



## Disruptores endocrinos y cáncer de próstata: rol de los pesticidas utilizados en los Andes venezolanos

### Endocrine disruptors and prostate cancer: role of pesticides used in the Venezuelan Andes

RAMONES, ANDERSON<sup>1</sup>; SUÁREZ, LUIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital UnivHospital Sor Juana Inés de La Cruz. Mérida, Venezuela.

**Autor de correspondencia**  
andersonrtorres@gmail.com

**Fecha de recepción**  
15/03/2026

**Fecha de aceptación**  
08/05/2026

**Fecha de publicación**  
29/05/2026

#### **Autores**

Ramones Torres, Anderson  
Médico Cirujano, Universidad de Los Andes  
Hospital Sor Juana Inés de La Cruz. Mérida, Venezuela  
Correo-e: andersonrtorres@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0009-0005-4613-9256>

Suárez Zambrano, Luis Antonio  
Médico Especialista en Urología, Universidad de Los Andes  
Hospital Sor Juana Inés de La Cruz. Mérida, Venezuela  
Correo-e: luisantoniosuarezambrano2508@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-4027-3480>

#### **Citación:**

Ramones, A., Suárez, L. (2026). Disruptores endocrinos y cáncer de próstata: rol de los pesticidas utilizados en los Andes venezolanos. *GICOS*, 11(2), 166-184

DOI:



## RESUMEN

**Objetivo:** describir la vinculación etiológica y patogénica de los plaguicidas utilizados en los Andes venezolanos como disruptores endocrinos (DE) en el desarrollo y progresión del cáncer de próstata (CP). **Metodología:** investigación documental de revisión narrativa. Se analizaron artículos científicos, editoriales y consensos de los últimos cinco años (2022-2026) en español e inglés, recuperados de Google Académico®, PubMed® y Cochrane®. Se emplearon descriptores específicos y operadores booleanos, seleccionando una muestra final de fuentes bajo criterios de relevancia temática y rigor científico. **Resultados:** se identificó que plaguicidas comunes en la región andina, como el mancozeb, clortalonil y diversos piretroides, actúan como DE mediante mecanismos genómicos y no genómicos. Estos compuestos alteran el receptor de andrógenos, activan vías alternativas de supervivencia celular (ZIP9, Wnt/ $\beta$ -catenina) e inducen cambios epigenéticos transgeneracionales. Se destaca la identificación de 12 genes centrales (Hub Genes) cuya expresión es alterada por 17 tipos de DE, favoreciendo fenotipos de CP agresivos y resistentes a la castración. Asimismo, las implicaciones de la contaminación ambiental y los DE en el cáncer de próstata, se vinculan con la sensibilidad hormonal, siendo su crecimiento estimulado por andrógenos, lo que lo hace altamente susceptible a químicos ambientales que imitan o bloquean estas hormonas. **Conclusiones:** existe una relación crítica entre la exposición a agroquímicos andinos y la carcinogénesis prostática. Es urgente implementar programas de biomonitorio local en Venezuela y fortalecer la regulación de estas sustancias para mitigar el impacto en la salud oncológica y reproductiva de la población rural.

**Palabras clave:** disruptores endocrinos; pesticidas; cáncer de próstata; etiología; patogenia; salud ambiental; Venezuela

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the etiological and pathogenic link between pesticides used in the Venezuelan Andes as endocrine disruptors (EDCs) and the development and progression of prostate cancer (PCa). **Methodology:** A documentary research based on a narrative review. Scientific articles, editorials, and consensus papers from the last five years (2022-2026) in Spanish and English were analyzed, retrieved from Google Scholar™, PubMed™, and Cochrane™. Specific descriptors and Boolean operators were used, selecting a final sample of sources based on thematic relevance and scientific rigor. **Results:** Common pesticides in the Andean region, such as mancozeb, chlorothalonil, and various pyrethroids, were identified as EDCs acting through genomic and non-genomic mechanisms. These compounds alter the androgen receptor, activate alternative cell survival pathways (ZIP9, Wnt/ $\beta$ -catenin), and induce transgenerational epigenetic changes. The identification of 12 “Hub Genes” whose expression is altered by 17 types of EDCs stands out, promoting aggressive and castration-resistant PCa phenotypes. Likewise, the implications of environmental pollution and ED in prostate cancer are linked to hormonal sensitivity, as its growth is stimulated by androgens, making it highly susceptible to environmental chemicals that mimic or block these hormones. **Conclusions:** There is a critical relationship between exposure to Andean agrochemicals and prostatic carcinogenesis. It is urgent to implement local biomonitoring programs in Venezuela and strengthen the regulation of these substances to mitigate the impact on the oncological and reproductive health of the rural population.

**Keywords:** endocrine disruptors; pesticides; prostate cancer; etiology; pathogenesis; environmental health; Venezuela

## INTRODUCCIÓN

Los disruptores endocrinos (DE) son compuestos naturales o sintéticos presentes en el medio ambiente, objetos cotidianos, alimentos y cosméticos, que interfieren con el funcionamiento normal del sistema endocrino, provocando efectos adversos para la salud. Estos compuestos pueden afectar la síntesis, el metabolismo, la liberación y el transporte de hormonas, así como alterar la interacción de las hormonas endógenas con sus receptores y las cascadas de señalización relacionadas (Feijó et al., 2025).

Entre las fuentes comunes de DE se incluyen plastificantes, pesticidas, metales pesados, filtros UV y retardantes de llama, entre otros. La amplia acción de los DE, la diversidad de mecanismos a los que pueden llegar, su extensa distribución y la capacidad de algunos de ellos para bioacumularse —particularmente en el tejido adiposo— implican que podrían afectar sustancialmente la salud humana, al ser componentes cruciales del exposoma (es decir, todas las exposiciones ambientales que experimenta un individuo a lo largo de su vida) (Feijó et al., 2025).

En los últimos 20 años, diversas agencias gubernamentales, entre ellas la Sociedad Europea de Endocrinología (ESE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), han expresado su preocupación por los efectos nocivos de los disruptores endocrinos (DE) en la salud y el bienestar humanos. En este sentido, la Sociedad de Endocrinología ha destacado que los DE pueden presentarse como mezclas complejas, tener un impacto biológico significativo y/o a largo plazo, incluso con bajos niveles de exposición y producir efectos que afectan a las personas a lo largo de varias generaciones. Diversos estudios han demostrado que la exposición a los DE podría aumentar el riesgo de trastornos metabólicos, defectos del desarrollo y reproductivos, y cánceres relacionados con el sistema endocrino (Feijó et al., 2025).

El cáncer de próstata es un cáncer hormono-dependiente y el segundo cáncer más común en hombres, responsable de un número considerable de muertes, y la quinta causa principal de mortalidad relacionada con el cáncer, según las estadísticas mundiales de cáncer de 2022. Esta situación se debe en parte a la etiología desconocida de la enfermedad y a la falta de comprensión de los mecanismos que aceleran la progresión del cáncer de próstata hacia formas agresivas resistentes a la castración. Inicialmente, el crecimiento del cáncer de próstata depende de la acción de los andrógenos mediada por el receptor de andrógenos (RA), que mantienen la supervivencia celular estimulando la proliferación e inhibiendo la apoptosis (Feijó et al., 2025).

