

**IMPACTO DE LAS HORMONAS SINTÉTICAS PRESENTES EN
ANTICONCEPTIVOS SOBRE PECES Y MOLUSCOS ACUÁTICOS
IMPACT OF SYNTHETIC HORMONES PRESENT IN CONTRACEPTIVES ON
FISH AND AQUATIC MOLLUSKS**

RESUMEN

El artículo aborda el impacto de las hormonas sintéticas presentes en anticonceptivos sobre los peces y moluscos acuáticos. Estas sustancias, principalmente el 17α -etinilestradiol (EE2) y las progestinas sintéticas, han demostrado efectos disruptivos en los ecosistemas acuáticos, afectando la fisiología y reproducción de diversas especies. En peces, se observan alteraciones como feminización de machos, reducción de la fecundidad y daño en los órganos reproductivos y el sistema nervioso. En moluscos, los efectos incluyen la bioacumulación de hormonas sintéticas, alteraciones en la función de los sistemas enzimáticos y antioxidantes, y daños en los órganos vitales como las branquias y el tracto digestivo. El artículo también discute las tendencias metodológicas, destacando la preponderancia de estudios de laboratorio sobre investigaciones de campo. La necesidad de estrategias de monitoreo ambiental y el uso de biomarcadores moleculares para evaluar el daño causado por estos contaminantes emergentes se presentan como cruciales para la protección de los ecosistemas acuáticos y la salud humana.

Palabras clave: anticonceptivos, hormonas sintéticas, peces, moluscos acuáticos

ABSTRACT

This article examines the impact of synthetic hormones found in contraceptives on fish and aquatic mollusks. These substances, primarily 17α -ethinylestradiol (EE2) and synthetic progestins, have shown disruptive effects in aquatic ecosystems, affecting the physiology and reproduction of various species. In fish, alterations such as feminization of males, reduced fertility, and damage to reproductive organs and the nervous system are observed. In mollusks, the effects include the bioaccumulation of synthetic hormones, alterations in enzymatic and antioxidant systems, and damage to vital organs such as the gills and digestive tract. The article also discusses methodological trends, highlighting the predominance of laboratory studies over field research. The need for environmental monitoring strategies and the use of molecular biomarkers to assess damage caused by these emerging contaminants is presented as crucial for the protection of aquatic ecosystems and human health.

Keywords : aquatic mollusks, contraceptives, fish, synthetic hormones

INTRODUCCIÓN

Se ha señalado que se está produciendo una “feminización” de los peces machos debido a los rastros de anticonceptivos orales en los sistemas de agua dulce de todo el mundo. Estas hormonas sintéticas de las formulaciones anticonceptivas (principalmente el 17 α -etinilestradiol y las progestinas sintéticas) parecen alterar funciones biológicas clave en los organismos acuáticos. Tal como señalan, Rocha & Rocha (2022), que los peces expuestos a estos compuestos en aguas residuales y superficiales, en concentraciones que van desde nanogramos por litro hasta unos pocos microgramos por litro, experimentan una reducción de la aptitud reproductiva, retrasos en el desarrollo y alteración de la fecundidad y la fertilidad. Asimismo, Almeida *et al.* (2020), indican que la exposición a bivalvos de agua dulce y marinos conduce a cambios reproductivos y metabólicos a nivel tisular y celular y a una bioacumulación cualitativa en los tejidos de los bivalvos. Otro ejemplo es los disruptores estrogénicos que pueden alterar procesos fisiológicos más amplios, como el metabolismo lipídico y la homeostasis mineral, evidenciando un impacto multifacético en la biología de estos organismos vivos (Pinto *et al.*, 2014).

Según indican Pahí-Rosero & Velasco-Santamaría (2022), en sus estudios experimentales en peces observaron lesiones en los ovarios (congestión, fibrosis, apoptosis, atresia), testículos (degeneración, fibrosis, atrofia) y en el hígado (picnosis, activación de macrófagos, infiltración y congestión). Si bien esta evidencia se basa principalmente en peces, la consistencia de los hallazgos justifica la extensión de la investigación a moluscos acuáticos para obtener un panorama eco toxicológico más completo. Cabe resaltar con respecto a los efectos específicos en moluscos, un estudio con el caracol de estanque *Lymnaea stagnalis* muestra que las progestinas sintéticas presentes en anticonceptivos afectan comportamientos esenciales como la locomoción, alimentación y desarrollo, reflejando un desafío ambiental creciente y la necesidad de profundizar en estos efectos para especies no objetivo (Svighruha *et al.*, 2021).

Por ello, estudiar el impacto de las hormonas sintéticas en estos organismos acuáticos es esencial para comprender y mitigar los efectos negativos de estos contaminantes emergentes, proteger la biodiversidad y mantener el equilibrio ecológico en los ecosistemas acuáticos. Finalmente, el presente artículo de revisión subraya la importancia de identificar el impacto de las hormonas sintéticas presentes en anticonceptivos sobre peces y moluscos acuáticos.

