



Alimentación y cerebro

Carlos Alberto Castillo Sarmiento
Beatriz Rodríguez Martín
(Coords.)



Ediciones de la Universidad
de Castilla-La Mancha

Alimentación y cerebro

Alimentación y cerebro

Carlos Alberto Castillo Sarmiento

Beatriz Rodríguez-Martín

Coordinadores



Ediciones de la Universidad
de Castilla-La Mancha

Cuenca, 2021

- © de los textos: sus autores
- © de la edición: Universidad de Castilla-La Mancha

Edita: Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha

Colección ATENEA n.º 23



Esta editorial es miembro de la UNE, lo que garantiza la difusión y comercialización de sus publicaciones a nivel nacional e internacional

ISBN: 978-84-9044-429-0

D.O.I.: http://doi.org/10.18239/atenea_2021.23.00

Composición: Compobell

Hecho en España (U.E.) – *Made in Spain (U.E.)*



Esta obra se encuentra bajo una licencia internacional Creative Commons CC BY 4.0. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra no incluida en la licencia Creative Commons CC BY 4.0 solo puede ser realizada con la autorización expresa de los titulares, salvo excepción prevista por la ley. Puede Vd. acceder al texto completo de la licencia en este enlace: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>

Resumen

Asistimos en la actualidad a una nueva epidemia no tan mediática como la pandemia producida por el coronavirus SARS-CoV-2 pero que causa una gran morbilidad y mortalidad, especialmente en países industrializados en los que la obesidad es un serio problema de salud pública, siendo causa directa del aumento de enfermedades no transmisibles como la diabetes *mellitus* tipo 2, los accidentes cardiovasculares y algunos tipos de cáncer.

Las causas de este constante aumento en los índices de obesidad año tras año se basan en una combinación de elementos bien conocida por todos: una alimentación inadecuada, niveles elevados de sedentarismo y unos hábitos de vida poco saludables. No obstante, a pesar de la seriedad del problema y de su complejidad, proponemos soluciones muy simples como “come menos” o “muévete más” e incluso otras difícilmente comprensibles en la actualidad como “una copita de vino después de comer es cardiosaludable”. Pero, si las soluciones son tan sencillas, ¿por qué no somos capaces de disminuir esta tendencia de incremento de peso?

Este libro pretende abordar este problema tan complejo desde un punto de vista multidisciplinar, teniendo en cuenta factores tan diversos como los económicos, sociales, fisiológicos y, por supuesto, los sanitarios, poniendo como eje central el órgano que nos ayuda en la toma de decisiones: nuestro cerebro.

Índice

| | |
|---|----|
| LA COMPLEJIDAD DE LAS ELECCIONES ALIMENTARIAS, A MODO DE INTRODUCCIÓN | 11 |
| <i>Beatriz Rodríguez-Martín</i> | |
| CAPÍTULO 1. EL CEREBRO OBESO. CÓMO REACCIONA NUESTRO CEREBRO ANTE EL PROBLEMA DE LA OBESIDAD..... | 15 |
| <i>José Ramón Muñoz-Rodríguez</i> | |
| CAPÍTULO 2. EL CEREBRO ADICTO..... | 27 |
| <i>Inmaculada Ballesteros Yáñez</i> | |
| CAPÍTULO 3. TEJIDO ADIPOSEO ¿AMIGO O ENEMIGO? | 35 |
| <i>Virginia López Gómez-Carreño</i> | |
| CAPÍTULO 4. RESTRICCIÓN CALÓRICA Y AYUNO INTERMITENTE ¿TIENEN EFECTO NEUROPROTECTOR? | 45 |
| <i>Cristina Pintado Losa</i> | |
| CAPÍTULO 5. DISRUPTORES ENDOCRINOS Y OBESIDAD: DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO AL CONOCIMIENTO ACCESIBLE | 53 |
| <i>Félix Falcón Martín y Carlos Alberto Castillo Sarmiento</i> | |
| CAPÍTULO 6. INFLUENCIA DE LA PUBLICIDAD DE ALIMENTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE ELECCIÓN DEL MENOR..... | 63 |
| <i>Adriana Paraschiv y Carlos Alberto Castillo Sarmiento</i> | |
| CAPÍTULO 7. ¿COMER SALUDABLE? EL PESO DE LA CULTURA EN LAS ELECCIONES ALIMENTARIAS DE LA <i>FITNESS CULTURE</i> | 77 |
| <i>Lorenzo Mariano Juárez</i> | |
| CAPÍTULO 8. SIGNIFICADOS Y SENTIDOS DE LAS PÉRDIDAS EN LA ALIMENTACIÓN EN LA DIVERSIDAD FUNCIONAL..... | 91 |
| <i>Carmen Cipriano-Crespo</i> | |

