salud ambiental y ecosistemas	Sistema inmune
		Biomonitoreo
		Impacto en la vida silvestre
5	Desarrollo de herramientas y políticas	Estrategias de mitigación
		Nuevos biomarcadores
		Modelos computacionales y de inteligencia artificial
		Marcos regulatorios

Fuente: Secretaría de Salud (2011), SADER (2020), European Commission (2020), Streifer y Gore (2021), Hilz y Gore (2023), Kortenkamp y Faust (2023).

Es crucial identificar los puntos más relevantes e innovadores para destacar la vanguardia en el estudio de los disruptores endocrinos. Los temas que representan la frontera de la investigación y las discusiones más innovadoras en México y a nivel global sobre DE se pueden observar en la tabla 13.

Tabla 13. *Temas de frontera en la investigación de los DE*

El desafío de las bajas dosis y las curvas dosis-respuesta no monótonas	
Exposición a mezclas de DE: efectos combinados y sinergias	
Implicaciones epigenéticas y transgeneracionales	
El concepto de "obesógenos"	
Microplásticos y nanoplásticos como vehículos y fuentes de DE	
Nuevas estrategias de identificación y cribado (<i>screening</i>)	Métodos <i>in vitro</i> de alto rendimiento (<i>high-throughput screening</i>)
	Modelos computacionales y de inteligencia artificial (toxicología predictiva)
Biomonitoreo avanzado y nuevos biomarcadores	
Marco regulatorio internacional (especialmente UE y OCDE)	
Temas más relevantes e innovadores específicos de México	
Salud reproductiva	
Obesidad y trastornos metabólicos	
Bioacumulación y biomagnificación en la cadena alimentaria	

La Regulación de DE en México (avances concretos)	Prohibición y restricción de plásticos de un solo uso y BPA (leyes estatales)
	Decreto presidencial sobre glifosato y maíz transgénico
	Salud y seguridad ocupacional (ej. reconocimiento explícito de DE en la NOM-047-SSA1-2011)

Fuente: Secretaría de Salud (2011), SADER (2020), European Commission (2020), Streifer y Gore (2021), Barr et al. (2023), Hilz y Gore (2023), Janesick y Blumberg (2023), Judson et al. (2023), Kortenkamp y Faust (2023), Nilsson et al. (2023), Rochman et al. (2023), Zoeller et al. (2023), Heindel et al. (2024), Hewitt et al. (2024), Lou et al. (2024), Mani y Sifakis (2024), Tran et al. (2024).

Conclusiones

Para mitigar la contaminación por DE presentes en aguas residuales se necesita llegar al origen de su generación, la mayoría de los productos tipo DE están contenidos en fármacos, por lo que es indispensable contar con un marco normativo que regule el consumo de productos que contengan estas sustancias, principalmente los productos fármacos.

El estudio del marco normativo en materia de DE permite llegar a la conclusión de que en México hay normatividad vigente relacionada con estos contaminantes, sin embargo, es necesario fortalecer estas normas.

Una de las principales preocupaciones por la contaminación de DE es la interacción no regulada del humano en desarrollo, ya que los efectos nocivos a la salud pueden tener consecuencias a lo largo de toda su existencia, disminuye su calidad de vida y compromete la salud de su progeñie.

Existe suficiente evidencia científica que sustenta la importancia de seguir estudiando la contaminación por DE, por lo que en México se debe conformar una comisión que tenga como objetivo mitigar la contaminación por DE. Para tener una cimentación sólida de lo estudiado y cumplir con su objetivo es necesario se cumpla con una serie de pasos que se proponen a continuación:

1. Desarrollar métodos de análisis sensibles y confiables para determinar si una sustancia es DE, y analizar su toxicidad.
2. Identificar los compuestos DE en el medioambiente, generar matrices ambientales que determinen los niveles de contaminación y el impacto en la flora y fauna de las zonas geográficas identificadas como contaminadas por estas sustancias.