MÉTODO

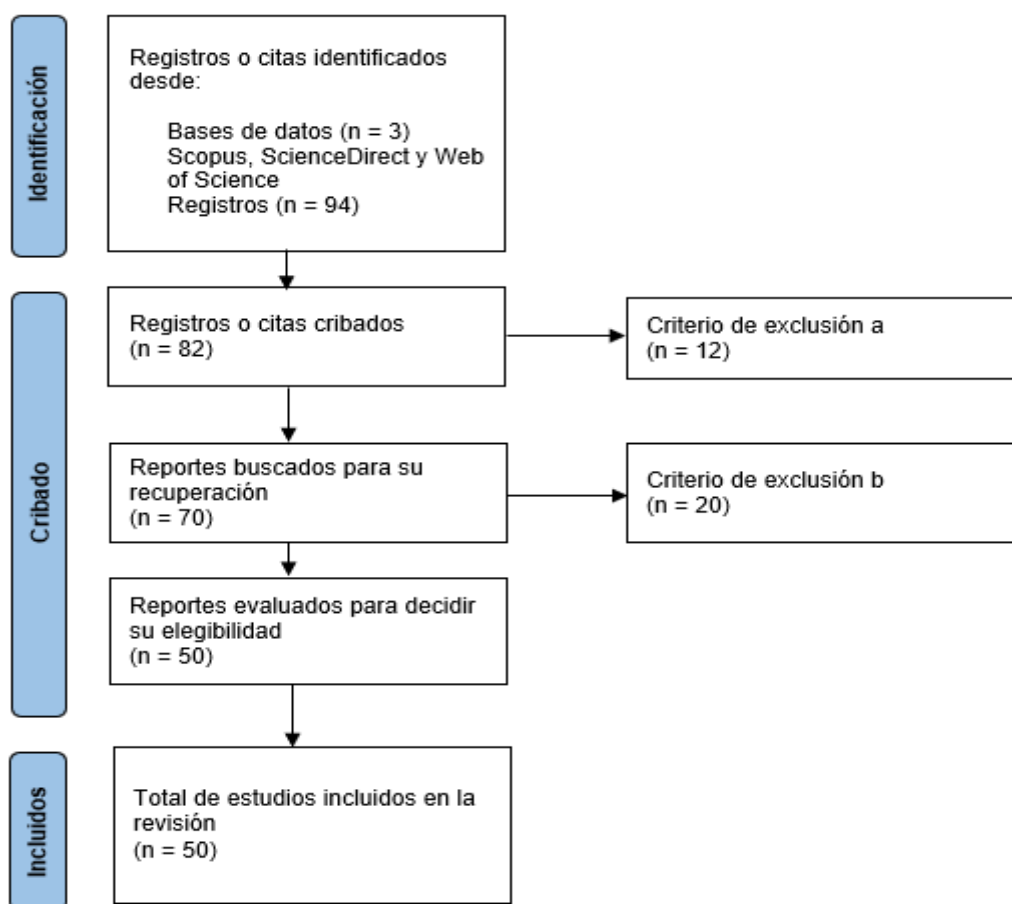
Estrategia de búsqueda

Como estrategia para llevar a cabo la presente revisión sistemática se realizó una búsqueda exhaustiva de acuerdo con las pautas de la Declaración PRISMA (Page *et al.*, 2021). Se emplearon búsquedas en tres bases de datos (Scopus, ScienceDirect y Web of Science) para el periodo 2010-2025. Todas las búsquedas en las bases de datos se llevaron a cabo usando los siguientes términos de búsqueda en español e inglés: “impacto”, “hormonas sintéticas”, “anticonceptivos”, “peces” y “moluscos acuáticos”, los cuales fueron acompañados por los conectores booleanos “AND” y “OR” con el fin de que la búsqueda sea más limitada y específica. Se empleó la siguiente ecuación de búsqueda (impact) AND ("synthetic hormones") AND (contraceptives) AND (fish) OR ("aquatic mollusks"). También se realizaron búsquedas manuales o amplias en Google Académico.

Selección

En la selección de artículos para la revisión se tomó como criterios de inclusión los siguientes: a). “Tipología del documento”, b). Artículos que hayan sido publicados en el rango de 2010-2025. Por otra parte, los criterios de exclusión fueron los siguientes: a). Artículos excluidos por no ser de la tipología buscada, b). Artículos excluidos por no estar dentro del período de estudio. Finalmente, cabe mencionar que también se incluyeron artículos generados por una búsqueda manual con aporte importante.

Los artículos se seleccionaron, en primer lugar, mediante la lectura de títulos, palabras clave y resúmenes (cribado), el proceso fue realizado por un equipo de trabajo de manera simultánea. La estrategia de búsqueda arrojó un total de 94 estudios. Después de una revisión previa de los títulos y resúmenes, se identificaron 82 artículos potenciales. Sobre la base de los criterios incluyentes y excluyentes, se incluyeron en el artículo de revisión un total de 50 estudios. El proceso de selección de estudios se puede ver en la Figura 1.

Figura 1*Diagrama de flujo PRISMA 2020*

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Descripción por área geográfica

Para hacer una representación gráfica de la descripción por área geográfica se utilizó el programa en línea MapChart. Asimismo, se puede evidenciar que el país con mayor cantidad de publicaciones es Brasil con un total de seis documentos publicados, seguido de este se encuentran Australia, China y Reino Unido con un total de cinco documentos, posteriormente está Estados Unidos con cuatro publicaciones, después Hungría y Polonia con tres documentos así como Bangladesh, Francia, Italia y Portugal con dos publicaciones y finalmente Alemania, Argentina, Bélgica, Canadá, España, Filipinas, India, Israel, Japón, Suecia y Suiza con una publicación realizada en cada uno.

Ejes temáticos

Impacto de los anticonceptivos sobre peces

Los anticonceptivos hormonales, como el 17α -etinilestradiol (EE2) y combinaciones con progestágenos como drospirenona y desogestrel, han demostrado tener efectos disruptivos significativos sobre peces al interferir con su fisiología reproductiva y endocrina. Por ejemplo, en estudios realizados con *Danio rerio* (pez cebra), la exposición multigeneracional a EE2/drospirenona produjo disminución en la fecundidad, alteración en la expresión de genes involucrados en la esteroidogénesis, efectos histopatológicos en las gónadas y cambios en la proporción sexual (Baekelandt *et al.*, 2024). En otro estudio con peces cebra alimentados con presas contaminadas con EE2, se observaron alteraciones en biomarcadores de estrés oxidativo, enzimáticos y de comportamiento, como la agresividad y la respuesta al entorno, lo que evidencia el riesgo de transferencia trófica (Tamagno *et al.*, 2022). Asimismo, investigaciones en *Anabas testudineus* (perca trepadora) expuestos a mezclas de EE2 y desogestrel mostraron deformaciones histológicas en gónadas, reducción en los índices somáticos y hematológicos, y aumento de anomalías celulares, afectando directamente la reproducción y la salud fisiológica (Weerasinghe *et al.*, 2023). En *Channa punctatus* (pez channa), el EE2 provocó disminución de testosterona, aumento de estrógenos y desorganización en el desarrollo de espermatogonias y oocitos, indicando un claro proceso de feminización (Fatima *et al.*, 2023).