La actividad intraprostática de la 5 $\alpha$ -reductasa, que convierte aproximadamente el 90% de la testosterona en 5 $\alpha$ -dihidrotestosterona (5 $\alpha$ -DHT), un metabolito potente con una afinidad por el RA cinco veces mayor que la de la testosterona, también se ha relacionado con la progresión de la enfermedad. Por el contrario, las etapas avanzadas del cáncer de próstata se caracterizan por la adquisición de fenotipos resistentes a los andrógenos, con tumores que crecen y hacen metástasis independientemente de los niveles circulantes de andrógenos (Feijó et al., 2025).

La próstata también está sujeta a regulación estrogénica que afecta directa e indirectamente su crecimiento y diferenciación, con efectos distintos desencadenados por las isoformas de los receptores nucleares de

estrógeno (RE), RE $\alpha$  y RE $\beta$ , y el RE acoplado a proteína G de membrana (GPER). Se ha demostrado que la señalización de RE $\alpha$  promueve la proliferación, la inflamación y la migración, mientras que RE $\beta$  se considera antiproliferativo y supresor de tumores, y su pérdida se asocia con la progresión a cáncer de próstata resistente a la castración. El papel de GPER en el cáncer de próstata es menos claro, pero se ha sugerido una función supresora de tumores, ya que su expresión se correlaciona inversamente con el grado de diferenciación de las células neoplásicas (Feijó et al., 2025).

Es importante destacar que se ha demostrado que AR, RE y GPER se activan (o inhiben) por diferentes clases de disruptores endocrinos (EDC), que también pueden interferir con otras vías de señalización que controlan el destino celular y la homeostasis tisular. Por lo tanto, esta dependencia hormonal sugiere la posibilidad de que la próstata sea un objetivo de los disruptores endocrinos (DE), que impulsan la carcinogénesis prostática. Esta premisa se ve respaldada por datos que indican que los factores extrínsecos contribuyen hasta en un 70-90% al riesgo de cáncer de próstata, lo que también apoya la posibilidad de que este cáncer esté vinculado a influencias ambientales como los DE (Feijó et al., 2025).

Así, durante la última década, el concepto de que los DE podrían promover el desarrollo del cáncer de próstata ha captado la atención de la comunidad científica, siendo relevante tener una visión integral de la clasificación, las fuentes y los modos de acción de los DE, analizando los diversos mecanismos que podrían explicar su potencial como carcinógenos prostáticos, con especial atención a las alteraciones epigenéticas inducidas por los DE, la desregulación inmunitaria y la alteración de la supervivencia y la muerte celular en la próstata (Feijó et al., 2025).

Ahora bien, la próstata se considera como la principal glándula accesoria del sistema reproductor masculino, que desempeña un papel esencial en la reproducción masculina. El líquido prostático, secretado por el epitelio de la glándula, contiene moléculas esenciales que contribuyen no solo a la funcionalidad de la próstata, sino también a los procesos asociados con la eyaculación y, por lo tanto, a la fertilidad masculina, como la motilidad y la capacitación de los espermatozoides. Entre ellas se encuentran proteínas de la familia de las calicreínas (por ejemplo, el antígeno prostático específico (PSA) o calicreína 3/KLK3), y otros factores esenciales como el oligoelemento zinc o el intermediario del ciclo de Krebs (Corti et al., 2022).

El PSA, una cisteína proteasa producida normalmente por las células epiteliales prostáticas, que se secreta apicalmente en la luz de los conductos, donde escinde las semenogelinas I y II, reconocidos como sustratos fisiológicos que median la formación del gel en el semen y en el coágulo seminal; siendo posteriormente eliminado mediante la eyaculación. Una reducción en la secreción de PSA podría influir en el potencial de fertilización de los espermatozoides; por el contrario, un aumento en la secreción de PSA puede utilizarse como biomarcador del cáncer de próstata (Corti et al., 2022).

El cáncer de próstata (CP) es una enfermedad clínicamente heterogénea que puede ser agresiva, con progresión a metástasis, o asintomática, con un curso indolente. Es una neoplasia maligna común en hombres y la quinta causa de muerte a nivel mundial. A pesar de ello, el mecanismo subyacente a esta alta incidencia aún no se

comprende del todo. El tratamiento de este cáncer se basa principalmente en cirugía y radioterapia, con la excepción de los pacientes no aptos para estos tratamientos, quienes reciben terapia de ablación androgénica (Corti et al., 2022).

Generalmente, el diagnóstico de CP se basa en niveles elevados de PSA en plasma ( $> 4$  ng/mL). Las hormonas androgénicas regulan el crecimiento y la función normales de la próstata al interactuar con el receptor de andrógenos (RA), cuya expresión génica en el CP parece estar desregulada; esto desempeña un papel fundamental en el desarrollo y la progresión metastásica. El cáncer de próstata (CP) se considera un cáncer andrógeno-dependiente, ya que su crecimiento requiere de andrógenos, como la testosterona (T) o la dihidrotestosterona (DHT); esta última, es más potente (Corti et al., 2022).

Se ha observado que la terapia de privación de andrógenos (TPA) induce la regresión del tumor prostático hasta en un 80% de los casos. Sin embargo, a pesar del tratamiento antiandrogénico continuo, los tumores vuelven a crecer. La resistencia del CP a la TPA podría depender de diversas vías relacionadas con la señalización androgénica, incluyendo la producción intratumoral y suprarrenal de andrógenos, la sobreexpresión y amplificación del receptor de andrógenos (RA), la expresión de mutantes del RA y variantes de empalme del RA constitutivamente activas (Corti et al., 2022).

En el cáncer de próstata (CP), además del receptor de andrógenos nuclear (AR), cuatro proteínas distintas desempeñan un papel en su crecimiento. Estas incluyen el receptor transitorio potencial melastatina 8 (TRPM8), el receptor de oxoeicosanoide 1 (OXER1), el transportador de zinc ZIP9/SLC39A (también conocido como proteína 9 similar a Zrt e Irt o miembro 9 de la familia 39 de transportadores de solutos) y el receptor acoplado a proteína G del grupo C, miembro 6, A (GPCR6A). Se ha propuesto que estas proteínas actúan como receptores de andrógenos de membrana alternativos (mAR) que podrían estar implicados en la supervivencia de las células del CP. Además, junto con los andrógenos, las hormonas estrogénicas también participan en el desarrollo del CP (Corti et al., 2022).

De hecho, se ha reconocido que el uso de antiestrógenos tiene un papel terapéutico en el tratamiento del CP. Ambos receptores de estrógenos (RE), el alfa y el beta, se expresan en la glándula prostática durante su desarrollo. En la edad adulta, el receptor de estrógeno alfa se encuentra normalmente en las células del estroma y el receptor de estrógeno beta en el epitelio diferenciado. Cabe destacar que la próstata es particularmente sensible a la exposición a estrógenos durante su período crítico de desarrollo, debido a las respuestas estrogénicas propias de la edad adulta (Corti et al., 2022).

Los factores de riesgo establecidos para el cáncer de próstata (CP) son principalmente la edad y la raza. Por ejemplo, las personas afroamericanas tienen el doble de probabilidades que las europeas de desarrollar CP o morir a causa de esta enfermedad. Otros factores, como la genética (antecedentes familiares), la dieta y los factores ambientales, también pueden influir en el riesgo de CP. Entre otros se incluyen los disruptores endocrinos (DE), definidos como sustancias exógenas o una mezcla que alteran la función del sistema endocrino, causando efectos adversos para la salud en un organismo intacto, su descendencia o en una subpoblación

---

(Corti et al., 2022).