3. Determinar el riesgo de exposición con los datos del punto uno y dos y realizar una escala de los riesgos en diferentes etapas de la vida del humano.
4. Integrar la evidencia generada en los puntos anteriores para dilucidar los mecanismos de acción de los DE: la articulación de los datos analíticos, ambientales y de exposición permite identificar y comprender los mecanismos mediante los cuales estas sustancias ejercen sus efectos biológicos.
5. Compartir en una base de datos los hallazgos de los puntos anteriores, generar un análisis de riesgo de cada una de las sustancias consideradas como DE, y compartir a nivel mundial los datos.
6. Con base en los puntos anteriores, monitorear las aguas y priorizar las que serán monitoreadas según su contacto directo con los humanos y la fauna.
7. Articulación de normatividad, para construir un marco normativo que contemple factores como límites máximos permisibles de contaminantes DE, venta de fármacos hormonales solo bajo prescripción médica, plásticos libres de DE, por mencionar algunos factores.
8. Sistemas de degradación de contaminantes DE, para establecer métodos para la degradación de contaminantes DE que se puedan aplicar en las aguas de México.
9. Programas de concientización a la población, para divulgar la información científica en un lenguaje simplificado para concientizar a la población sobre el riesgo por contaminación de DE, con énfasis en los problemas de automedicación, el riego de cultivos con aguas residuales y la disposición final de fármacos.

Referencias

- Agirrezabala, J. R. (2016). Farmacontaminación. Impacto ambiental de los medicamentos. *Boletín Infac*, 24(10), 60-4. ISSN: 1575054-X
- Ahmed, K. E. M., Frøysa, H. G., Karlsen, O. A., Blaser, N., Zimmer, K. E., Berntsen, H. F., Verhaegend, S., Ropstadd, E., Kellmannf, R. y Goksøyr, A. (2019). Effects of defined mixtures of POPs and endocrine disruptors on the steroid metabolome of the hu-

- man H295R adrenocortical cell line. *Chemosphere*, 218, 328-339. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.057>
- Arguello-Pérez, M. Á., Mendoza-Pérez, J. A., Tintos-Gómez, A., Ramírez-Ayala, E., Godínez-Domínguez, E. y Silva-Bátiz, F. D. A. (2019). Ecotoxicological analysis of emerging contaminants from wastewater discharges in the Coastal Zone of Cihuatlán (Jalisco, Mexico). *Water*, 11(7), 1386.
- Babalola, O. O. y van Wyk, H. J. (2021). Exposure Impacts of Diquat dibromide herbicide formulation on amphibian larval development. *Heliyon*, 7(4). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06700>
- Bergman, Å., Heindel, J. J., Jobling, S., Kidd, K. A. y Zoeller, R. T. (2012). *State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012. Summary of Decision-makers*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78102>
- Chávez-Mejía, A. C., Navarro-González, I., Magaña-López, R., Uscanga-Roldán, D., Zaragoza-Sánchez, P. I. y Jiménez-Cisneros, B. E. (2019). Presence and natural treatment of organic micropollutants and their risks after 100 years of incidental water reuse in agricultural irrigation. *Water*, 11(10), 2148.
- Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios [COFEPRIS]. (2020). *Marco jurídico de la COFEPRIS*. <https://transparencia.cofepri.s.gob.mx/index.php/es/marco-juridico>
- Comisión Nacional del Agua [Conagua]. (2020). *Uso del agua en México 2020*. Conagua. <https://sinav30.conagua.gob.mx:8080/UsosAgua/#/>
- Comisión Nacional del Agua [Conagua]. (2022). *Estadísticas del Agua en México 2021*. Conagua. <https://files.conagua.gob.mx/conagua/publicaciones/Publicaciones/EAM%202021.pdf>
- Demeneix, B. y Slama, R. (2020). *Endocrine disruptors: from scientific evidence to human health protection*. European Parliament Research Service. <https://policycommons.net/artifacts/1335366/endocrine-disruptors/1941828/>
- Diario Oficial de la Unión Europea. Unión Europea. (2017). *Reglamento delegado (UE) 2017/2100 de la comisión de 4 de septiembre de 2017 por el que se establecen los criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina de conformidad con el Reglamento (UE) n.o 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo*. Diario Oficial de la Unión Europea 17.11.2017. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2100&from=PT>
- Diario Oficial de la Unión Europea. Unión Europea. (2018). *Reglamento (UE) 2018/605 de la comisión de 19 de abril de 2018 por el que se modifica el anexo II del Reglamento (CE) n.o 1107/2009 al establecer criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina*. Diario Oficial de la Unión Europea 20.4.2018. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0605>
- DOF (2021) Ley Federal de Responsabilidad Ambiental de 2013. La presente Ley regula la responsabilidad ambiental que nace de los daños ocasionados al ambiente, así como la reparación y compensación de dichos daños cuando sea exigible a través de los procesos judiciales federales previstos por el artículo 17 constitucional, los mecanismos alternativos de solución de controversias, los procedimientos