Finalmente, estudios con *Rutilus rutilus* (rutilos) revelaron que incluso concentraciones bajas (1,3 ng/L) de EE2 generan feminización de machos, producción de vitelogenina y cambios en la proporción de sexos, sin que la sensibilidad tenga que variar significativamente entre poblaciones con distinta exposición previa a contaminación estrogénica (Hamilton *et al.*, 2022). En conjunto, estos hallazgos demuestran que los anticonceptivos hormonales representan una amenaza seria para la sostenibilidad de las poblaciones de peces, incluso a concentraciones ambientalmente relevantes.

Cabe destacar, que el pez cebra se utiliza ampliamente para estudiar el impacto de los anticonceptivos sobre peces porque es altamente sensible a contaminantes como los compuestos hormonales, tiene embriones transparentes que permiten observar fácilmente alteraciones en el desarrollo, cuenta con una alta fecundidad y desarrollo rápido, su mantenimiento es económico, y su genoma es muy similar al humano, lo que facilita la extrapolación de resultados; además, sus embriones no están sujetos a regulaciones éticas estrictas en las primeras etapas, y existen herramientas moleculares que permiten evaluar biomarcadores específicos de exposición a estrógenos, como la vitelogenina, lo que lo

convierte en un modelo ideal para analizar los efectos tóxicos y endocrinos de los anticonceptivos y otros contaminantes ambientales en peces y, potencialmente, en la salud humana.

Tabla 1

Resumen de algunos estudios sobre el efecto de anticonceptivos hormonales en peces

Autor y año	Artículo	Especie evaluada	Contaminante	Efecto causado
Tamagno <i>et al.</i> (2022)	Dietary transference of 17 α -ethinylestradiol changes the biochemical and behavioral biomarkers in adult zebrafish (<i>Danio rerio</i>)	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	17 α -ethinylestradiol (EE2)	Alteraciones en comportamiento, estrés oxidativo y enzimas antioxidantes.
Baekelandt <i>et al.</i> (2024)	Estetrol/drospirenone versus 17 α -ethinylestradiol/drospirenone: An extended one generation test to evaluate the endocrine disruption potential on zebrafish	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	EE2 / drospirenona	Feminización, alteración de la expresión génica y efectos multigeneracionales.
Weerasinghe <i>et al.</i> (2023)	Contraceptive-Pill-Sourced Synthetic Estrogen and Progestogen in Water Causes Decrease in GSI and HSI and Alters Blood Glucose Levels in Climbing Perch	<i>Anabas testudineus</i> (perca trepadora)	EE2 y desogestrel	Alteraciones gonadales, disminución de HSI y GSI, anomalías hematológicas.
Fatima <i>et al.</i> (2023)	Alteration in the histology of gonads and hormone levels of fish <i>Channa punctatus</i> on	<i>Channa punctatus</i> (pez channa)	17 α -ethinylestradiol (EE2)	Disminución de testosterona, aumento de estrógeno, daño en gónadas.

	exposure to 17- α ethinylestradiol			
Hamilton <i>et al.</i> (2022)	Feminizing effects of ethinylestradiol in roach (<i>Rutilus rutilus</i>) populations with different estrogenic pollution exposure histories	<i>Rutilus rutilus</i> (roach)	17 α - ethinylestradiol (EE2)	Feminización de machos, producción de vitelogenina, cambio en proporción sexual.
Notch & Mayer (2013)	Impact of environmental estrogens on nucleotide excision repair gene expression in embryonic zebrafish	<i>Danio rerio</i>	Estrogenos ambientales: EE2 y estrona (E1)	

Impacto de los anticonceptivos sobre moluscos acuáticos

Los anticonceptivos hormonales, como los estrógenos y progestágenos sintéticos, se han consolidado como contaminantes emergentes en los ecosistemas acuáticos, generando efectos disruptivos sobre los moluscos, una de las principales clases de invertebrados expuestas a estos compuestos (Svighuha *et al.*, 2020). Sustancias como el 17 α -etinilestradiol pueden alterar procesos fisiológicos esenciales en moluscos estuarinos y marinos, afectando sus sistemas enzimáticos y de defensa antioxidante, lo que compromete su salud celular y funcionalidad ecológica (Nobre *et al.*, 2024; Pretti *et al.*, 2022). Además, se ha observado que estos contaminantes pueden inducir alteraciones en la expresión génica y en los patrones bioquímicos de órganos clave, como la glándula digestiva, lo que sugiere un impacto sistémico sobre la fisiología de los moluscos.

La exposición prolongada a estas hormonas no solo produce efectos inmediatos, sino que también puede desencadenar consecuencias transgeneracionales y multigeneracionales, reduciendo la viabilidad de las crías y afectando el desarrollo embrionario, lo que representa un riesgo potencial para la estabilidad de las poblaciones de moluscos a largo plazo (Borysko & Ross, 2014; Harayashiki *et al.*, 2024). La bioacumulación de compuestos como el 17 α -etinilestradiol y progestágenos sintéticos en tejidos de bivalvos ha sido documentada, incrementando el riesgo de transferencia de estos contaminantes a lo largo de la cadena trófica

y planteando preocupaciones para la seguridad alimentaria humana, especialmente en especies de interés comercial (Maskrey *et al.*, 2024).

