

Efectos del bisfenol-A en la salud humana y su implicación en diabetes mellitus: revisión sistemática

Effects of bisphenol-A on human health and its implication in diabetes mellitus: Systematic review

Roxana Garibaldi-Flores¹, Jesús A. Rojas-López¹, Kenia G. Villa-Medina^{1*}

¹Estudiante de 9° semestre de Licenciatura en Medicina. Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. BLVD. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000. ORCID Garibaldi-Flores R, 0009-0009-8435-3658; Rojas-López J., 0009-0001-2267-2807; Villa-Medina K., 0009-0005-3806-7854.

*Correo electrónico de autor(a) de correspondencia: kenia_villa@outlook.es

DOI: <https://doi.org/10.59420/remus.2.2025.303>

Recibido: 04/06/2025

Aceptado: 06/08/2025

Resumen

El bisfenol-A (BPA) es un disruptor endocrino ampliamente utilizado en productos de consumo diario, cuya exposición crónica se ha vinculado con alteraciones metabólicas, incluyendo la diabetes *mellitus* (DM). **Objetivo:** Analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre la asociación entre la exposición a BPA y la aparición o progresión de diabetes *mellitus* en humanos. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020. Se incluyeron estudios originales cuantitativos (observacionales y experimentales) publicados entre 2020 y 2025, en inglés o español, localizados en PubMed, EBSCO, Elsevier, Springer Link y Web of Science. Se excluyeron estudios in vitro de animales, revisiones y artículos sin acceso completo. La calidad metodológica fue evaluada con la herramienta ROBINS-I. La revisión fue registrada en PROSPERO (CRD420251063585). **Resultados:** Se incluyeron 26 estudios con poblaciones humanas diversas. La mayoría mostró una asociación positiva entre mayores niveles de BPA (sérico o urinario) y riesgo de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) y, en menor medida, diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). Los estudios experimentales confirmaron mecanismos como disfunción de células β , resistencia a la insulina y estrés oxidativo. **Conclusiones:** Existe evidencia consistente que vincula la exposición al BPA con alteraciones metabólicas asociadas a la DM. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de políticas regulatorias y prevención poblacional.

Palabra clave: bisfenol-A, diabetes mellitus, humanos

Abstract

Bisphenol-A (BPA) is an endocrine disruptor widely used in everyday consumer products, whose chronic exposure has been linked to metabolic alterations, including diabetes mellitus (DM). **Objective:** To analyze and synthesize the available scientific evidence on the association between BPA exposure and the onset or progression of diabetes mellitus in humans. **Methods:** A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines. Quantitative original studies (observational and experimental) published between 2020 and 2025, in English or Spanish, and found in PubMed, EBSCO, Elsevier, Springer Link, and Web of Science were included. In vitro/animal studies, reviews, and articles without full-text access were excluded. Methodological quality was assessed using the ROBINS-I tool. The review was registered in PROSPERO (CRD420251063585). **Results:** Twenty-six studies involving diverse human populations were included. Most showed a positive association between higher BPA levels (serum or urinary) and the risk of type 2 diabetes (T2DM), gestational diabetes (GDM), and, to a lesser extent, type 1 diabetes (T1DM). Experimental studies confirmed mechanisms such as β -cell dysfunction, insulin resistance, and oxidative stress. **Conclusions:** There is consistent evidence linking BPA exposure with metabolic alterations associated with DM. These findings reinforce the need for regulatory policies and population-level prevention strategies.

Keywords: bisphenol-A, diabetes mellitus, humans

Introducción

A menudo, el ser humano se encuentra expuesto a una amplia variedad de compuestos químicos con potenciales efectos en el sistema endocrino.¹ En 1991, la científica Theodore Colborn, junto con un grupo multidisciplinario de investigadores, llegaron al consenso de que existen sustancias presentes en el ambiente capaces de alterar el sistema endocrino y generar cambios fisiológicos, particularmente en procesos de desarrollo y reproducción.¹ A partir de ese hallazgo, se acuñó el término de *disruptor* endocrino (DE) a cualquier sustancia química exógena, o mezcla de sustancias químicas, que interfiere con cualquier aspecto de la acción hormonal.²

Se puede clasificar a los DE de acuerdo con el tiempo de exposición y vida media: DE de corta exposición y vida media de días a meses (bisfenol-A [BPA] y ftalatos) y DE de larga exposición y

vida media de años (sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas).³ Generalmente se encuentran en plásticos, solventes, pesticidas, entre otros compuestos de naturaleza heterogénea.⁴