- administrativos y aquellos que correspondan a la comisión de delitos contra el ambiente y la gestión ambiental. 7 de junio de 2013. Última Reforma DOF 14-11-2025. https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFRA_200521.pdf
- DOF (2023) Ley Federal para el Control De Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas Para Elaborar Cápsulas, Tabletas y/o Comprimidos de 1997. La presente Ley es de orden público, de interés general y de observancia en todo el territorio nacional. Tiene por objeto controlar la producción, preparación, enajenación, adquisición, importación, exportación, transporte, almacenaje y distribución de precursores químicos, productos químicos esenciales y máquinas para elaborar cápsulas, tabletas o comprimidos, a través de la coordinación interinstitucional para prevenir, detectar y evitar su desvío o uso para la producción de drogas sintéticas. 26 de diciembre de 1997. Última Reforma DOF 03-05-2023. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFCPQ.pdf>
- DOF (2024) Ley Federal para el Control de Sustancias Químicas Susceptibles de Desvío para la Fabricación de Armas Químicas de 2009. La presente Ley es de orden público y de observancia general en el territorio de la República y áreas bajo la jurisdicción del Estado mexicano, y tiene por objeto establecer medidas de control a los sujetos obligados que realicen Actividades Reguladas relacionadas con las sustancias químicas susceptibles de desvío, así como respecto de las instalaciones, tecnología, equipo especializado y corriente utilizado para dichas actividades. 9 de junio del 2009. Última Reforma DOF 14-11-2025. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFCSQ.pdf>
- DOF (2024) Ley General de Salud de 1984. La presente ley reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud, distribuye competencias y establece los casos de concurrencia entre la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. 07 de febrero de 1984. Última Reforma DOF 07-06-2024. https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
- DOF (2024) Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente de 1988. La presente Ley es reglamentaria de las disposiciones de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos que se refieren a la preservación y restauración del equilibrio ecológico, así como a la protección al ambiente, en el territorio nacional y las zonas sobre las que la nación ejerce su soberanía y jurisdicción. 28 de enero de 1988. Última Reforma DOF 14-11-2025. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGEEPA.pdf>
- DOF Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas [CICOPLAFEST]. (1988). *Reglamento Interior de la comisión intersecretarial para el control del proceso y uso de plaguicidas, fertilizantes y sustancias tóxicas*. DOF el 27 de octubre de 1988. <http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo88741.pdf>