Asimismo, la exposición combinada a anticonceptivos hormonales y otros contaminantes emergentes, como los microplásticos, puede potenciar los efectos tóxicos en moluscos, exacerbando el estrés oxidativo y reduciendo la supervivencia larval (Nobre *et al.*, 2024). Además de los efectos reproductivos y fisiológicos, se han reportado alteraciones en el comportamiento y en la capacidad de respuesta a estímulos ambientales, lo que puede afectar la interacción de los moluscos con su entorno y su papel ecológico (Svighruha *et al.*, 2020).

La persistencia de los anticonceptivos hormonales en los ecosistemas acuáticos representa un desafío ambiental significativo, especialmente para los moluscos. La presencia de contaminantes estrogénicos en el medio ambiente plantea riesgos tanto para la salud ecológica como para la humana, lo que resalta la importancia de implementar estrategias de gestión sostenibles y protocolos de monitoreo integrales para mitigar su impacto (Lerdsuwanrut *et al.*, 2025). En este contexto, la monitorización de la calidad del agua utilizando moluscos bivalvos como los mejillones azules ha demostrado ser una herramienta efectiva para evaluar la presencia y acumulación de estos compuestos, permitiendo identificar variaciones estacionales asociadas a cambios en el uso y vertido de estos fármacos (Maskrey *et al.*, 2024).

Aunque los tratamientos secundarios de aguas residuales urbanas pueden reducir parcialmente las concentraciones de estos compuestos, la evidencia indica que persisten en el ambiente y continúan representando un riesgo ambiental para los organismos acuáticos, incluyendo los moluscos (Grzegorzek *et al.*, 2024). Todo esto subraya la urgencia de fortalecer la gestión y el monitoreo ambiental, considerando la interacción de múltiples contaminantes y su impacto acumulativo en la salud de los ecosistemas acuáticos y en la seguridad alimentaria humana.

Por otro lado, el marcador más usado para medir el impacto de los anticonceptivos sobre moluscos acuáticos es el daño en el ADN, evaluado principalmente mediante el Test de Micronúcleo (MN) y el Ensayo Cometa en células branquiales de bivalvos. Estas técnicas permiten detectar y cuantificar el daño genético inducido por contaminantes ambientales, incluyendo compuestos hormonales presentes en anticonceptivos, y son ampliamente utilizadas por su sensibilidad, facilidad de manejo y utilidad para evaluar el estrés ambiental en moluscos acuáticos.

Los estudios analizados demuestran impactos significativos de los anticonceptivos hormonales en moluscos acuáticos, con nuevos hallazgos que amplían la comprensión de sus efectos ecológicos y fisiológicos (Tabla 2).

Tabla 2

Resumen de algunos estudios sobre el impacto de anticonceptivos sobre peces y moluscos acuáticos bajo diferentes tipos de estudio

Autor y año	Nombre del artículo	Especie evaluada	Contaminante principal	Tipo de estudio
Harayashiki <i>et al.</i> (2024)	Multi- and transgenerational effects of environmental chemicals on mollusks: An underexplored experimental design in aquatic (eco)toxicological studies	Moluscos	Químicos ambientales	Laboratorio
Tamagno <i>et al.</i> (2024)	Synthetic estrogen bioaccumulates and changes the behavior and biochemical biomarkers in adult zebrafish	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	EE2	Laboratorio
Tinguely <i>et al.</i> (2021)	Effects of maternal exposure to environmentally relevant concentrations of 17 α -ethinyloestradiol in a live bearing freshwater fish, <i>Xenotoca eiseni</i> (Cyprinodontiformes, Goodeidae)	<i>Xenotoca eiseni</i> (mexclapique)	EE2	Laboratorio
Weerasinghe <i>et al.</i> (2022)	Contraceptive-Pill-Sourced Synthetic Estrogen and Progesterone in Water Causes Decrease in GSI and HSI and Alters Blood Glucose Levels in Climbing Perch (<i>Anabas testudineus</i>)	<i>Anabas testudineus</i> (perca trepadora)	EE2, DES (dietilestilbestrol)	Laboratorio
Baekelandt <i>et al.</i> (2024)	Estetrol drospirenone versus 17 α ethinyloestradiol drospirenone: An extended one generation test to evaluate the endocrine disruption potential on zebrafish (<i>Danio rerio</i>)	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	EE2, estetrol, drospirenona	Laboratorio
Fatima <i>et al.</i> (2023)	Alteration in the histology of gonads and hormone levels of fish <i>Channa punctatus</i> on exposure to 17- α ethinyloestradiol	<i>Channa punctatus</i> (pez channa)	EE2	Laboratorio

Notch & Mayer (2013)	Impact of environmental estrogens on nucleotide excision repair gene expression in embryonic zebrafish	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	Estrógenos ambientales	Laboratorio
Ciślak <i>et al.</i> (2023)	Estrogen pollution of the European aquatic environment	<i>Mytilus galloprovincialis</i> (mejillón mediterráneo)	EE2	Campo
Hou <i>et al.</i> (2018)	Alterations of secondary sex characteristics, reproductive histology and behaviors by norgestrel in the western mosquitofish (<i>Gambusia affinis</i>)	<i>Gambusia affinis</i> (gambusino)	Norgestrel	Laboratorio

Tendencias metodológicas en estudios de contaminantes hormonales sobre peces y moluscos

En los últimos años, la creciente presencia de compuestos hormonales como el 17 α -etinilestradiol (EE2), estetrol y diversas progestinas en cuerpos de agua ha impulsado múltiples investigaciones para evaluar sus efectos en organismos acuáticos no blanco. Estas sustancias, ampliamente utilizadas en anticonceptivos hormonales, han sido detectadas en efluentes urbanos, aguas superficiales e incluso en sedimentos, con concentraciones que pueden inducir efectos endocrinos (Da Silva & Da Silva, 2020).