Ahora bien, es importante resaltar que el sistema endocrino desempeña un papel crucial en la modulación del metabolismo de las grasas, las proteínas y los carbohidratos, asegurando que estos combustibles siempre satisfagan las necesidades energéticas del organismo. Las hormonas se encargan de almacenar el exceso de energía en épocas de abundancia y movilizarla en épocas de escasez, además de mantener niveles constantes de glucosa en sangre. La principal fuente de energía del organismo es la grasa, almacenada en los adipocitos (en el tejido adiposo), y se sabe que este tejido también está bajo el control del sistema endocrino y puede funcionar como un órgano endocrino capaz de secretar hormonas (Abuhaimed y Alromayan, 2026).

Cada vez hay más informes que indican que algunos DE también pueden interferir con el control de la función de los adipocitos y los procesos reguladores del metabolismo, lo que provoca desequilibrios en la regulación del peso corporal (que pueden conducir al aumento de peso). Estas sustancias químicas se conocen como obesógenos. Los obesógenos pueden tener un impacto negativo en el peso corporal y el equilibrio lipídico a través de diferentes vías, incluyendo alteraciones en el tamaño de los adipocitos, la regulación del metabolismo por las glándulas tiroideas e hipotálamo, la sensibilidad a la insulina y otros mecanismos (Abuhaimed y Alromayan, 2026).

Los obesógenos están ampliamente distribuidos en el medio ambiente, llegando a los seres humanos a través de sus diversos usos y distintas vías de exposición. Su presencia ubicua en el medio ambiente, principalmente como biocidas, pesticidas, plastificantes, retardantes de llama y aditivos en alimentos, cosméticos y productos farmacéuticos, así como su acumulación preferencial en el tejido adiposo, su principal objetivo, suscita gran preocupación por su posible impacto en la salud humana (Abuhaimed y Alromayan, 2026).

Su capacidad para unirse a diferentes clases de receptores nucleares, alterando así la señalización endocrina y regulando vías posteriores relacionadas con la supervivencia y la inflamación, subraya su amplio impacto en la salud humana más allá de la obesidad. En los últimos años, un creciente número de investigaciones ha vinculado la obesidad con el desarrollo del cáncer de próstata (CP). Existen pruebas contundentes de que los hombres obesos tienen un riesgo significativamente mayor de ser diagnosticados con CP agresivo y de alto grado que los hombres con un peso saludable. Los pacientes con CP y obesidad presentan una progresión tumoral acelerada hacia las etapas agresivas y resistentes a la castración de la enfermedad, lo que conlleva un pronóstico clínico muy desfavorable (Abuhaimed y Alromayan, 2026).

La capacidad de los DE obesogénicos para alterar la homeostasis endocrina y metabólica ha puesto de manifiesto que representan una doble amenaza en la carcinogénesis prostática, sustentada por la naturaleza hormonodependiente del CP y la conocida plasticidad metabólica de las células cancerosas bajo estrés ambiental. Entonces, es relevante manejar una visión general en profundidad de los obesógenos identificados hasta la fecha, para analizar sus mecanismos de acción en el tejido adiposo y el metabolismo sistémico, y explorar sus posibles efectos directos sobre las células prostáticas, así como sus efectos indirectos mediados por la desregulación inducida en el tejido adiposo y su secretoma (Abuhaimed y Alromayan, 2026).

Como en la región andina venezolana (Mérida, Táchira y Trujillo), se tiene un uso de agroquímicos intensivo, debido a la producción predominante de papa y hortalizas, es relevante vincular a dichos productos como DE; y aun cuando no existe un plaguicida que sea el más utilizado en dicha región geográfica, su empleo se concentra en tres grupos químicos principales: (1) insecticidas piretroides: son los más comunes para el control de plagas como el gorgojo andino y la polilla de la papa, con la cipermetrina y la lambda-cihalotrina como ejemplos destacados; (2) fungicidas: debido a la alta humedad y las bajas temperaturas de la zona, el uso de fungicidas para combatir el tizón tardío es constante.

El mancozeb (bajo marcas como Manzate) y los productos a base de clortalonil (Daconil) son esenciales en los ciclos de cultivo; y (3) los organofosforados, con el profenofos utilizado ampliamente en campos gestionados con tratamientos químicos tradicionales para el control de diversas orugas e insectos chupadores.

Así, varios de los pesticidas mencionados se consideran DE o tienen potencial para serlo: mancozeb: Se trata de un DE conocido que afecta la función tiroidea y se ha asociado con efectos adversos para la reproducción. Está prohibido en la Unión Europea desde 2021 debido a estos riesgos. Con el clortalonil, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AESA), lo ha identificado con “problemas críticos” relacionados con este fungicida, incluyendo su potencial como DE y sus efectos sobre el desarrollo embrionario, lo que ha llevado a su prohibición en la Unión Europea (UE).

La cipermetrina y la lambda-cihalotrina pueden alterar la función tiroidea y están clasificados como DE potenciales, lo que indica la necesidad de un uso cauteloso. En resumen, el mancozeb y el clortalonil tienen la clasificación más clara y consensuada como DE por parte de las autoridades internacionales. La relación entre estos pesticidas y el cáncer de próstata es una preocupación científica creciente debido a su capacidad para imitar u obstruir las hormonas masculinas.

En el contexto de los Andes venezolanos, donde la exposición es directa y frecuente, corresponde investigar la relación entre los DE tipo pesticidas, con el cáncer de próstata. Por ejemplo, el mancozeb y el clortalonil al alterar el equilibrio hormonal prostático, podría favorecer la formación de tumores. En la Tabla 1, se describen los principales pesticidas utilizados en la Región Andina y Venezuela.

**Tabla 1.**

*Principales Pesticidas utilizados en la Región Andina y Venezuela, según uso, clasificación como DE, evidencia epidemiológica y molecular y estatus regulatorio*

Pesticida	Uso Común	Clasificación como DE	Evidencia Epidemiológica	Evidencia Molecular	Estatus (Andino/VEN)
Glifosato (dos Santos & Vasconcelos, 2022)	Herbicida (Papa / Maíz)	Potencial	Riesgo de Linfoma No Hodgkin	Estrés oxidativo celular	Permitido / Bajo Escrutinio
Paraquat (dos Santos & Vasconcelos, 2022)	Herbicida desecante	Potencial	Vínculo con Parkinson y daño pulmonar	Daño mitocondrial	Clase II (Moderadamente Peligroso)
Clorpirifos (Ehsanifar, Esmacili y Ahmadi, 2025)	Insecticida (Hortalizas)	Confirmado	Déficits cognitivos y conductuales en niños	Inhibe la Acetilcolinesterasa	Prohibido o muy Restringido
Atrazina (Rohr, 2021)	Herbicida (Maíz / Caña)	Confirmado	Persistencia crítica en fuentes de agua	Inducción de la enzima aromataasa	Registro Vigente con monitoreo
Mancozeb (Cardoso <i>et al.</i> , 2025)	Fungicida (Papa / Flores)	Confirmado	Alteraciones en la glándula tiroideas	Metabolito ETU interfiere con hormonas	Uso Amplio; bajo reevaluación
Carbofurano (Lozano <i>et al.</i> , 2024)	Insecticida / Acaricida	Potencial	Marcadores de genotoxicidad en agricultores	Interferencia con hormonas tiroideas	Prohibido en la mayoría de países
Malatión (Avelleda-Torres <i>et al.</i> , 2022)	Salud Pública / Agro	Confirmado	Disrupción en poblaciones vulnerables	Interacción con receptores estrogénicos	Permitido (especialmente para vectores)

Fuente: Elaboración propia

Estudios recientes de la Universidad de Stanford han vinculado 22 pesticidas específicos con un mayor riesgo de incidencia y mortalidad por cáncer de próstata. Entre los mencionados anteriormente: Lambda-cihalotrina (insecticida), se encuentra en la lista de sustancias asociadas con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad; y el mancozeb, a través de su metabolito etilentiourea (ETU), está clasificado como posible carcinógeno.