Recursos

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Izquierda: Hombre de Vitruvio o estudio de las proporciones ideales del cuerpo humano. Derecha: Versión del Hombre de Vitruvio obeso del World Obesity Day..... | 16 |
| Figura 2. Porcentaje de pérdida de peso alcanzado con las distintas aproximaciones terapéuticas..... | 18 |
| Figura 3. Señalización por glutamato | 48 |
| Figura 4. Adaptación metabólica al ayuno..... | 49 |
| Figura 5. Sobrepeso y obesidad poblacional en España por sexo .. | 54 |
| Figura 6. Interacciones entre sistemas que afectan a la obesidad global..... | 57 |
| Figura 7. Bisfenol A | 60 |
| Figura 8. Experimento de condicionamiento del perro de Pavlov... | 67 |
| Figura 9. Comparativa de la evolución en la publicidad de productos insanos | 71 |
| Figura 10. Diferencias en el empaquetado frontal entre unos cereales de desayuno con alto contenido en azúcar con la legislación actual chilena sobre etiquetado y sin aplicar la legislación actual..... | 74 |

Capítulo 5

Disruptores endocrinos y obesidad: del conocimiento científico al conocimiento accesible

Félix Falcón Martín^a
y Carlos Alberto Castillo Sarmiento^b

^aServicio REA/URPA. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

^bUniversidad de Castilla-La Mancha

<https://orcid.org/0000-0002-6313-5485>

http://doi.org/10.18239/atenea_2021.23.05

RESUMEN

En la actualidad, la obesidad se considera una epidemia con preocupantes implicaciones para la salud poblacional, así como para los sistemas sociosanitarios. El principal hecho causante del incremento de la acumulación de grasa suele ser la alteración en el balance energético, es decir, a que existe una relación positiva entre lo que se ingiere y lo que se gasta, energéticamente hablando.

Del mismo modo, la principal forma de solucionar este desbalance suele ser la autorregulación de la ingesta por parte del individuo apelando en muchos casos a la fuerza de voluntad. En este capítulo se discuten cuestiones a tener en cuenta cuando se emplea esta solución simplista que afectan a la toma de decisiones a la vez que se introducen en el debate una familia de moléculas tienen un efecto directo sobre el balance energético, como son los disruptores endocrinos.

Finalmente, se discutirá la calidad de la información sobre estas sustancias disponible para la población a través de internet en el contexto de la población española que, de nuevo, afectan a la capacidad de toma de decisiones de los interesados.

1. INTRODUCCIÓN A UN PROBLEMA NO TAN SIMPLE COMO PARECE

Debido a la pandemia originada por el virus SARS-CoV₂, en la actualidad somos muy conscientes de la fragilidad del ser humano y de cómo los cambios en el entorno pueden afectar a nuestros hábitos de vida y a nuestra propia salud de manera muy notoria. No obstante, llevamos años sufriendo otra epidemia que, aunque en alguna ocasión acapara titulares, no está recibiendo una atención proporcional a la magnitud del problema y a sus consecuencias a nivel sanitario y social. Y es que en países industrializados la obesidad se ha convertido en un serio problema de salud pública, siendo causa directa del aumento de enfermedades no transmisibles, entre las que encontramos enfermedades tan serias como diabetes *mellitus* tipo 2, accidentes cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. La importancia del aumento de la obesidad poblacional sobre la salud humana ya ha sido ampliamente tratada en otros capítulos de este libro, en este capítulo sólo vamos a contextualizar esta tendencia observada a nivel mundial con los últimos datos recogidos por el Instituto Nacional de Estadística (INE), que se presentan en la siguiente figura.