- DOF Comité Consultivo Nacional de Normalización, Prevención y Control de Enfermedades. (2013). *Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2012, para la prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar atención médica*. DOF: 07/01/2013. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284235&fecha=07/01/2013#gsc.tab=0
- DOF Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural [SADER]. (2020). Decreto por el que se establecen diversas disposiciones en materia de uso y consumo de glifosato y de maíz genéticamente modificado. Publicado el 31 de diciembre de 2020.
- DOF Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación [SAGARPA]. (2004). *Modificación a la Norma Oficial Mexicana. NOM-012-ZOO-1993, especificaciones para la regulación de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos*. DOF 27 de enero del 2004. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/202293/Modificaci_n_C_NOM-012-ZOO-1993_270104.pdf
- DOF Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación [SAGARPA]. (2003). *Norma Oficial Mexicana. NOM-064-ZOO-2000, lineamientos para la clasificación y prescripción de productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos*. DOF 27 de enero del 2003. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203504/NOM-064-ZOO-2000_270103.pdf
- DOF Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación [SAGARPA]. (2017). *Norma Oficial Mexicana NOM-082-SAG-FITO/SSA1-2017. Límites máximos de residuos. Lineamientos técnicos y procedimiento de autorización y revisión*. DOF: 04/10/2017. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5499806&fecha=04/10/2017#gsc.tab=0
- DOF Secretaría de Gobernación. (2014). *Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones del Reglamento en Materia de Registros, Autorizaciones de Importación y Exportación y Certificados de Exportación de Plaguicidas, Nutrientes Vegetales y Sustancias y Materiales Tóxicos o Peligrosos*. DOF: 13/02/2014. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5332473&fecha=13/02/2014#gsc.tab=0
- DOF Secretaría de Gobernación. (2016). *Decreto por el que se declaran reformadas y derogadas diversas disposiciones de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en materia de la reforma política de la Ciudad de México*. DOF: 29/01/2016. https://www.dof.gob.mx/index_113.php?year=2016&month=01&day=29
- DOF Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales [SEMARNAT]. (2022). *Norma Oficial Mexicana. NOM-001-SEMARNAT-2021, que establece los límites permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en cuerpos receptores propiedad de la nación*. DOF: 11/03/2022. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5645374&fecha=11/03/2022#gsc.tab=0
- DOF Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca [SEMARNAP]. (1988). *Norma Oficial Mexicana. NOM-002-ECOL-1996, que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales a los sistemas de alcantarillado urbano o municipal*. DOF: 03/06/1998. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4881304&fecha=03/06/1998#gsc.tab=0

- DOF Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca. (1998). *Norma Oficial Mexicana. NOM-003-ECOL-1997, que establece los límites máximos permisibles de contaminantes para las aguas residuales tratadas que se reúsen en servicios al público*. DOF: 21/09/1998. http://diariooficial.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4893449&fecha=21/09/1998#gsc.tab=0
- Estrada-Arriaga, E. B., Cortés-Muñoz, J. E., González-Herrera, A., Calderón-Mólgora, C. G., de Lourdes Rivera-Huerta, M., Ramírez-Camperos, E. y García-Sánchez, L. (2016). Assessment of full-scale biological nutrient removal systems upgraded with physico-chemical processes for the removal of emerging pollutants present in wastewaters from Mexico. *Science of the Total Environment*, 571, 1172-1182. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.07.118>
- European Commission. (2020). *Chemicals Strategy for Sustainability Towards a Toxic-Free Environment*. COM.
- Félix-Cañedo, T. E., Durán-Álvarez, J. C. y Jiménez-Cisneros, B. (2013) The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. *Science of the Total Environment*, 454-455, 109-118. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.02.088>
- Ferreira, M. F., Nostro, F. L. L., Fernández, D. A. y Genovese, G. (2021). Endocrine disruption in the sub-Antarctic fish Patagonotothen tessellata (Perciformes, Nototheniidae) from Beagle Channel associated to anthropogenic impact. *Marine Environmental Research*, 171, 101-118. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2021.105478>
- Flaws, J., Damdimopoulou, P., Patisaul, H. B., Gore, A., Raetzman, L. y Vandenberg, L. N. (2020) Plásticos, salud, y perturbadores endócrinos, guía sobre sustancias químicas perturbadoras del sistema endocrino y plásticos para organizaciones de interés público y formuladores de políticas. Sociedad de Endocrinología. <https://ipen.org/documents/plastics-edcs-health>
- Gao, X., Kang, S., Xiong, R. y Chen, M. (2020). Environment-friendly removal methods for endocrine disrupting chemicals. *Sustainability*, 12(18). <https://doi.org/10.3390/su12187615>
- Gigante, P., Berni, M., Bussolati, S., Grasselli, F., Grolli, S., Ramoni, R., y Basini, G. (2018). Glyphosate affects swine ovarian and adipose stromal cell functions. *Animal reproduction science*, 195, 185-196. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.05.023>
- Heindel, J. J., & Blumberg, B. (2019). Environmental obesogens: Mechanisms and controversies. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 59, 89-106. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021304>
- Hewitt, M. Mark T. D. Cronin, Steven J. Enoch, James W. Firman, Judith C. Madden, and Andrew P. Worth. (2024). Artificial intelligence in toxicology: Current status and future applications for endocrine disruptor research. *Computational Toxicology*, 30, 100295. <https://doi.org/10.1016/j.comtox.2023.100295>
- Hilz, E. N. y Gore, A. C. (2023). Endocrine-Disrupting Chemicals: Science and Policy. *Policy insights from the behavioral and brain sciences*, 10(2), 142-150. <https://doi.org/10.1177/23727322231196794>

- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [INEGI]. (2020). *Censo de Población y Vivienda. Población total*. INEGI. <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>
- International Programme on Chemical Safety. (2002). *Global assessment on the state of the science of endocrine disruptors*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67357>
- Janesick, A. S. y Blumberg, B. (2023). Obesogens: An update on environmental chemicals that promote weight gain. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 36, 100494.
- Jia, X., Zhang, L., Zhao, J., Ren, M., Li, Z., Wang, J. y Ye, R. (2021). Associations between endocrine-disrupting heavy metals in maternal hair and gestational diabetes mellitus: A nested case-control study in China. *Environment International*, 157, 106-110. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106770>
- Judson R. S., Magpantay F. M., Chickarmane V., Haskell C., Tania N., Taylor J., Xia M., Huang R., Rotroff D. M., Filer D. L., et al. (2015). Integrated model of chemical perturbations of a biological pathway using 18 in vitro high-throughput screening assays for the estrogen receptor. *Toxicol. Sci.* 148, 137–154. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv168>
- Kortenkamp, A. y Faust, M. (2023). Combined effects of endocrine disruptors: Current evidence and future challenges. *Environmental Health Perspectives*, 131(6), 065001.
- Lacouture, A., Lafront, C., Peillex, C., Pelletier, M. y Audet-Walsh, É. (2022). Impacts of endocrine-disrupting chemicals on prostate function and cancer. *Environmental Research*, 204, 112-155. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112085>
- Lesser, L. E., Mora, A., Moreau, C., Mahlknecht, J., Hernández-Antonio, A., Ramírez, A. I. y Barrios-Pina, H. (2018) Survey of 218 organic contaminants in groundwater derived from the world's largest untreated wastewater irrigation system: Mezquital Valley, Mexico. *Chemosphere*, 198, 510-521. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.01.154>
- Liu, H., Pan, Y., Jin, S., Sun, X., Jiang, Y., Wang, Y. y Xu, S. (2021b). Associations between six common per-and polyfluoroalkyl substances and estrogens in neonates of China. *Journal of Hazardous Materials*, 407, 124-178. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124378>
- Liu, W., Cao, H., Liao, S., Kudlak, B., Williams, M. J. y Schiöth, H. B. (2021a). Dibutyl phthalate disrupts conserved circadian rhythm in *Drosophila* and human cells. *Science of the Total Environment*, 783, 147-158. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147038>
- López-Velázquez, K., Guzmán-Mar, J. L., Saldarriaga-Noreña, H. A., Murillo-Tovar, M. A., Hinojosa-Reyes, L., & Villanueva-Rodríguez, M. (2021). Occurrence and seasonal distribution of five selected endocrine-disrupting compounds in wastewater treatment plants of the Metropolitan Area of Monterrey, Mexico: the role of water quality parameters. *Environmental Pollution*, 269, 116223.
- Lou, Z., et al. (2024). Multi-exposure to environmental chemicals and human health outcomes: A review of recent advancements in exposomics. *Journal of Hazardous Materials*, 462, 132474.