Tras la revisión de 50 artículos científicos seleccionados, se observa que 43 de ellos (86%) corresponden a estudios de laboratorio, mientras que solo 7 (14%) fueron realizados en condiciones de campo o en ambientes naturales. Esta tendencia pone en evidencia la preferencia por diseños experimentales controlados, donde variables como concentración del contaminante, temperatura, fotoperíodo y tiempo de exposición pueden ser estrictamente reguladas (Fatima *et al.*, 2023). Además, los estudios de laboratorio permiten observar biomarcadores específicos de disrupción endócrina, como la expresión de vitelogenina o la atresia ovárica (Blanc-Legendre *et al.*, 2023).

Entre los organismos modelo más utilizados destacan los peces, particularmente *D. rerio*, debido a su corto ciclo de vida, transparencia embrionaria y secuenciación genómica completa, que facilitan los ensayos multigeneracionales (Tinguely *et al.*, 2021). También se emplean moluscos bivalvos como *Mytilus galloprovincialis* y *Saccostrea glomerata*, reconocidos por su capacidad bioacumuladora y sensibilidad a contaminantes emergentes (Almeida *et al.*, 2020).

Diversos estudios en laboratorio han demostrado efectos relevantes. Por ejemplo, se han observado alteraciones en el comportamiento y estrés oxidativo en *D. rerio* adultos alimentados con dietas contaminadas con EE2 (Baekelandt *et al.*, 2024). Asimismo, se ha reportado disminución del índice gonadosomático y alteraciones en los niveles de glucosa en *Anabas testudineus* expuestos a anticonceptivos hormonales (Weerasinghe *et al.*, 2022). En moluscos, se ha identificado la sobreexpresión de vitelogenina en tejidos hepáticos tras la exposición a estrógenos sintéticos (Silva *et al.*, 2020).

Sin embargo, los estudios de campo, aunque menos frecuentes, cumplen un papel complementario al reflejar condiciones ambientales reales. Por ejemplo, se han evaluado peces silvestres en áreas impactadas por aguas residuales, encontrando daños histológicos en las gónadas y reducción en el éxito reproductivo. Estos estudios suelen incluir análisis fisicoquímicos del agua, registros ecológicos y evaluación de múltiples especies, lo cual amplía el contexto interpretativo de los efectos observados (Hamilton *et al.*, 2022).

El predominio de estudios de laboratorio responde a la necesidad de reproducibilidad y control experimental. No obstante, la baja proporción de investigaciones de campo limita la validación de los efectos observados bajo condiciones naturales.

Tabla 3

Resumen de algunos estudios sobre las tendencias metodológicas en contaminantes hormonales sobre peces y moluscos

Autor y año	Nombre del artículo	Tipo de estudio	Especie evaluada	Contaminante
Hou <i>et al.</i> (2018)	Alteration in the histology of gonads and hormone levels of fish <i>Channa punctatus</i> ...	Laboratorio	<i>Channa punctatus</i> (pez channa)	17 α -etinilestradiol (EE2)
Weerasinghe <i>et al.</i> (2022)	Contraceptive-Pill-Sourced Synthetic Estrogen and Progestogen in Water Causes Decrease in GSI...	Laboratorio	<i>Anabas testudineus</i> (perca trepadora)	EE2, dietilestilbestrol (DES)

	Dietary transference of 17 α - ethinylestradiol changes the biochemical and behavioral biomarkers...			
Tamagno <i>et al.</i> (2022)	Embryonic <i>et al.</i> exposures to	Laboratorio	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	EE2
Blanc-Legendre <i>et al.</i> (2023)	chemicals acting on brain aromatase lead to different locomotor effects...	Laboratorio	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	EE2 y otros aromatasa- activos
Baekelandt <i>et al.</i> (2024)	Estetrol drospirenone versus 17 α -ethinylestradiol drospirenone: An extended one generation test...	Laboratorio	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	Estetrol, EE2, drospirenona
Da Silva & Da Silva (2020)	Synthetic estrogens, their presence in aquatic ecosystems and effects on biota Synthetic estrogen bioaccumulates and	Laboratorio	<i>Mytilus</i> <i>galloprovincialis</i> (mejillón mediterráneo)	EE2
Tamagno <i>et al.</i> (2022)	changes the behavior and biochemical biomarkers	Laboratorio	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	EE2
Ciślak <i>et al.</i> (2023)	Estrogen pollution of the European aquatic environment	Laboratorio	Bivalvos	EE2, E2, progestinas

Grzegorzek <i>et al.</i> (2024)	Occurrence and sources of hormones in water resources— environmental and health impact	Campo	<i>Rutilus rutilus</i> (rutilos)	EE2, progestinas
---------------------------------	--	-------	----------------------------------	------------------

Órganos más afectados por hormonas sintéticas en peces y moluscos

Uno de los principales efectos de las hormonas sintéticas en ambientes acuáticos es el daño a nivel de órganos específicos en peces y moluscos. Las gónadas son los órganos más afectados, ya que estas sustancias alteran directamente el sistema endocrino. En *Channa punctatus*, se observaron daños histológicos en los testículos y un desequilibrio hormonal significativo luego de la exposición a EE2 (Fatima *et al.*, 2023). Asimismo, en *A. testudineus*, se encontró una reducción del GSI (hormona del crecimiento), necrosis espermatogénica y disminución de células germinales al estar en contacto con EE2 y DES (Weerasinghe *et al.*, 2022). También se documentó en *Xenotoca eiseni* una interrupción del desarrollo ovárico y una alteración en la proporción sexual (Hou *et al.*, 2020).

El hígado es otro órgano blanco, especialmente, por la síntesis anómala de vitelogenina en individuos machos. Esta proteína, que solo debería aparecer en hembras, se detectó en *D. rerio* tras exposición a estetrol y etinilestradiol, lo cual indica un proceso de feminización inducido por disrupción hormonal (Blanc-Legendre *et al.*, 2023). También en *M. galloprovincialis* se observó actividad vitelogénica elevada con EE2, lo que demuestra la sensibilidad del hígado a estas sustancias (Silva *et al.*, 2020).