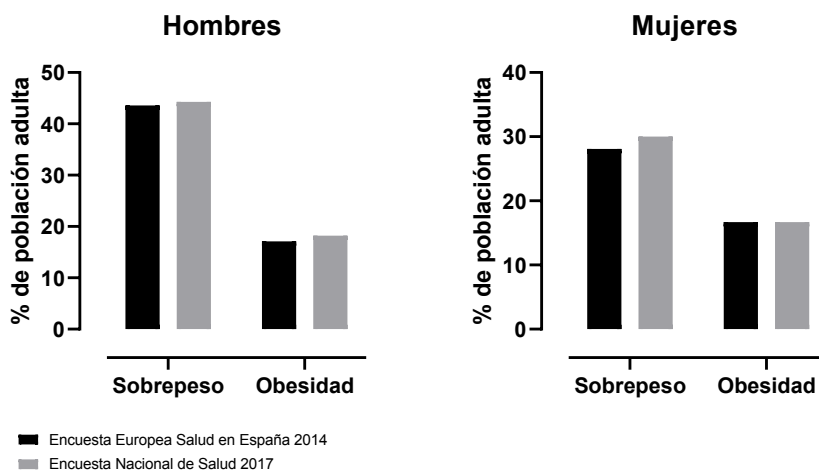


Figura 5. Sobrepeso y obesidad poblacional en España por sexo. Se muestra la evolución de los datos recogidos sobre la incidencia de sobrepeso y obesidad en la Encuesta Europea de Salud en España en 2014 y los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2017 para mayores de 18 años. Fuente: datos públicos accesibles desde la base de datos del Instituto Nacional de Estadística (<https://bit.ly/31qp9vg>).

El caso español no es ajeno a las tendencias descritas en la literatura, que recogen un aumento progresivo del índice de masa corporal (IMC) poblacional desde 1975. Como se aprecia en la imagen anterior, salvo en el caso de la obesidad en mujeres, en el periodo comprendido entre 2014 y 2017 ha habido un incremento poblacional del sobrepeso y la obesidad en adultos españoles en un periodo de sólo 3 años entre un estudio y otro (ambos realizados con la misma metodología).

Las causas de este aumento en las tasas de obesidad y sobrepeso se basan en una combinación de elementos bien conocida por todos y repetida hasta la saciedad: el desbalance energético producido por una alimentación inadecuada, niveles elevados de sedentarismo y unos hábitos de vida poco saludables. No obstante, a pesar de la seriedad del problema y de su complejidad, proponemos soluciones muy simples como “come menos” o “muévete más” y las solemos aderezar con “ten un poquito de fuerza de voluntad”. Pero, si las soluciones son tan sencillas, ¿por qué no somos capaces de acabar con el problema?

2. EL PRINCIPIO DE CONSERVACIÓN DE LA ENERGÍA

Estas soluciones simples que se condensan en el “come menos” o “muévete más” como herramientas más empleadas para recuperar el balance energético y, por tanto, disminuir los almacenes de grasa, se basan en el principio de conservación de la energía, que consiste en, según Wikipedia: *“La ley de la conservación de la energía afirma que la cantidad total de energía en cualquier sistema físico aislado (sin interacción con ningún otro sistema) permanece invariable con el tiempo, aunque dicha energía puede transformarse en otra forma de energía”*.

Es decir, según este principio, sobre el que se asienta la termodinámica clásica, en un sistema aislado la cantidad de energía se conserva pase lo que pase, por tanto, si consideramos al cuerpo humano como un sistema aislado podemos conseguir restablecer el balance energético bien introduciendo menos calorías (“come menos”) en el sistema o bien haciendo que el sistema gaste más (“muévete más”). No obstante, este planteamiento tiene poco de científico (y, por tanto, es poco probable que sea exitoso) ya que nosotros no somos un sistema aislado, sino que estamos constantemente intercambiando materia y energía (e información) con el entorno que nos rodea. Y ésta va a ser la clave para entender la complejidad del problema: los tipos de interacciones que tenemos con el medio que nos rodea.