En Venezuela existe una investigación local limitada en materia de disruptores endocrinos y cáncer de próstata; no obstante, organizaciones como la Sociedad Venezolana contra el Cáncer ofrecen programas de detección temprana y orientación sobre los riesgos ambientales para los agricultores expuestos en los Andes. Por ello, para quienes trabajan en la agricultura, se recomiendan chequeos urológicos periódicos a partir de los cuarenta años de edad, si la exposición a sustancias químicas ha sido prolongada.

En definitiva, se establece que el objetivo del artículo es presentar los avances en los últimos cinco años (2022-2026) en la vinculación etiológica de los DE con el cáncer de próstata, resaltando el rol de los pesticidas que se utilizan en los andes venezolanos, en función de conformar un marco de antecedencia que pueda impulsar la investigación local en el campo de la epidemiología clínica etiopatogénica del cáncer de próstata.

## METODOLOGÍA

La investigación fue de tipo documental de revisión narrativa, para describir la vinculación etiológica de los pesticidas que se utilizan en los andes venezolanos como DE, con el cáncer de próstata.

La población y muestra del estudio estuvo constituida por artículos científicos periódicos, actualizaciones de

tema, editoriales y artículos de posición y consenso, en idioma español o inglés, publicados en los últimos cinco años. Se utilizaron cinco palabras clave pertinentes (disruptores endocrinos, pesticidas, etiología, patogenia y cáncer de próstata; endocrine disruptors, pesticides, etiology, pathogenesis and prostate cancer), que se introdujeron en las siguientes bases de datos: Google Académico<sup>®</sup>, PubMed<sup>®</sup> y Cochrane<sup>®</sup>, utilizando los operadores booleanos and, or y not; empleando técnicas estandarizadas de búsqueda, recuperación y lectura de publicaciones académicas, resaltando el fichaje y la selección de ideas primarias y secundarias.

Entre los criterios de inclusión para aceptar los documentos, se tuvieron los siguientes: (1) Relevancia temática; es decir, fuentes que aborden directamente el tema de investigación, conceptos y variables definidas; (2) Tipo de documento: selección de artículos científicos, tesis, libros e informes técnicos; (3) Rango temporal: últimos 5 años, para asegurar actualidad; (4) Idioma: sólo español e inglés; (5) Contexto geográfico: Global, con particular referencia a Venezuela.

En cuanto a los criterios de exclusión, las principales razones para rechazar documentos que podrían parecer relevantes; no obstante, no cumplían con los objetivos de la investigación, fueron: duplicados (eliminación de estudios repetidos); temática irrelevante: no abordan las variables principales o se enfocan en otros contextos; fuentes de baja calidad/credibilidad; y estudios obsoletos (fuera del rango de años establecido).

A través de la búsqueda inicial con los términos descriptores en inglés (*endocrine disruptors, pesticides, etiology, pathogenesis and prostate cancer*), se identificó un total de 3,160 publicaciones. En una primera fase de cribado, se descartaron 3,000 registros por duplicidad o falta de pertinencia temática y por la aplicación de criterios de inclusión centrados en la vigencia científica, seleccionando únicamente publicaciones de los últimos cinco años, reduciendo la muestra a 160 artículos, de los cuales, se descartaron 149 documentos (98 porque no contaban con acceso a texto completo, 40 carecían de relevancia temática directa y 11 fueron excluidos por exceder la ventana de tiempo establecida o presentar duplicidad de hallazgos en estudios preliminares), quedando 11 artículos, que fueron los incluidos para el desarrollo de los resultados y discusión de la presente revisión documental.

## RESULTADOS

Considerando las once publicaciones revisadas, se obtuvo información para conformar un marco comprehensivo sobre las principales vinculaciones etiológicas y patogénicas que tienen los DE tipo pesticidas con el desarrollo del cáncer de próstata y su vinculación con los que se utilizan en la región andina de Venezuela, en función de poder establecer guías de actuación y prevención en los trabajadores expuestos.

### **Disruptores endocrinos. Definición y mecanismos de acción**

Los DE son sustancias químicas exógenas que alteran diversas funciones del sistema endocrino, dentro de ellas destaca, que pueden interferir en diversos mecanismos moleculares implicados en la homeostasis prostática y en enfermedades como el cáncer de próstata. Los DE pueden afectar la señalización del receptor de andrógenos (RA), tanto a nivel genómico como no genómico. El RA es un regulador clave en la función

prostática (Yu, Che y Li, 2025).

Su desregulación a través de mutaciones, amplificación génica o la aparición de variantes de empalme (como AR-V7), son un factor determinante en el desarrollo del cáncer y su resistencia al tratamiento. Como vías de señalización alternativas, además del mecanismo nuclear clásico, existen receptores de andrógenos en la membrana (mARs) y vías como la de Wnt/ $\beta$ -catenina que permiten la supervivencia y el crecimiento de las células cancerosas, incluso en entornos con bajos niveles de andrógenos (Yu et al., 2025).

Además, están los efectos epigenéticos transgeneracionales, donde la exposición a ciertos DE durante el desarrollo fetal, puede causar cambios en la metilación del ADN y en la expresión de ARN no codificante, lo que aumenta la susceptibilidad a enfermedades en la edad adulta, como lo es el cáncer de próstata. La secreción del antígeno prostático (PSA), como principal marcador para el diagnóstico del crecimiento prostático, se puede ver alterada por la exposición a disruptores exógenos, lo que puede alterar el diagnóstico clínico (Yu et al., 2025).

Mientras que los mecanismos de los mARs, como por ejemplo, el receptor específico de membrana ZIP9, pueden mediar respuestas rápidas de la testosterona, influyendo en procesos de migración celular y apoptosis de manera independiente al receptor nuclear. Finalmente, está la interacción Wnt y el RA, teniéndose que la vía de señalización Wnt interactúa directamente con el RA, a través de la  $\beta$ -catenina que actúa como un coactivador que potencia la transcripción de genes vinculados al crecimiento tumoral (Yu et al., 2025).

### **Cáncer de próstata. Implicaciones de la contaminación ambiental**

El cáncer de próstata es el prototipo del cáncer hormono-dependiente, debido a que el crecimiento de la próstata es estimulado por andrógenos, lo que la hace altamente sensible a químicos que imitan o bloquean estas hormonas. Si bien, la etiología del cáncer de próstata no está del todo establecida, se ha relacionado un aumento de su prevalencia con la exposición ambiental, como es el caso de la población agrícola, donde hay una exposición importante con ciertos DE (Kratzer et al., 2025).

Se reconoce que ciertos DE, entre ellos el bisfenol A en plásticos, ftalatos en cosméticos y solventes y pesticidas organoclorados como la clordecona, alteran varios mecanismos moleculares, entre ellas las vías de señalización celular PI3K/Akt, MAPK y Wnt/ $\beta$ -catenina, que controlan la supervivencia y división de las células. Los DE pueden tener efectos significativos, en comparación con otros tóxicos a dosis incluso extremadamente bajas (nanomolar o milimolar) y un tiempo de exposición agudo de 24 a 48 horas. Algunos DE pueden también inducir inflamación crónica y daño oxidativo en el ADN, lo que actúa como un potente promotor de lesiones precancerosas (Kratzer et al., 2025).