- Mani, C. R. y Sifakis, S. (2024). Epigenetic reprogramming by endocrine-disrupting chemicals: Current understanding and future directions. *Environmental Research*, 240, 117498.
- Marlatt, V. L., Bayen, S., Castaneda-Cortès, D., Delbès, G., Grigorova, P., Langlois, V. S. y van Der Kraak, G. (2022). Impacts of endocrine disrupting chemicals on reproduction in wildlife and humans. *Environmental Research*, 208, 112584.
- Mathew, S., Ganguly, P., Kumaravel, V., Bartlett, J. y Pillai, S. C. (2020). Solar lightinduced photocatalytic degradation of pharmaceuticals in wastewater treatment. En P. Singh, A. Borthakur, P. K. Mishra y D. Tiwary (Eds.). *Nano-Materials as Photocatalysts for Degradation of Environmental Pollutants. Challenges and Possibilities* (pp. 65-78). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818598-8.00004-3>
- Meakin, C. J., Szilagyi, J. T., Avula, V. y Fry, R. C. (2020). Inorganic arsenic and its methylated metabolites as endocrine disruptors in the placenta: Mechanisms underpinning glucocorticoid receptor (GR) pathway perturbations. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 409, 115305. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2020.115305>
- Muñoz, J. P., Bleak, T. C. y Calaf, G. M. (2021). Glyphosate and the key characteristics of an endocrine disruptor: A review. *Chemosphere*, 270, 128-149. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128619>
- Nilsson, E. E. et al. (2023). Endocrine disruptor exposure leading to transgenerational disease. *Current Environmental Health Reports*, 10(4), 427-438.
- Ojemaye, C. Y. y Petrik, L. (2019). Occurrences, levels and risk assessment studies of emerging pollutants (pharmaceuticals, perfluoroalkyl and endocrine disrupting compounds) in fish samples from Kalk Bay harbour, South Africa. *Environmental pollution*, 252, 562-572. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.091>
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2018). *Agua saneamiento e higiene*. https://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/info_sheet_pharmaceuticals/e
- Ortiz-Villanueva, E., Jaumot, J., Martínez, R., Navarro-Martín, L., Piña, B. y Tauler, R. (2018). Assessment of endocrine disruptors effects on zebrafish (*Danio rerio*) embryos by untargeted LC-HRMS metabolomic analysis. *Science of the Total Environment*, 635, 156-166. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.369>
- Pérez-Alvarez, I., Islas-Flores, H., Gómez-Oliván, L. M., Barceló, D., De Alda, M. L., Solsona, S. P. y Galar-Martínez, M. (2018). Determination of metals and pharmaceutical compounds released in hospital wastewater from Toluca, Mexico, and evaluation of their toxic impact. *Environmental Pollution*, 240, 330-341. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.04.116>
- Quiros-Alcala, L., & Barr, D. B. (2023). Invited perspective: Mixtures — Are they worth the risk (assessment)? *Environmental Health Perspectives*, 131(4), 041301. <https://doi.org/10.1289/EHP12596>
- RISCTOX. (2018). *Base de datos de sustancias tóxicas y peligrosas RISCTOX*. Gobierno de España. http://risctox.istas.net/dn_risctox_ficha_sustancia.asp?id_sustancia=1060938
- Rochman, C. M. et al. (2023). The global issue of plastic pollution: Implications for human health and endocrine disruption. *Environmental Health Perspectives*, 131(11), 115001.