Nos quedaría por analizar finalmente el último consejo que solemos incluir en nuestra particular triada contra la obesidad: “ten un poquito de fuerza de voluntad”. Dado que la relación entre los mecanismos homeostáticos de con-

trol de los ciclos de hambre y saciedad (mediados por el hipotálamo) y los mecanismos hedónicos (mediados por el circuito de recompensa) se comentan con detalle en otros capítulos de este libro, aquí sólo expondremos un ejemplo. Imaginemos que queremos disminuir la incidencia de un virus que se transmite por vía sexual, por ejemplo, el VIH, podemos emplear multitud de herramientas y, sin embargo, si trasladamos el enfoque que empleamos para tratar de disminuir la obesidad poblacional, lo que le diríamos a la gente es que tengan un poquito de fuerza de voluntad y que se abstengan de tener relaciones sexuales. Obviamente, es un enfoque poco científico que tiene pocos visos de funcionar en la práctica ya que no estamos proponiendo soluciones a las causas primarias que nos han generado el problema de la obesidad. Y esas causas las debemos buscar en el entorno al que estamos expuestos.

3. FACTORES MEDIOAMBIENTALES QUE ALTERAN EL BALANCE ENERGÉTICO

En la actualidad hemos acumulado multitud de pruebas que apuntan a que la obesidad es una enfermedad (muy) compleja, como se resume en la siguiente imagen, resultado de la interacción entre factores genéticos, ambientales y diferentes estilos de vida. El listado de factores de nuestro entorno que afectan a nuestro balance energético es enorme, vamos a intentar resumirlos en el siguiente listado que también será útil a la hora de contextualizar otros aspectos que se intentan cubrir en este libro:

- Constante exposición a productos alimenticios energéticamente densos y económicamente accesibles.
- Educación nutricional deficiente.
- Ausencia de políticas centradas en la promoción de la salud del individuo.
- Calidad del sistema sanitario.
- Estilos de vida: estrés, falta de tiempo para hacer la compra y cocinar, comer fuera de casa, etc.
- Redes sociales: los hábitos de las personas de las que nos rodeamos influyen en nuestros propios hábitos.
- Economía familiar que determina el acceso a alimentos más saludables.
- Y, por fin, exposición a sustancias químicas.

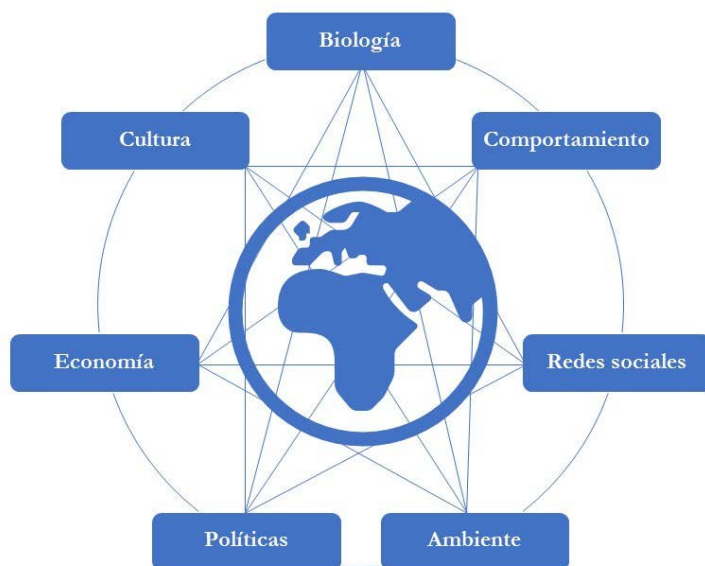


Figura 6. Interacciones entre sistemas que afectan a la obesidad global.

Fuente: adaptado de *Global Obesity Prevention Center* de la Universidad Johns Hopkins.

4. DISRUPTORES ENDOCRINOS

Definimos disruptor endocrino como aquella sustancia química exógena capaz de alterar el equilibrio hormonal de un organismo produciendo algún efecto adverso. Desde un punto de vista toxicológico este tipo de sustancias no suponen ninguna novedad puesto que, por ejemplo, el desarrollo de fármacos antibióticos se basa en la capacidad de éstos de interrumpir alguna función biológica de un microorganismo. La particularidad por tanto de esta familia heterogénea de compuestos es que son capaces de alterar los procesos fisiológicos mediados por hormonas en las especies afectadas.