El cerebro y sistema nervioso han demostrado ser vulnerables a estos compuestos. En larvas de *D. rerio* se reportaron alteraciones en la locomoción y déficit de respuesta motora luego de exposición a sustancias que afectan la aromatasa cerebral (Tinguely *et al.*, 2021). Por otro lado, *D. rerio* adultos presentaron cambios en su comportamiento exploratorio y niveles reducidos de actividad de acetilcolinesterasa, lo que indica una afectación neurológica (Baekelandt *et al.*, 2024). También se observó inhibición de genes de reparación del ADN en embriones expuestos a estrógenos sintéticos, comprometiendo funciones cerebrales críticas (Notch & Mayer, 2013).

En moluscos, las branquias son uno de los órganos más impactados, debido al contacto directo con el agua contaminada. En *M. galloprovincialis* se evidenció pérdida de cilios y alteración estructural que afecta la filtración y la respiración (Almeida *et al.*, 2020). Además,

se ha registrado afectación en los túbulos digestivos y el intestino de bivalvos al acumular EE2 en tejidos, generando cambios histopatológicos (Almeida *et al.*, 2020).

Incluso los tejidos musculares y sanguíneos se ven alterados. En *Anabas testudineus* se hallaron concentraciones elevadas de glucosa en sangre tras exposición a anticonceptivos hormonales, señalando un estrés fisiológico general (Weerasinghe *et al.*, 2022). A nivel reproductivo, también se observaron alteraciones en los conductos deferentes en machos de *Gambusia affinis*, lo cual puede comprometer la fertilidad (Hou *et al.*, 2018).

En conjunto, los órganos más afectados por hormonas sintéticas son las gónadas, el hígado, el cerebro y, en el caso de moluscos, las branquias y tracto digestivo. Estos hallazgos permiten identificar patrones de vulnerabilidad en especies acuáticas y deben ser considerados al diseñar monitoreos ambientales o estrategias regulatorias.

Además de los órganos afectados y los mecanismos de daño, es fundamental considerar el impacto sobre la inmunidad, la transferencia trófica, la sinergia con otros contaminantes, los efectos transgeneracionales, las limitaciones en el tratamiento de aguas y la necesidad de estudios de campo. Estos factores amplían la perspectiva de riesgo y refuerzan la urgencia de una gestión ambiental integral y multidisciplinaria.

Tabla 4

Resumen comparativo de órganos afectados y efectos principales en peces y moluscos

Grupos	Órganos más afectados	Efectos principales
Peces	Gónadas	Feminización, atresia, fibrosis, reducción de fertilidad
	Hígado	Síntesis anómala de vitelogenina, necrosis, congestión
	Cerebro/Sistema nervioso	Alteración locomotora, déficit cognitivo, inhibición de reparación de ADN
	Tejidos sanguíneos/musculares	Estrés fisiológico, alteraciones en conductos deferentes
Moluscos	Branquias	Daño estructural, pérdida de cilios, daño en ADN
	Tracto digestivo	Cambios histopatológicos, acumulación de contaminantes
	Glándulas reproductivas	Alteraciones génicas, reducción de viabilidad embrionaria, efectos transgeneracionales

Tabla 5

Resumen de algunos estudios sobre los órganos más afectados por hormonas sintéticas en peces y moluscos

Autor y año	Nombre del artículo	Especie evaluada	Contaminante principal	Órgano afectado
Fatima <i>et al.</i> (2023)	Alteration in the histology of gonads and hormone levels of fish <i>Channa punctatus</i> on exposure to 17- α ethynylestradiol Contraceptive-Pill-Sourced Synthetic Estrogen and	<i>Channa punctatus</i> (pez channa)	17 α -ethynylestradiol (EE2)	Gónadas
Weerasinghe <i>et al.</i> (2022)	Progestogen in Water Causes Decrease in GSI and HSI and Alters Blood Glucose Levels in Climbing Perch (<i>Anabas testudineus</i>) Estetrol drospirenone versus 17 α ethynylestradiol drospirenone: An extended one generation test to	<i>Anabas testudineus</i> (perca trepadora)	EE2, DES	Gónadas, sangre
Baekelandt <i>et al.</i> (2024)	evaluate the endocrine disruption potential on zebrafish (<i>Danio rerio</i>)	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	Estetrol, drospirenona, EE2	Hígado
Blanc-Legendre <i>et al.</i> (2023)	Embryonic exposures to chemicals acting on brain aromatase lead to different locomotor	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	Compuestos activos sobre aromatasa	Cerebro

	effects in zebrafish larvae			
Tamagno <i>et al.</i> (2022)	Synthetic estrogen bioaccumulates and changes the behavior and biochemical biomarkers in adult zebrafish	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	EE2	Cerebro
Ciślak <i>et al.</i> (2023)	Estrogen pollution of the European aquatic environment	<i>Mytilus galloprovincialis</i> (mejillón mediterráneo)	EE2, progestinas	Branquias
Da Silva & Da Silva (2020)	Concentrations levels and effects of 17 α -Ethinylestradiol in freshwater and marine waters and bivalves : A review	<i>Mytilus galloprovincialis</i> (mejillón mediterráneo)	EE2	Hígado
Notch & Mayer (2013)	Impact of environmental estrogens on nucleotide excision repair gene expression in embryonic zebrafish	<i>Danio rerio</i> (pez cebra)	Estrógenos ambientales	Cerebro / Sistema nervioso
Hou <i>et al.</i> (2018)	Alterations of secondary sex characteristics, reproductive histology and behaviors by norgestrel in the western mosquitofish (<i>Gambusia affinis</i>)	<i>Gambusia affinis</i> (gambusino)	Norgestrel	Conducto deferente