Entonces, las implicaciones de la contaminación ambiental y los DE en el cáncer de próstata, se vinculan con la sensibilidad hormonal, donde el cáncer de próstata se representa como el modelo de tumor hormono-dependiente, siendo su crecimiento estimulado por andrógenos, lo que lo hace altamente susceptible a químicos ambientales que imitan o bloquean estas hormonas. Además, existe una relación directa entre la

exposición ambiental y la prevalencia de la enfermedad. En trabajadores agrícolas expuestos a pesticidas, existe un incremento del riesgo de cáncer de próstata.

### **Vinculación génica de los Disruptores endocrinos y el cáncer de próstata**

La utilización de herramientas de bioinformática permite identificar genes clave (Hub Genes), específicamente doce (12) genes centrales (5 sobreexpresados como NCAPG y MKI67, y 7 subexpresados como CDK1 y AURKA), los cuales actúan como reguladores críticos en el cáncer de próstata. Los niveles de expresión de estos genes se correlacionaron con puntuaciones altas en la escala de Gleason, afectando significativamente la supervivencia, especialmente en pacientes de 60 a 80 años. Se plantea la posibilidad de utilizar estos genes como indicadores para la detección temprana y la evaluación de riesgos por DE (Alwadi et al., 2023).

Como vínculo con los DE, se ha descubierto que diecisiete (17) DE reconocidos (incluyendo arsénico, bisfenol A, DDT y ftalatos), influyen en la expresión de estos genes centrales. Estos agentes químicos pueden mimetizar hormonas y activar vías moleculares que contribuyen al desarrollo del cáncer; los cuales, mediante mecanismos relacionados con la afectación de factores de transcripción específicos, como NFY, CETS1P54, OLF1, SRF, COMP1, que se unen a los genes centrales identificados, actuando como conductos para manifestar los efectos de los químicos ambientales en el pronóstico del cáncer de próstata (Alwadi et al., 2023).

El biomarcador PSA a menudo conduce a sobrediagnósticos y falsos positivos, lo que justifica la necesidad de nuevos marcadores genéticos más precisos, como los Hub Genes. Además, se han identificado factores de transcripción como NFY y MYCMAX, que actúan como puentes, a través de los cuales los químicos ambientales manifiestan sus efectos en el genoma humano (Alwadi et al., 2023).

Igualmente, estos tienen potencial como biomarcadores moleculares para la evaluación de riesgos de mezclas de DE y para el pronóstico temprano de la agresividad del cáncer de próstata, superando limitaciones de marcadores actuales como el PSA. Finalmente, se destaca la dificultad de evaluar el riesgo de la exposición combinada a múltiples químicos (mezclas) y sugiere que estos genes pueden ayudar a comprender los efectos sinérgicos o aditivos que no se observan al estudiar químicos individuales (Alwadi et al., 2023).

En conclusión, los disruptores endocrinos (DE) representan una amenaza crítica para la salud prostática debido a su capacidad de influir en el sistema endocrino mediante múltiples vías, interfiriendo con el Receptor de Andrógenos (RA) a nivel genómico y no genómico; además de impulsar la progresión del cáncer, incluso en ausencia de hormonas naturales, utilizando vías alternativas como los receptores de membrana (ZIP9) y la señalización Wnt/ $\beta$ -catenina.

### **DISCUSIÓN**

Los estudios epidemiológicos han vinculado la actividad agrícola con un mayor riesgo de cáncer de próstata (CP). De hecho, en estos estudios realizados entre agricultores, se ha revelado un exceso significativo tanto de incidencia como de mortalidad por CP entre los aplicadores de plaguicidas en comparación con la población general. La exposición a ciertos plaguicidas, biocidas y plastificantes se ha asociado en varios estudios con un

---

mayor riesgo de CP (Corti et al., 2022).

La exposición humana a los plaguicidas puede producirse por vía laboral, en el caso de los trabajadores agrícolas, o por vías no laborales, para los residentes que viven cerca de terrenos agrícolas y para los transeúntes. El mismo tipo de exposición, directa o indirecta, se produce en quienes trabajan con productos biocidas. En cambio, la exposición de la población general a los plaguicidas se produce principalmente a través de la dieta, ya sea al consumir alimentos o agua contaminados con plaguicidas (Corti et al., 2022).

La exposición no laboral derivada de los residuos de plaguicidas en los alimentos, el aire y el agua potable generalmente implica dosis más bajas. Este tipo de exposición puede considerarse crónica (o semicrónica). Los plaguicidas y biocidas se definen como sustancias o mezclas de sustancias destinadas a controlar, prevenir, destruir, repeler o atraer cualquier organismo biológico considerado plaga. Existen sustancias que pueden considerarse tanto plaguicidas como biocidas, pero, en general, el uso de plaguicidas se limita a cultivos o plantas en general, mientras que los biocidas pueden utilizarse en otros ámbitos (Corti et al., 2022).

Insecticidas, herbicidas, defoliantes, desecantes, fungicidas, nematocidas, avicidas, rodenticidas y desinfectantes hospitalarios (por ejemplo, biocidas) son algunos de los muchos tipos de plaguicidas y biocidas existentes. Los plastificantes se clasifican como aditivos que aumentan la plasticidad o la viscosidad de un material. Entre los plastificantes comúnmente utilizados en envases de alimentos (p. ej., recipientes de plástico) y en dispositivos médicos (p. ej., bolsas de almacenamiento de sangre y sistemas de administración intravenosa) se encuentran el ftalato de di (2-etilhexilo) (DEHP), el ftalato de diisononilo (DINP), el ftalato de dibutilo (DBP) y el bisfenol A (BPA) (Corti et al., 2022).

Diversos informes sobre la actividad antagonista de los receptores nucleares (RN) de plaguicidas y biocidas, basados en la unión directa a los RN o en diferentes ensayos de transactivación, han demostrado que estas sustancias (o sus metabolitos) poseen una actividad antiandrogénica a través de la unión al receptor de andrógenos (RA), mientras que los plastificantes actúan a través de diferentes RN. Se sabe que algunas sustancias comúnmente utilizadas como plaguicidas, biocidas y plastificantes también actúan como DE (Corti et al., 2022).

Entonces, los DE son sustancias exógenas (fármacos, pesticidas, aditivos plásticos, contaminantes orgánicos y compuestos naturales) capaces de alterar la fisiología del sistema endocrino al interferir con el efecto, la biosíntesis, el transporte y el metabolismo de las hormonas. Actualmente se sabe que, al igual que las hormonas, los DE pueden actuar a dosis bajas, pueden presentar respuestas dosis-dependientes no monótonas, pueden dirigirse a tejidos específicos, pueden mostrar diferentes efectos y respuestas dosis-dependientes durante el desarrollo en adultos y es probable que no tengan un umbral (Dutta, 2023).

Están presentes en productos cotidianos, como latas de alimentos, metales, productos químicos industriales y otros productos químicos, perfumes (que pueden contener ftalatos), protectores solares que contienen parabenos y alquifenoles, fármacos (que contienen nonilfenol), retardantes de llama (que pueden contener PCB), papel reciclado, botellas de plástico (que pueden contener policarbonato y bisfenol A), lubricantes

(donde puede estar presente el nonilfenol), plásticos y envases de alimentos, e instrumental hospitalario (que puede contener ftalatos) (Dutta, 2023).