Las principales rutas de exposición a los DE incluyen la inhalación, ingestión y absorción dérmica.¹ Por lo regular, el metabolismo es hepático; gran parte de estos se excretan por orina como glucurónidos, mientras que una fracción permanece libre en suero.¹

En humanos se han identificado diversas sustancias químicas asociadas con la diabetes, tales como: ftalatos, dioxinas, plaguicidas organoclorados y/u organofosforados, pirorretardantes bromados, arsénico, carbamatos y, el más investigado, bisfenol-A.⁵

El BPA es un agente químico presente en concentraciones de 0.21 a 1.92 ng/mL¹ en la mayoría de productos comercializados de uso común: recipientes plásticos y desechables (biberones, botellas reutilizables, vasos, envases tipo *tupperware*), latas y contenedores metálicos, resinas epoxi, tuberías de agua, pintura y piezas para automóviles, tintas de imprenta (tickets de supermercado), policloruro de vinilo (PVC), conservadores alimentarios, desinfectantes y productos de higiene personal (pasta dental, enjuagues bucales), entre otros.^{3,5} Las principales vías de exposición son la ingestión y contacto cutáneo, se absorbe en la mucosa intestinal, se metaboliza mediante esterificación y glucuronidación, con vida media de 5 a 6 horas y promedio de eliminación de 3 horas. Las concentraciones en fluidos biológicos son de 0.1-10 ng/mL en orina y 0.54-7.88 ng/g en tejido adiposo.¹

El BPA actúa alterando los receptores hormonales, especialmente, al unirse a los receptores estrogénicos, donde imita la acción del estrógeno endógeno.⁵

La exposición a esta sustancia se ha asociado con múltiples afecciones, entre ellas: cáncer de mama y de próstata, riesgo cardiovascular, toxicidad reproductiva, trastornos neurológicos y del comportamiento (trastornos de ansiedad e hiperactividad y déficit de memoria), alteraciones metabólicas (sobrepeso, obesidad y DM2).^{2,5} Estos efectos podrían explicarse por diversos mecanismos fisiopatológicos inducidos por el BPA: incremento en la secreción de insulina y leptina, disminución de la adiponectina, aumento de la adipogénesis, acumulación lipídica en adipocitos y hepatocitos, inducción de intolerancia a la glucosa, elevación de mediadores proinflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 1 beta (IL-1 β); aumento del estrés oxidativo y disminución de la capacidad antioxidante.²

No existe una dosis umbral ni hay un nivel de exposición seguro establecido,⁵ lo que sí se conoce es que la dosis permitida es de 0.4 μ g/kg/día.¹ Cabe destacar que, incluso pequeñas dosis de BPA pueden no generar efectos inmediatos durante el desarrollo fetal, pero sí inducir alteraciones que se manifiesten años después.²

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre los efectos del BPA en la salud humana, con énfasis en la aparición o progresión de la diabetes *mellitus*.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo una revisión sistemática con el objetivo de identificar estudios originales que evaluaran la relación entre la exposición al BPA y el desarrollo o impacto de la diabetes *mellitus* en humanos. Esta revisión siguió las directrices metodológicas establecidas por la declaración PRISMA 2020.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó desde el 15 de marzo hasta el 27 de mayo de 2025 a través de las siguientes bases de datos: PubMed, Ovid, Scielo, EBSCO, Dialnet, Elsevier y Springer Link. Se emplearon los términos controlados del Medical Subject Headings (MeSH): “Bisphenol-A”[MeSH Terms] AND “Diabetes Mellitus”[MeSH Terms] AND “Humans”[MeSH Terms] AND NOT “Animals”[MeSH Terms], utilizando operadores booleanos con el fin de optimizar la sensibilidad y especificidad de la búsqueda. Asimismo, se aplicaron filtros automáticos y específicos según la disponibilidad en cada base de datos para limitar los resultados a estudios en humanos publicados en los últimos cinco años (2020-2025), y con diseños metodológicos observacionales, experimentales, clínicos, de cohortes y transversales.

Criterios de inclusión/exclusión

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión: estudios originales con diseño cuantitativo; publicados entre enero de 2020 y mayo de 2025; en idioma español o inglés; estudios realizados en población humana; diseños observacionales, experimentales y ensayos clínicos.

Se establecieron los siguientes criterios de exclusión: revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, metaanálisis y editoriales; estudios sin revisión por pares o sin acceso al texto completo; investigaciones que no evaluaran explícitamente la relación entre BPA y diabetes; estudios realizados exclusivamente en modelos animales o *in vitro*.