	Concentrations and effects of 17 α -			
Almeida <i>et al.</i> (2020)	Ethinylestradiol in freshwater and marine waters and bivalves: A review	Bivalvos	EE2	Intestino / Tracto digestivo

CONCLUSIONES

Las hormonas sintéticas presentes en anticonceptivos representan contaminantes emergentes de alta preocupación ecotoxicológica. El 17 α -etinilestradiol (EE2) y progestinas sintéticas (como drospirenona, desogestrel, levonorgestrel y norgestrel) han demostrado ser persistentes en ambientes acuáticos, detectándose en concentraciones desde nanogramos hasta microgramos por litro, suficientes para inducir efectos adversos en organismos no objetivo. En ese contexto, la exposición a EE2 y progestinas genera efectos disruptivos severos en peces, como feminización de machos, reducción de la fecundidad, alteraciones en la expresión génica relacionada con la esteroidogénesis, daños histopatológicos en gónadas, hígado y cerebro, así como cambios en el comportamiento y biomarcadores de estrés oxidativo. El pez cebra (*D. rerio*) es el modelo más utilizado debido a su alta sensibilidad, facilidad experimental y relevancia genética, permitiendo extrapolar resultados a otros vertebrados e incluso a la salud humana. Los órganos más afectados en peces son las gónadas (testículos y ovarios), el hígado (por síntesis anómala de vitelogenina) y el sistema nervioso central (alteraciones locomotoras y cognitivas).

De manera similar, se han identificado importantes impactos en moluscos, especialmente en bivalvos como *M. galloprovincialis* y *S. glomerata*, los cuales muestran bioacumulación de EE2 y progestinas en tejidos, lo que incrementa el riesgo de transferencia trófica y plantea preocupaciones alimentarias humanas. Además, se documentan alteraciones en sistemas enzimáticos, defensas antioxidantes, expresión génica y daño en órganos como branquias, tracto digestivo y glándulas reproductivas. El daño en el ADN, medido por el test de micronúcleo y el ensayo cometa, es el biomarcador más empleado para evaluar el impacto genotóxico en moluscos. A ello se suman los efectos transgeneracionales, como disminución de la viabilidad embrionaria y reducción de la aptitud reproductiva en ostras y mejillones. No obstante, la mayoría de estos hallazgos provienen de estudios de laboratorio, que representan el 86 % de los casos revisados. Este tipo de estudios permite control experimental y observación precisa de biomarcadores, pero limita la validación de resultados bajo condiciones ambientales

reales. Por el contrario, solo el 14% de los estudios son de campo, lo cual dificulta una evaluación integral del riesgo ecológico y la interpretación de efectos bajo exposición crónica y multicomponente.

En cuanto a los patrones de vulnerabilidad, en peces las gónadas son el órgano más sensible, seguido del hígado y el sistema nervioso central; mientras que en moluscos, destacan las branquias y el tracto digestivo como órganos diana de daño histopatológico y funcional. Los efectos inmunológicos y las respuestas celulares, como la sobreexpresión de vitelogenina y las alteraciones en la homeostasis oxidativa, son mecanismos clave de disrupción detectados en ambos grupos. Por lo tanto, las implicancias regulatorias son significativas, ya que la persistencia de anticonceptivos hormonales en cuerpos de agua, aun tras tratamientos secundarios de aguas residuales, subraya la urgencia de fortalecer la gestión ambiental y los protocolos de monitoreo. Esto debe considerar la interacción de múltiples contaminantes y su impacto acumulativo en la salud de los ecosistemas y la seguridad alimentaria humana. En ese sentido, el uso de biomarcadores moleculares y la integración de estudios de campo y laboratorio son esenciales para una evaluación robusta del riesgo ecotoxicológico y el diseño de estrategias regulatorias eficaces.

REFERENCIAS

- Almeida, Â., Silva, M., Soares, A., & Freitas, R. (2020). Concentrations levels and effects of 17 α -Ethinylestradiol in freshwater and marine waters and bivalves: A review. *Environmental research*, 185, 109316. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109316>
- Baekelandt, S., Bouchat, A., Leroux, N., Robert, J., Burattin, L., Cishibanji, E., Lambert, J., Gérard, C., Delierneux, C., & Kestemont, P. (2024). Estetrol/drospirenone versus 17 α -ethinylestradiol/drospirenone: An extended one generation test to evaluate the endocrine disruption potential on zebrafish (*Danio rerio*). *Environment International*, 187, 108702. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108702>
- Blanc-Legendre, M., Sire, S., Christophe, A., Brion, F., Bégout, M., & Cousin, X. (2023). Embryonic exposures to chemicals acting on brain aromatase lead to different locomotor effects in zebrafish larvae. *Environmental Toxicology And Pharmacology*, 102, 104221. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2023.104221>
- Borysko, L., & Ross, P. (2014). Adult exposure to the synthetic hormone 17 α -ethinylestradiol affects offspring of the gastropods *Nassarius burchardi* and *Nassarius jonassii*. *Ecotoxicology and environmental safety*, 103, 91-100. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.12.032>