La bioacumulación y persistencia de los DE les permite interferir temporal o permanentemente con las vías de señalización hormonal del sistema endocrino. La mayoría de los disruptores endocrinos actúan como xenoestrógenos o antiandrógenos. Por estas razones, estas sustancias se han convertido en una prioridad para los responsables políticos internacionales y la comunidad científica. Muchos disruptores endocrinos tienen una estructura química similar a la de las hormonas endógenas naturales; por lo tanto, pueden imitar o bloquear diferentes vías hormonales, afectando así al desarrollo e induciendo patologías en la edad adulta (Guarnotta, 2022).

Estas sustancias pueden interferir con el sistema endocrino a múltiples niveles, ya sea agonizando o antagonizando los receptores diana o alterando la síntesis de las hormonas, su liberación, transporte, metabolismo y excreción. Además, varios estudios han demostrado la capacidad de estas sustancias para actuar sobre las enzimas metabolizadoras de hormonas y también a través de mecanismos epigenéticos, que son particularmente útiles para comprender cómo la exposición a disruptores endocrinos durante el desarrollo puede causar efectos adversos en la edad adulta (Guarnotta, 2022).

Se ha demostrado que los DE pueden interactuar con los receptores sexuales, tanto de estrógeno (ER) como de andrógeno (AR), y también con otros receptores no nucleares, como los ER de membrana, los receptores tiroideos, los receptores no esteroideos y los receptores huérfanos. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) identificó más de 1800 sustancias químicas que alteran al menos una de las tres vías endocrinas (estrógeno, andrógeno y tiroides) (Guarnotta, 2022).

En Europa, la Comisión Europea encontró que 320 de 575 sustancias químicas presentaban evidencia o evidencia potencial de alteración endocrina. Diversas agencias gubernamentales y no gubernamentales, como la Sociedad Endocrina, la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Academia Estadounidense de Pediatría, han documentado los graves efectos adversos de los disruptores endocrinos (DE) en los procesos endocrinos durante períodos vulnerables del desarrollo humano, así como un largo período de latencia entre la exposición y la enfermedad debido a la exposición temprana a sustancias químicas (Hilz y Gore, 2023).

Hasta la fecha, el impacto nocivo de estos disruptores endocrinos se ha estudiado ampliamente, especialmente en relación con la función y los trastornos reproductivos. Además, estudios biológicos y epidemiológicos correlacionan la exposición a DE con diversas patologías, como la obesidad, el síndrome metabólico y el cáncer. Su carcinogenicidad se atribuye a la genotoxicidad, las modificaciones epigenéticas o las alteraciones del sistema inmunitario. Evidentemente, los cánceres asociados a hormonas, como el cáncer de mama y el de próstata, están particularmente relacionados con la exposición a DE (Hilz y Gore, 2023).

Existe evidencia de la interacción gen-ambiente entre el insecticida fonofos y la puntuación de riesgo poligénico del cáncer de próstata en relación con el riesgo total y agresivo de cáncer de próstata. Otros insecticidas

organofosforados y organoclorados también podrían interactuar con variantes genéticas específicas de susceptibilidad al cáncer de próstata, incluidas variantes en genes implicados en la reparación del daño del ADN y la regulación de andrógenos. Una exploración más profunda de las variaciones genéticas entre las personas tipo Polimorfismo de Nucleótido Único (SNP; por sus siglas en inglés), en conjunto con sus vías biológicas asociadas, podría mejorar la comprensión etiológica del vínculo entre los plaguicidas y el riesgo de cáncer de próstata (Hurwitz et al., 2023).

Ahora bien, la exposición a sustancias químicas disruptoras endocrinas puede provocar diversas toxicidades reproductivas, afectando a humanos y animales. Estas sustancias químicas pueden alterar el delicado equilibrio del sistema reproductivo, como lo demuestran los cambios en los niveles hormonales en sangre y la disminución de la fertilidad. Los plaguicidas pueden actuar como disruptores hormonales. Por ejemplo, el 3,5,6-tricloro-2-piridinol (TCPY), un metabolito del clorpirifo y del clorpirifosmetilo, puede inhibir la actividad de la testosterona mediante retroalimentación negativa. De manera similar, el fipronil puede ejercer efectos a largo plazo sobre el epidídimo y provocar una reducción en la secreción de testosterona, lo que subraya la asociación de los plaguicidas con la alteración de la función endocrina del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (Uwamahoro et al., 2024).

El receptor de andrógenos (RA) es un factor de transcripción crucial presente en los testículos. Cuando los andrógenos se unen al RA, lo activan, desempeñando un papel importante en el desarrollo de los órganos sexuales masculinos y el mantenimiento de las funciones reproductivas masculinas. Sin embargo, se ha observado que los plaguicidas piretroides como la ciflutrina, la cihalotrina, la cipermetrina, la deltametrina, el fenvalerato, la permetrina y el ácido 3-fenoxibenzoico (3-PBA) presentan efectos antagónicos sobre el receptor de andrógenos en células MDA-kb2, lo que sugiere que podrían inducir cáncer de próstata y testículo (Uwamahoro et al., 2024).

La cipermetrina interrumpe la activación del receptor de andrógenos (AR) mediada por IL-6 a través de la vía de señalización de la cinasa Janus (JAK)/proteína de transcripción 3 (STAT3), lo que podría influir en la función reproductiva masculina. Además, la exposición a organofosforados se ha relacionado con diversos problemas de calidad del semen, como menor recuento de espermatozoides, reducción de la motilidad y viabilidad, disminución de la densidad, mayor daño en el ADN y forma anormal de los espermatozoides (Uwamahoro et al., 2024).

Entonces, la agricultura y el uso de pesticidas están asociados con el riesgo de padecer cáncer de próstata. Los fungicidas triazólicos se utilizan ampliamente en la agricultura para combatir diversas enfermedades de los cultivos, como la sarna del oídio y la pudrición. Algunos son carcinógenos para los animales, muchos son disruptores endocrinos y la mayoría nunca se han estudiado en epidemiología. En un estudio reciente, considerando la exposición alguna vez/nunca, se encontraron pocas asociaciones entre el cáncer de próstata y los triazoles; no obstante, se recomienda evaluar la exposición con mayor profundidad, mediante el cálculo de puntuaciones acumuladas de exposición a lo largo de la vida (probabilidad x frecuencia x intensidad), especialmente para los triazoles asociados con el cáncer de próstata (Hippert et al., 2023).

Igualmente, existe una correlación entre la exposición al bisfenol A (BPA) y la progresión del cáncer de próstata. El impacto potencial del BPA en el avance de esta neoplasia maligna genera preocupación sobre su papel en el desarrollo y la gravedad de la enfermedad. Un estudio español incluyó a 4812 participantes (547 casos de cáncer de mama, 575 casos de cáncer de próstata y 3690 participantes de una subcohorte) y tuvo como objetivo analizar las concentraciones séricas de BPA. Los resultados del estudio indicaron que un nivel elevado de BPA en suero se asocia con un aumento del 40% en el riesgo de cáncer de próstata, mientras que no se encontró una asociación significativa entre el BPA y el cáncer de mama (Lahimer et al., 2023).

En cuanto al rol de afectación epigenético de los DE, se considera que los mismos no tienen la capacidad de modificar la secuencia de ADN; no obstante, sí pueden alterar los patrones de metilación del ADN, inducir la modificación de histonas y la regulación del ARN mitocondrial (miRNA), lo que conlleva cambios transcripcionales asociados con diferentes enfermedades, como la alteración de la producción de hormonas, la disfunción del sistema neuroendocrino, el proceso de carcinogénesis prostática, cambios en las respuestas conductuales y la formación de tumores en ratones de segunda generación (F2) (Lahimer et al., 2023).