La primera sustancia que se describió como disruptor endocrino fue el DDT (1,1,1-tricloro-2,2-bis(4-clorofenil)-etano), un insecticida que se empleó masivamente a mediados del siglo XX hasta que se comprobó que no sólo afectaba a los insectos que se quería eliminar, sino que, además, se acumulaba en la cadena trófica, donde funcionaba como disruptor endocrino, llegando incluso a inducir algunos tipos de cáncer debido a la exposición intrauterina a esta sustancia actualmente prohibida.

No obstante, en la actualidad esta familia de disruptores endocrinos incluye una amplia gama de sustancias bastante empleadas en la industria química, incluyendo disolventes o lubricantes industriales y sus subproductos (bifenilos policlorados, bifenilos polibromados y dioxinas), plásticos (bisfenol A), plastificantes (ftalatos), plaguicidas (metoxicloro, clorpirifós, diclorodifeniltricloroetano) y agentes farmacéuticos (dietilestilbestrol).

Aunque el principal efecto de la exposición a disruptores endocrinos es una disminución en la tasa de reproducción de las especies afectadas debido a su interacción con los sistemas hormonales (principalmente a través de las dos familias de receptores que controlan la reproducción) los receptores de andrógenos y los de estrógenos, en este capítulo nos centraremos en un efecto menos conocido (y por tanto peor descrito) como es la capacidad de algunas de estas sustancias de alterar el sistema endocrino y con ello alterar, de alguna manera, el balance energético.

Un conjunto creciente de pruebas sugiere que las influencias ambientales (como la dieta materna, la paterna o ambas, pero también la exposición a tóxicos como es el caso de los padres fumadores) pueden afectar al estado epigenético y al fenotipo de la siguiente generación, incluida su susceptibilidad a diferentes enfermedades. En esta línea, algunos estudios han sugerido la importancia de la denominada herencia *blanda* a la hora de explicar los efectos transgeneracionales de estas sustancias. La herencia *blanda* se refiere a la herencia de las variaciones fenotípicas inducidas por el medio ambiente, a través de modificaciones epigenéticas o programación materno-fetal, que se basan principalmente en la metilación del ADN, el silenciamiento a nivel de la cromatina y las variaciones en la expresión de pequeños ARN no codificantes. Este mecanismo por sí mismo explicaría los efectos que la exposición a estas sustancias tiene sobre los descendientes de la población expuesta, aunque como hemos comentado en los ejemplos anteriores, no se trata de un mecanismo específico de estos disruptores endocrinos, ni siquiera de sustancias tóxicas, sino de una herramienta evolutiva que permite a las especies “retocar” la información genética para adaptarse mejor al entorno.

5. ALGUNOS DISRUPTORES ENDOCRINOS SON CAPACES DE ALTERAR EL METABOLISMO

Se ha observado que algunos disruptores endocrinos, en modelos animales y celulares, pueden contribuir al desarrollo de obesidad, predisponen al desarrollo de diabetes tipo 2 y a la enfermedad hepática de hígado graso no alcohólico. Además, hay evidencia que apunta a que estos efectos se observan

también en animales en libertad y domésticos. Este grupo de disruptores endocrinos capaces de alterar la susceptibilidad a sufrir desórdenes metabólicos han sido denominados obesógenos.

Los obesógenos más comunes identificados hasta la fecha incluyen el dietilestilbestrol, los contaminantes orgánicos persistentes, los bifenilos policlorados (DDT y sus metabolitos), los compuestos perfluorados y los retardantes de llama polibromados. Además, tenemos por otro lado los obesógenos no persistentes, el bisfenol A y los ftalatos, principalmente el bis(2-etilhexil) ftalato.

En la actualidad se cree que los obesógenos podrían regular los tres componentes del balance de materia enunciados al principio de este capítulo: ingesta, gasto y almacenamiento. Por un lado, se sabe que los obesógenos son capaces de alterar la ingesta de nutrientes y su metabolismo modificando el transporte intestinal, la secreción de péptidos del intestino, la composición de la microbiota y los niveles de péptidos hipotalámicos que controlan la ingesta de comida (el control homeostático), aunque todavía en la mayoría de los casos por mecanismos poco conocidos. Con respecto al gasto, la evidencia actual indica que los obesógenos serían capaces de alterar los tres componentes que contribuyen al gasto energético total, es decir, la actividad física, la tasa de metabolismo basal y la termogénesis. Finalmente, los obesógenos serían capaces de alterar los sistemas de almacenamiento de energía, siendo los efectos mejor descritos los ejercidos sobre el tejido adiposo blanco, donde incrementan la adipogénesis.