- Ciślak, M., Kruszelnicka, I., Zembrzuska, J., & Ginter-Kramarczyk, D. (2023). Estrogen pollution of the European aquatic environment: a critical review. *Water research*, 229, 119413. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.119413>
- Da Silva, D., & Da Silva, C. (2020). Synthetic estrogens, their presence in aquatic ecosystems and effects on biota. *Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais*, 12(1), 84-101. <https://doi.org/10.6008/cbpc2179-6858.2021.001.0008>
- Fatima, N., Safwi, H., Trivedi, S., & Kumar, V. (2023). Alteration in the histology of gonads and hormone levels of fish *Channa punctatus* on exposure to 17- α ethynylestradiol. *Journal of Applied and Natural Science*, 15(4), 1339-1346. <https://doi.org/10.31018/jans.v15i4.4876>
- Grzegorzek, M., Wartalska, K., & Kowalik, R. (2024). Occurrence and sources of hormones in water resources—environmental and health impact. *Environmental Science And Pollution Research*, 31(26), 37907-37922. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-33713-z>
- Hamilton, P., Baynes, A., Nicol, E., Harris, G., Webster, T., Beresford, N., Straszkievicz, M., Jobling, S., & Tyler, C. (2022). Feminizing effects of ethinylestradiol in roach (*Rutilus rutilus*) populations with different estrogenic pollution exposure histories. *Aquatic Toxicology*, 249, 106229. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2022.106229>
- Harayashiki, C., Rodrigues, C., & Rocha, T. (2024). Multi- and transgenerational effects of environmental chemicals on mollusks: An underexplored experimental design in aquatic (eco)toxicological studies. *Environmental Pollution*, 351, 124058. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124058>
- Hou, L., Chen, H., Tian, C., Liang, Y., Wu, R., Zhang, X., Fang, X., Zhang, C., Hu, J., Song, L., Liang, Y., Schlenk, D., & Xie, L. (2018). Alterations of secondary sex characteristics, reproductive histology and behaviors by norgestrel in the western mosquitofish (*Gambusia affinis*). *Aquatic Toxicology*, 198, 224-230. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2018.03.014>
- Lerdsuwanrut, N., Zamani, R., & Akrami, M. (2025). Environmental and human health risks of estrogenic compounds: A critical review of sustainable management Practices. *Sustainability*, 17(2), 491. <https://doi.org/10.3390/su17020491>
- Maskrey, B., Dean, K., Morrell, N., Younger, A., Turner, A., & Katsiadaki, I. (2024). Seasonal profile of common pharmaceuticals in edible bivalve molluscs. *Marine Pollution Bulletin*, 200, 116128. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2024.116128>

- Nobre, C., Moreno, B., Alves, A., Fontes, M., De Campos, B., Da Silva, L., Maranhão, L., De Almeida, L., De Souza, D., Choueri, R., Gusso-Choueri, P., & Pereira, C. (2024). Microplastics and 17 α Ethinylestradiol: How Do Different Aquatic Invertebrates Respond to This Combination of Contaminants? *Toxics*, 12(5), 319. <https://doi.org/10.3390/toxics12050319>
- Notch, E., & Mayer, G. (2013). Impact of environmental estrogens on nucleotide excision repair gene expression in embryonic zebrafish. *Comparative Biochemistry And Physiology Part C Toxicology & Pharmacology*, 157(4), 361-365. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2013.03.004>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., ... & Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista española de cardiología*, 74(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- Pahí-Rosero, A., & Velasco-Santamaría, Y. (2022). Efecto del 17 α -etinilestradiol (EE2) como perturbador endocrino reproductivo en el pez *Aequidens metae*. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 38, 54038. <https://doi.org/10.20937/rica.54038>
- Pinto, P., Estêvão, M., & Power, D. (2014). Effects of estrogens and estrogenic disrupting compounds on fish mineralized tissues. *Marine drugs*, 12, 4474-4494. <https://doi.org/10.3390/md12084474>
- Pretti, C., Aretini, P., Lessi, F., Freitas, R., Barata, C., De Marchi, L., ... & Baratti, M. (2023). Gene expression and biochemical patterns in the digestive gland of the mussel *Mytilus galloprovincialis* (Lamarck, 1819) exposed to 17 α -ethinylestradiol. *Aquatic Toxicology*, 254, 106376. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2022.106376>
- Rocha, M., & Rocha, E. (2022). Synthetic progestins in waste and surface waters: concentrations, impacts and ecological risk. *Toxics*, 10(4), 163. <https://doi.org/10.3390/toxics10040163>
- Svgruha, R., Fodor, I., Padisak, J., & Pirger, Z. (2021). Progestogen-induced alterations and their ecological relevance in different embryonic and adult behaviours of an invertebrate model species, the great pond snail (*Lymnaea stagnalis*). *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 59391-59402. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-12094-z>
- Tamagno, W., Alves, C., Vanin, A., Bilibio, D., Varela, A., Mozzato, M., & Barcellos, L. (2022). Dietary transference of 17 α -ethinylestradiol changes the biochemical and

- behavioral biomarkers in adult zebrafish (*Danio rerio*). *Comparative Biochemistry And Physiology Part C Toxicology & Pharmacology*, 262, 109472. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2022.109472>
- Tamagno, W., de Oliveira, J., Alves, C., Sutorillo, N., Vanin, A., Bilibio, D., ... & Barcellos, L. (2022). Synthetic estrogen bioaccumulates and changes the behavior and biochemical biomarkers in adult zebrafish. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 92, 103857. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2022.103857>
- Tinguely, S., David, A., Lange, A., & Tyler, C. (2021). Effects of maternal exposure to environmentally relevant concentrations of 17 α -ethinyloestradiol in a live bearing freshwater fish, *Xenotoca eiseni* (Cyprinodontiformes, Goodeidae). *Aquatic Toxicology*, 232, 105746. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2021.105746>
- Weerasinghe, C., Akhtar, N., Uddin, M., Rachamalla, M., Sumon, K., Islam, M., Bhandari, R. & Rashid, H. (2022). Contraceptive-pill-sourced synthetic estrogen and progestogen in water causes decrease in GSI and HSI and alters blood glucose levels in climbing perch (*Anabas testudineus*). *Hydrobiology*, 2(1), 19-35. <https://doi.org/10.3390/hydrobiology2010002>

Benites Peña, Karol¹;
 Del Castillo Torrejon, Sebastian¹;
 García Sotelo, Camila¹;
 Mamani Ortiz, Marco¹;
 Ruiz Rengifo, Adriana¹;
 Terreros Taboada, Vincent¹ &
 José Iannacone^{1,2}

¹Grupo de Investigación en Restauración Ecológica, Carrera de Ingeniería Ambiental, Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

² Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.