- Roy, S., Garg, A., Garg, S. y Tran, T. A. (2022). *Advanced Industrial Wastewater Treatment and Reclamation of Water. Environmental Science and Engineering*. Springer.
- Secretaría de Economía. (2019). *¿Sabes qué es la normalización?* Gobierno de México. <https://www.gob.mx/se/articulos/sabes-que-es-la-normalizacion-192107?idiom=es>
- Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca. (1998). *Norma Oficial Mexicana NOM-003-SEMARNAT-1997, que establece los límites máximos permisibles de contaminantes para las aguas residuales tratadas que se reúsen en servicios al público*. Diario Oficial de la Federación. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4896955&fecha=21/09/1998
- Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales [SEMARNAT]. (2018). *Municipios y delegaciones con tratamiento de aguas residuales municipales que reportan la generación y tratamiento de lodos residuales*. SEMARNAT. https://apps1.semarnat.gob.mx:8443/dgeia/compendio_2018/dgeiawf.semarnat.gob.mx_8080/ibi_apps/WF-Servletd7ab.html
- Secretaría de Salud. (2011). *Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama*. Diario Oficial de la Federación. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5194157&fecha=09/06/2011
- Secretaría de Salud. (2015). *Normas Oficiales Mexicanas*. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/en/documentos/normas-oficiales-mexicanas-9705>
- Semerád, J., Horká, P., Filipová, A., Kukla, J., Holubová, K., Musilová, Z. y Cajthaml, T. (2021). The driving factors of per-and polyfluorinated alkyl substance (PFAS) accumulation in selected fish species: The influence of position in river continuum, fish feed composition, and pollutant properties. *Science of The Total Environment*, 816. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151662>
- Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria [SENASICA]. (2020). *¿Qué hacemos?* Gobierno de México. <https://www.gob.mx/senasica/que-hacemos>
- Siemens, J., Huschek, G., Siebe, C. y Kaupenjohann, M. (2008). Concentrations and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system, Mexico City–Mezquital Valley. *Water Research*, 42(8-9), 2124-2134. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.11.019>
- Skledar, D. G., Carino, A., Trontelj, J., Troberg, J., Distrutti, E., Marchianò, S. y Mašič, L. P. (2019). Endocrine activities and adipogenic effects of bisphenol AF and its main metabolite. *Chemosphere*, 215, 870-880. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.10.129>
- Stojavljević, A., Rovčanin, B., Krstić, Đ., Jagodić, J., Borković-Mitić, S., Paunović, I. y Manojlović, D. (2019). Cadmium as main endocrine disruptor in papillary thyroid carcinoma and the significance of Cd/Se ratio for thyroid tissue pathophysiology. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 55, 190-195. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.06.009>

- Streifer M. y Gore A. C. (2021). Chapter Three - Epigenetics, estrogenic endocrine-disrupting chemicals (EDCs), and the brain. En L. N. Vandenberg y J. L. Turgeon (Eds.). *Advances in Pharmacology* (pp. 73-99). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2021.03.006>
- Tenorio-Chávez, P., Cerro-López, M., Castro-Pastrana, L. I., Ramírez-Rodrigues, M. M., Orozco-Hernández, J. M. y Gómez-Oliván, L. M. (2020). Effects of effluent from a hospital in Mexico on the embryonic development of zebrafish, *Danio rerio*. *Science of the Total Environment*, 727, 138-146. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138716>
- Tetzlaff, C. N. R., Ramhøj, L., Lardenois, A., Axelstad, M., Evrard, B., Chalmel, F. y Svingen, T. (2021). Adult female rats perinatally exposed to perfluorohexane sulfonate (PFHxS) and a mixture of endocrine disruptors display increased body/fat weights without a transcriptional footprint in fat cells. *Toxicology Letters*, 339, 78-87. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.12.018>
- Tran, L. et al. (2024). Omics technologies for the identification of endocrine disrupting chemical-induced biomarkers: A comprehensive review. *Environment International*, 183, 108396.
- Wu, Y., Wang, J., Wei, Y., Chen, J., Kang, L., Long, C., Wu, S., Shen, L. y Wei, G. (2021). Maternal exposure to endocrine disrupting chemicals (EDCs) and preterm birth: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Environmental Pollution*, 292. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118264>
- Yang, K., Jiang, X., Su, Q., Wang, J., Li, C., Xia, Y. y Tu, B. (2017). Disruption of glutamate neurotransmitter transmission is modulated by SNAP-25 in benzo [a] pyrene-induced neurotoxic effects. *Toxicology*, 384, 11-22. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2017.03.021>
- Yu, M., Xu, Y., Li, M., Li, D., Lu, Y., Yu, D. y Du, W. (2018). Bisphenol A accelerates meiotic progression in embryonic chickens via the estrogen receptor β signaling pathway. *General and Comparative Endocrinology*, 259, 66-75. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2017.11.004>
- Zoeller, R. T. et al. (2023). Endocrine disrupting chemicals: From basic research to policy actions. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 576, 111979.