Uno de los obesógenos mejor descritos es el bisfenol A (4,4'-(propano-2,2-diil) difenol) el cual se clasifica como una sustancia tóxica para la reproducción humana y se considera, en base a la evidencia disponible, que es capaz de aumentar las alteraciones metabólicas que conducen al desarrollo de diabetes tipo 2 que, en los contextos de obesidad poblacional en los que nos encontramos y la heterogeneidad del bisfenol A (fabricación de plástico de policarbonato, revestimiento de tuberías, revestimiento de latas de alimentos y bebidas, fijador de la tinta en el papel térmico), es una afirmación preocupante. De hecho, el bisfenol A se encuentra como componente común en la fabricación de muchos tipos de plástico entre los que se incluían, hasta hace bien poco, el plástico de los biberones (prohibido para este uso desde el 1 de junio de 2011). No obstante, el efecto y las dosis seguras de bisfenol A siguen siendo un tema de debate entre expertos en toxicología. Se plantea en la siguiente figura un resumen de algunos mecanismos conocidos por los que esta molécula es considerada un obesógeno.

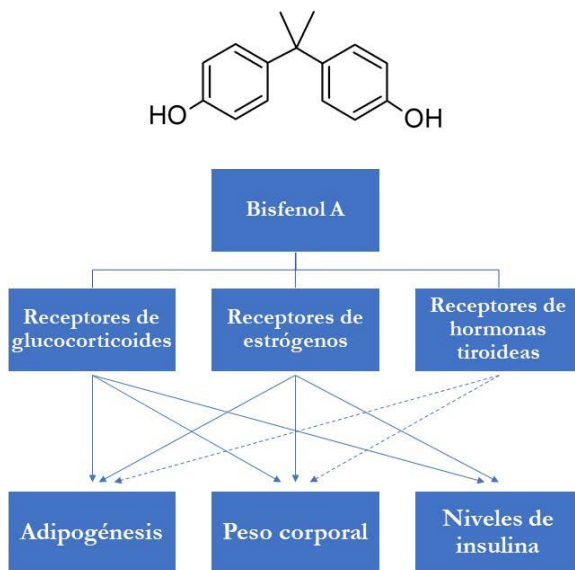


Figura 7. Bisfenol A. El bisfenol A altera el metabolismo mediante complejas interacciones con distintos receptores. Estos receptores son importantes para el control de la adipogénesis, el aumento de peso y los niveles de insulina, aunque los mecanismos subyacentes aún no se comprenden bien (líneas discontinuas). Fuente: adaptado de Casals-Casas y colaboradores (2011).

Finalmente, desde un punto de vista farmacológico, estamos estudiando el efecto de estas sustancias, principalmente en modelos celulares y animales, de forma independiente pero desconocemos qué es lo que podría ocurrir si nuestra exposición se produce a través de una mezcla de estos compuestos (que es la forma habitual, ya que constantemente estamos expuestos a cientos de sustancias químicas), es decir, ¿su efecto biológico será el mismo que el de cada uno de ellos por separado o pudieran tener un efecto sinérgico entre ellos?

6. ¿QUÉ TIPO DE INFORMACIÓN ES LA MÁS ACCESIBLE PARA EL USUARIO?

A pesar de que, como se ha intentado reflejar en este capítulo, es mucho el conocimiento que necesitamos para tener una visión completa de los mecanismos por los que estas sustancias podrían afectarnos, así como de las condiciones medioambientales en las que esto podría suceder, y teniendo en cuenta las políticas basadas en el principio de prevención, existe mucha información

disponible de forma gratuita para la población a través de internet. En este apartado, vamos a hacer un pequeño experimento en el que vamos a analizar la información que podemos obtener acerca de este tema concreto como haríamos la mayoría, es decir, *googleando*.