Además de los parámetros genéticos, se ha sugerido que los factores ambientales, incluyendo la ingesta dietética, influyen en el riesgo y la progresión del CP. Se ha demostrado que la composición de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) del tejido adiposo periprostático (TAPP), que refleja la ingesta de AGPI, se asocia con la agresividad del CP y varía según el origen etnogeográfico. El ácido linoleico (AL), un AGPI n-6 esencial, fue dos veces mayor en el TAPP de pacientes afrocaribeños que en pacientes caucásicos, y se asoció inversamente con características de agresividad del CP. En los caucásicos, se observó una asociación negativa entre los niveles de ácido eicosapentaenoico (EPA) (un n-3PUFA) y la agresividad de la enfermedad (Antignac et al., 2022).

Los plaguicidas organoclorados (POC) son un grupo de contaminantes orgánicos persistentes (COP) con propiedades disruptoras endocrinas y bioacumulativas. Los POC se han utilizado ampliamente en la agricultura y el control de plagas, y la mayoría de ellos han sido prohibidos durante décadas en los países occidentales debido a preocupaciones de salud pública. Sin embargo, debido a su persistencia, aún están presentes en el medio ambiente, los alimentos y, por consiguiente, en el organismo humano. Los alimentos y el agua potable son las principales fuentes de contaminación. En el cuerpo humano, debido a su alta lipofiliidad, tienden a acumularse en tejidos con alto contenido de grasa, principalmente en el tejido adiposo (Antignac et al., 2022).

Diversos estudios epidemiológicos han investigado la relación entre los niveles de exposición a plaguicidas organoclorados y el riesgo de cáncer de próstata, tanto en la exposición ocupacional como en la población general, con resultados principalmente tenues, inconsistentes u opuestos. Además, algunos estudios se han centrado en la asociación entre la exposición a plaguicidas organoclorados específicos y la enfermedad agresiva en la población general, reportando asociaciones significativas de cáncer de próstata de alto riesgo o metastásico con p-p'DDE, oxiclordano y clordecona, respectivamente. En la mayoría de estos estudios, la exposición a plaguicidas organoclorados se evaluó mediante cuestionarios o mediciones sanguíneas. Dado que los plaguicidas organoclorados se acumulan en la grasa, su medición en el tejido adiposo representa la

exposición interna acumulativa, considerando todas las vías y fuentes de exposición. Por lo tanto, el tejido adiposo, cuando está disponible, es un buen indicador de la exposición a largo plazo a sustancias químicas lipofílicas (Antignac et al., 2022).

Ahora bien, a pesar de que existe una sólida base mecanística, la evidencia epidemiológica no es unánime, por lo que se presentan desafíos significativos en la interpretación de los datos. Como señalan Antignac et al. (2022), muchos estudios sobre plaguicidas organoclorados han arrojado resultados tenues, inconsistentes o incluso opuestos, lo que sugiere que la relación causal no es lineal ni universal. Esta heterogeneidad puede atribuirse a las diferencias en los métodos de medición (cuestionarios frente a biomarcadores en tejido adiposo) y a la dificultad de aislar el efecto de un solo compuesto en un entorno de exposición a múltiples sustancias químicas.

Asimismo, el estudio de Hippert et al. (2023) relacionado con los fungicidas triazólicos, subraya la ambigüedad expuesta en el párrafo precedente, al encontrar pocas asociaciones significativas con el cáncer de próstata cuando se analizan únicamente bajo la métrica de ‘exposición alguna vez/nunca’. Estas discrepancias sugieren que el riesgo podría depender no sólo de la presencia del agente, sino de umbrales de exposición acumulada específicos (intensidad y frecuencia) que la epidemiología convencional a menudo no logra capturar con precisión. Por tanto, la ausencia de resultados positivos en ciertos estudios no descarta el riesgo, pero sí resalta la necesidad de modelos de evaluación más sofisticados que consideren la complejidad de las mezclas químicas y la variabilidad individual.

Entonces, los estudios revisados vinculan la exposición a plaguicidas, biocidas y plastificantes (como el BPA y ftalatos) con un mayor riesgo y agresividad del cáncer de próstata. Estas sustancias actúan como disruptores endocrinos que, al mimetizar o bloquear hormonas como los andrógenos, alteran el sistema reproductivo y la calidad del semen mediante mecanismos epigenéticos heredables. Su naturaleza persistente y lipofílica permite que se bioacumulen en el tejido adiposo, donde interactúan con factores dietéticos como los ácidos grasos poliinsaturados.

Además, la susceptibilidad individual varía según polimorfismos genéticos y la intensidad de la exposición, ya sea por vía laboral, ambiental o mediante el consumo de agua y alimentos contaminados. Este impacto sistémico afecta tanto a trabajadores agrícolas como a la población general, evidenciando una conexión crítica entre la contaminación química y la progresión de neoplasias hormonodependientes, como el cáncer de próstata.

### *Limitaciones*

Corresponde tener en cuenta la extrapolación de datos entre diversas regiones geográficas y poblaciones, debido a que las variaciones en las regulaciones ambientales, el uso histórico de plaguicidas específicos y las diferencias en las pautas de consumo alimentario, son elementos que condicionan los perfiles de exposición interna. Asimismo, la susceptibilidad individual al cáncer de próstata está mediada por una compleja interacción entre factores ambientales y el acervo genético específico de cada población, lo que implica que los niveles

de riesgo observados en regiones con normativas laxas o perfiles etnogeográficos distintos no siempre son directamente aplicables a otros contextos sin un análisis previo de las variables locales y los biomarcadores de exposición acumulada.

## CONCLUSIONES

En conclusión, la estrecha relación entre los disruptores endocrinos y el cáncer de próstata subraya la urgencia de realizar estudios epidemiológicos locales en Venezuela, adaptados a sus patrones específicos de uso de agroquímicos. Es fundamental implementar programas de biomonitorio en las poblaciones agrícolas del país para medir la carga real de plaguicidas en tejidos y fluidos biológicos, permitiendo así identificar grupos vulnerables. Sólo mediante esta evidencia regional se podrán diseñar políticas de salud pública y regulaciones ambientales que mitiguen el impacto de estas sustancias en la salud reproductiva y oncológica de la población venezolana.

## RECOMENDACIONES

Para la población general, se sugiere priorizar el consumo de alimentos orgánicos o lavarlos profundamente para eliminar residuos de plaguicidas, evitar calentar recipientes de plástico con BPA en el microondas y preferir envases de vidrio o acero inoxidable para el agua y alimentos; mientras que para los trabajadores agrícolas, implementar el uso estricto de equipos de protección personal (EPP) impermeables, realizar lavados corporales inmediatos tras la jornada y evitar llevar la ropa de trabajo al hogar para prevenir la exposición de la familia.

A nivel de salud pública en Venezuela, es relevante establecer protocolos de biomonitorio (pruebas de sangre, orina o tejido) en zonas rurales para detectar niveles críticos de disruptores endocrinos y crear campañas de educación sobre el manejo seguro de envases de agroquímicos; además de promover estudios locales que vinculen los polimorfismos genéticos de la población venezolana con la respuesta a pesticidas específicos y fortalecer la regulación sobre la venta de sustancias prohibidas que persisten en el ambiente.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no presentar conflictos de interés, tampoco tuvieron fuentes de apoyo financiero tipo patrocinadores o subvenciones, ni para la recopilación, análisis o interpretación de datos; así como para la redacción o revisión del manuscrito.