Así, si realizamos una búsqueda en Google usando el término *obesógenos*, obtenemos un total de 5620 resultados. Podemos categorizar estas páginas de forma general en dos grandes grupos. El primer grupo estaría compuesto por diarios de prensa online, los cuales extraen la información, según parece, de artículos científicos, pero por lo general suelen alterar y exaltar los datos que pueden originar más polémica acompañándolos de titulares llamativos (práctica conocida en la actualidad como *clickbait*). Aunque este grupo contiene información de mayor calidad que el siguiente, es también mucho menos numeroso, calculamos aproximadamente que sólo un 10% de las páginas corresponden a esta categoría.

Por otro lado, encontramos en un segundo grupo que englobaría a los blogs de belleza, moda o de nutrición (siendo éstos últimos los más numerosos) con entradas que tienen poca base científica. Esta categoría es más amplia que la anterior y su contenido está, generalmente, encaminado a reforzar las creencias de sus lectores. De este modo, en muchas de estas páginas se proponen soluciones un tanto peregrinas para evitar entrar en contacto con estos disruptores endocrinos, lo cual es prácticamente imposible en sociedades industrializadas, empleando términos como que éstos “se esconden” en éste o aquel envase o utensilio de cocina. Dentro del grupo de los blogs dedicados a la nutrición, es mayoritario el perfil de ellos que se centran en lo que llaman la “salud natural” que viene a ser una suerte de ecologismo sin mucha base científica. De este modo, estas páginas suelen recomendar evitar los obesógenos a través del consumo de productos ecológicos, evitando el uso del microondas o usando productos de higiene personal sin fragancia apoyándose en ese sesgo de los lectores de este tipo de blogs.

Como vemos, la mayor parte de las páginas buscan crear una situación de *quimiofobia* entre sus lectores, induciendo este miedo irracional a los productos químicos en ellos para que rechacen *todas* las sustancias químicas que nos rodean, lo cual es imposible en el mundo en el que vivimos. Resulta además llamativo que con la poca evidencia científica disponible acerca del mecanismo de actuación de estas sustancias en humanos se realicen, en la mayoría de estas páginas, afirmaciones categóricas.

7. CONCLUSIONES

A lo largo de este capítulo hemos ido describiendo diversas situaciones que ponen en cuestión el modelo actual con el que se intentan reducir los niveles de obesidad, basado en el “come menos” o “muévete más” y adornado con “ten un poquito de fuerza de voluntad”. En línea con el contenido de este libro, a pesar de que cada uno debemos aprender a ser responsables de nuestros cuidados, el individuo no siempre es libre de decidir con respecto a la ingesta de alimentos. Además, hemos introducido en este debate dos cuestiones a nuestro juicio importantes. Por un lado, la influencia del medio ambiente, no siempre percibida, a través de nuestra exposición constante a las moléculas conocidas como obesógenos. Por otro lado, la gran cantidad de información de poca calidad que encontramos en la red, sumada a la poca cultura científica de la población española, disminuye todavía más la capacidad de elegir.

No debe subestimarse la importancia de un enfoque holístico ya que, con su aplicación efectiva, se podría alcanzar un objetivo que parece lejos de ser alcanzado: detener la epidemia de obesidad actual. Un conocimiento más profundo de la obesidad requiere un nuevo enfoque multidimensional que integre y desarrolle una comprensión de todas las redes que afectan a los mecanismos subyacentes a esta epidemia multifactorial.

REFERENCIAS

1. Attina TM, Hauser R, Sathyanarayana S, Hunt PA, Bourguignon J-P, Myers JP, et al. Exposure to endocrine-disrupting chemicals in the USA: a population-based disease burden and cost analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016;4(12):996-1003.
2. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine Disruptors: From Endocrine to Metabolic Disruption. *Annual Review of Physiology*. 2011;73(1):135-62.
3. Jimenez L. La guerra contra el sobrepeso: ¿Quién es el responsable de la epidemia de obesidad? *Plataforma Editorial*; 2016. 376 p.
4. Nadal A, Quesada I, Tudurí E, Nogueiras R, Alonso-Magdalena P. Endocrine-disrupting chemicals and the regulation of energy balance. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(9):536-46.
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
6. Vandenberg LN, Hunt PA, Gore AC. Endocrine disruptors and the future of toxicology testing-lessons from CLARITY-BPA. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019;15(6):366-74.