## REFERENCIAS

- Abuhaimed, M. A., & Alromayan, M. (2026). Endocrine disruptors, adipose tissue, and obesity-related cancer. *Bahrain Medical Bulletin*, 48(1), 2972-2987. <https://www.bahrainmedicalbulletin.com/March2026/BMB-25-1179.pdf>
- Alwadi, D., Felty, Q., Yoo, C., Roy, D., & Deoraj, A. (2023). Endocrine disrupting chemicals influence hub genes associated with aggressive prostate cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3191. DOI: 10.3390/ijms24043191

- Antignac, J. P., Figiel, S., Pinault, M., Blanchet, P., Bruyère, F., Mathieu, R., Lebdaï, S., Fournier, G., Rigaud, J., Mahéo, K., Marchand, P., Guiffard, I., Bichon, E., le Bizec, B., Multigner, L. & Fromont, G. (2023). Persistent organochlorine pesticides in periprostatic adipose tissue from men with prostate cancer: Ethno-geographic variations, association with disease aggressiveness. *Environmental Research*, 216, 114809. DOI: 10.1016/j.envres.2022.114809
- Avellaneda-Torres, L. M., Núñez, A. P. P., Pérez, L. D. J., & Buitrago, B. A. (2022). Heavy metals and pesticides in soils under different land-use patterns in neotropical high Andean Páramos. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, 46, e0210135. DOI: 10.36783/18069657rbcs20210135
- Cardoso Toniasso, S. C., Baldin, C. P., Sampaio, V. C., Costa, R. B. D., Uribe, N. D. S., Riedel, P. G., Costa, D., Marroni, N., Schemitt, E., Brasil, M., Garcia, A. L. H., da Silva, J., Dallegrave, E., Brum, M. C. B., Pereira, R. M., Dos Reis, F. L., Pereira, L. D. S., Klein, E. N. M., Kassim, H., & Joveleviths, D. (2025). The toxicity of mancozeb used in viticulture in southern Brazil: A cross-sectional study. *International journal of environmental research and public health*, 23(1), 34. DOI: 10.3390/ijerph23010034
- Corti, M., Lorenzetti, S., Ubaldi, A., Zilli, R., & Marcocchia, D. (2022). Endocrine disruptors and prostate cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1216. DOI: /10.3390/ijms23031216
- dos Santos, F. L. B., & Vasconcelos, J. S. (2022). The glyphosate consensus: Rural poverty management and agribusiness in South America During the Pink Tide (1998–2016). In *Persistence and emergencies of inequalities in Latin America: A multidimensional approach* (pp. 247-266). Cham: Springer International Publishing. DOI: 10.1007/978-3-030-90495-1\_14
- Dutta, S., Sengupta, P., Bagchi, S., Chhikara, B. S., Pavlík, A., Sláma, P., & Roychoudhury, S. (2023). Reproductive toxicity of combined effects of endocrine disruptors on human reproduction. *Frontiers in cell and developmental biology*, 11, 1162015. DOI: 10.3389/fcell.2023.1162015
- Ehsanifar, M., Esmaeili, A., & Ahmadi, O. (2025). Oxidative stress and endocrine disruption following exposure to chlorpyrifos. *Caspian Journal of Health Research*, 10(2), 93-100. DOI: 10.32598/CJHR.10.2.128.4
- Feijó, M., Carvalho, T. M., Fonseca, L. R., Vaz, C. V., Pereira, B. J., Cavaco, J. E. B., ... & Socorro, S. (2025). Endocrine-disrupting chemicals as prostate carcinogens. *Nature Reviews Urology*, 22(9), 609-631. DOI: 10.1038/s41585-025-01031-9
- Guarnotta, V., Amodei, R., Frasca, F., Aversa, A., & Giordano, C. (2022). Impact of chemical endocrine disruptors and hormone modulators on the endocrine system. *International journal of molecular sciences*, 23(10), 5710. DOI: 10.3390/ijms23105710
- Hilz, E. N., & Gore, A. C. (2023). Endocrine-Disrupting Chemicals: Science and Policy. *Policy insights from the behavioral and brain sciences*, 10(2), 142–150. DOI: 10.1177/23727322231196794
- Hurwitz, L. M., Freeman, L. E., Andreotti, G., Hofmann, J. N., Parks, C. G., Sandler, D. P., Lubin J. H., Liu, J., Jones, K., Berndt, S., & Koutros, S. (2023). Joint associations between established genetic susceptibility loci, pesticide exposures, and risk of prostate cancer. *Environmental research*, 237, 117063. DOI: 10.1016/j.envres.2023.117063
- Hippert J., Renier, M., Tual, S., Bureau, M., Guizard, A., Marcotullio, E., Boulanger, M., Baldi, I., & Lebailly, P. (2023). O-51 Occupational exposure to triazole fungicides and risk of prostate cancer in the AGRiculture and CANcer (AGRICAN) cohort. DOI: 10.1136/OEM-2023-EPICOH.195
- Kratzer, T. B., Mazzitelli, N., Star, J., Dahut, W. L., Jemal, A., & Siegel, R. L. (2025). Prostate cancer statistics, 2025. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 75(6), 485-497. DOI: 10.3322/caac.70028
- Lahimer, M., Abou Diwan, M., Montjean, D., Cabry, R., Bach, V., Ajina, M., Ben Ali, H., Benkhalifa, M., & Khorsi-Cauet, H. (2023). Endocrine disrupting chemicals and male fertility: from physiological to molecular effects. *Frontiers in Public Health*, 11, 1232646. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1232646
- Liu, T., Yao, Y., Hu, Y., Sun, L., & Zhang, G. (2025). Integrating multi-omics and machine learning to decipher the role of GSTP1 in endocrine-disrupting chemical-induced prostate cancer pathogenesis. *European Journal of Pharmacology*, 178335. DOI: 10.1016/j.ejphar.2025.178335
- Lozano, B. A., García, B. P., Fonseca, V. V., & Tueros, J. C. (2023). Influence of carbofuran on the concentration of primary soil macronutrients in potato growing areas in the Peruvian highlands. In *E3S Web of Conferences* (Vol. 422). EDP Sciences. DOI: 10.1051/e3sconf/202342202004
- Magnifico, S., Hinault-Boyer, C., Bost, F., & Chevalier, N. (2025, June). Prostate cancer and pollution: Dangerous connections. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 86, No. 3, p. 101769). Elsevier Masson. DOI: 10.1016/j.ando.2025.101769
- Rohr J. R. (2021). The atrazine saga and its importance to the future of toxicology, science, and environmental

- and human health. *Environmental toxicology and chemistry*, 40(6), 1544-1558. DOI: 10.1002/etc.5037
- Uwamahoro, C., Jo, J. H., Jang, S. I., Jung, E. J., Lee, W. J., Bae, J. W., & Kwon, W. S. (2024). Assessing the risks of pesticide exposure: implications for endocrine disruption and male fertility. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 6945. DOI: 10.3390/ijms25136945
- Yu, F., Che, B., & Li, W. (2025). Comprehensive bioinformatics and in vitro studies reveal the carcinogenic role and molecular basis of endocrine disruptors in prostate cancer. *Frontiers in cell and developmental biology*, 13, 1712195. DOI: 10.3389/fcell.2025.1712195