Selección de estudios

La selección de los estudios se efectuó en tres etapas. En la primera, cada uno de los tres investigadores realizó la búsqueda de forma independiente en cada base de datos y registró los resultados en un archivo compartido de Microsoft Excel. Cada investigador realizó el cribado por título y resumen (*abstract*), clasificando los estudios potencialmente elegibles en pestañas separadas del documento en Excel correspondientes a cada base de datos. Posteriormente, se realizó una lectura completa de los artículos seleccionados, de forma colaborativa entre los tres investigadores, con el fin de confirmar el cumplimiento de los criterios de inclusión. Para la organización de los artículos incluidos, el almacenamiento de los archivos PDF y el manejo de referencias bibliográficas, se utilizó el gestor Mendeley. El proceso de selección de estudios fue realizado manualmente en hojas de cálculo compartidas, con doble revisión independiente y resolución de discrepancias por consenso, utilizando fórmulas de Excel para eliminar duplicados.

Durante este proceso se excluyeron los estudios que no cumplieran con los criterios establecidos, hasta obtener un total de 26 artículos para la revisión final. Todo el proceso de selección fue documentado mediante el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1), en el cual se describió el número de registros identificados, evaluados, excluidos y finalmente incluidos.

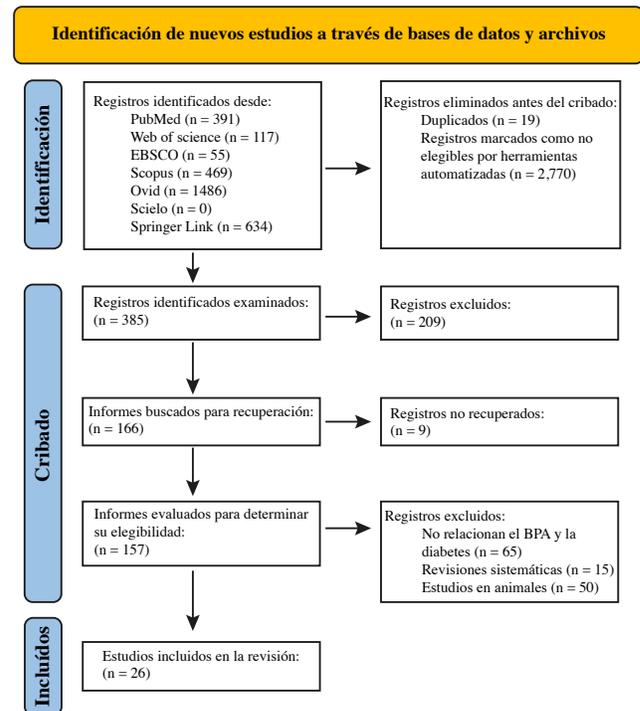


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de selección de estudios

Extracción y manejo de datos

La extracción de los datos se realizó de forma colaborativa por los tres investigadores. Para ello, se utilizó una hoja de cálculo estructurada en Excel, en la cual se registraron los datos relevantes de cada estudio: autor, año de publicación, país, tipo de estudio, tamaño de muestra, población estudiada, exposición a BPA, resultados relacionados con diabetes *mellitus* y conclusiones principales. La asignación inicial de bases de datos permitió una organización sistemática, y la lectura completa en equipo garantizó el consenso en la selección final.

Evaluación de la calidad metodológica

Para la evaluación del riesgo de sesgo en los estudios no aleatorizados incluidos, se utilizó la herramienta ROBINS-I (por sus siglas en inglés, Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions), desarrollada por el grupo Cochrane. Esta herramienta permite analizar el sesgo en siete dominios: confusión (D1), selección de participantes (D2), clasificación de intervenciones (D3), desviaciones de la intervención prevista (D4), datos faltantes (D5), medición del desenlace (D6) y reporte selectivo de resultados (D7).

Dos investigadores independientes aplicaron esta herramienta de forma paralela, y cualquier

discrepancia fue resuelta por consenso o, en caso necesario, con la participación de un tercer revisor. Ambos investigadores realizaron previamente una capacitación sobre el uso adecuado de ROBINS-I, conforme el manual oficial.

Los juicios de riesgo de sesgo se clasificaron como bajo, moderado, grave o crítico para cada dominio, y se asignó un juicio general por estudio. Los resultados de esta evaluación se resumieron visualmente en una tabla de tipo “semáforo” (véase Figura 2), que muestra el nivel de riesgo por cada dominio evaluado. Esta representación gráfica permitió una comparación rápida entre estudios y facilitó la interpretación del riesgo de sesgo a nivel global.

Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Associations of urinary concentrations of phthalate metabolites, bisphenol A, and parabens with obesity and diabetes mellitus in a Korean adult population: Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015-2017	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Placental Glucose Transporters and Response to Bisphenol A in Pregnancies from Normal and Overweight Mothers	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Rationale and design of a randomized controlled trial examining oral administration of bisphenol A on hepatic glucose production and skeletal muscle insulin sensitivity in adults	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Consensus on the key characteristics of metabolism disruptors	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Maternal exposure to bisphenols, phthalates, perfluoroalkyl acids, and trace elements and their associations with gestational diabetes mellitus in the APrON cohort	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
BPA exposure in L6 myotubes increased basal glucose metabolism in an estrogen receptor-dependent manner but induced insulin resistance	Low	Moderate	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate
Combined effects of bisphenol A and diabetes genetic risk score on incident type 2 diabetes: A nested case-control study	Moderate	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate
A Study on Impact of BPA in the Adipose Tissue Dysfunction (Adiposopathy) in Asian Indian Type 2 Diabetes Mellitus Subjects	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Human exposure to bisphenol A through dietary sources and development of diabetes mellitus: a cross-sectional study in Pakistani population	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Urinary concentrations of phenols and parabens and incident diabetes in middle women: The study of women's health across the nation	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Type 2 diabetes mellitus mediation by the disruptive activity of environmental toxicants on sex hormone receptors: In silico evaluation	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Endocrine disruptor chemicals as obesogen and diabetogen: Clinical and mechanistic evidence	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Increased bisphenol A levels in Thai children and adolescents with type 1 diabetes mellitus	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
The effect of BPA exposure on insulin resistance and type 2 diabetes – The impact of muscle contraction	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Bisphenol A and Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Epidemiologic, Functional, and Early Life Factors.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease.	Moderate	Moderate	Moderate	Low	Low	Low	Low	Moderate
Relation of urinary bisphenol concentration and diabetes or prediabetes in French adults: A cross-sectional study.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Bisphenol mixtures, metal mixtures and type 2 diabetes mellitus: Insights from metabolite profiling	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Associations of urinary concentrations of phthalate metabolites, bisphenol A, and parabens with obesity and diabetes mellitus in a Korean adult population: Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015-2017.	Low	Low	Moderate	Low	Moderate	Low	Low	Critical
Urinary Bisphenol A and Bis(2-Ethylhexyl) Phthalate Metabolite Concentrations in Children with Obesity: A Case-Control Study.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
The Effect of Glucose on the Interaction of Bisphenol A and Bovine Hemoglobin Characterized by Spectroscopic and Molecular Docking Techniques.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Alternatives for the worse: Molecular insights into adverse effects of bisphenol a and substitutes during human adipocyte differentiation.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Association between dietary contribution of ultra-processed foods and urinary concentrations of phthalates and bisphenol in a nationally representative sample of the US population aged 6 years and older.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
In Vitro Assays to Identify Metabolism-Disrupting Chemicals with Diabetogenic Activity in a Human Pancreatic β-Cell Model.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Bisphenol A—What Do We Know? A Global or Local Approach at the Public Health Risk Level.	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Study of serum bisphenol-A and the mRNA of galactosidase beta 1 and tumor necrosis factor alpha in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low

Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgo con ROBINS-I en los estudios incluidos.

Esta evaluación fue tomada en cuenta para el análisis cualitativo de los hallazgos y para valorar la certeza de la evidencia, aunque no se excluyeron estudios únicamente por su nivel de sesgo.

La presente revisión sistemática fue registrada previamente en PROSPERO (por sus siglas en inglés, International Prospective Register of Systematic Reviews) bajo el número de registro CRD420251063585, con el objetivo de garantizar la transparencia y evitar la duplicación de esfuerzos.

Resultados

En esta revisión sistemática se analizaron 26 estudios cuyos diseños abarcan investigaciones observacionales (transversales, de cohortes, casos y controles), experimentales (*in vitro*, *in vivo*),^{7,22,24,29} y análisis *in silico*.¹² Dentro de los estudios incluidos, se encontraron también algunas revisiones sistemáticas.^{6,13,16-18,30} Aunque inicialmente se excluyeron según los criterios de selección, se decidió incorporar un número limitado de ellas debido a su relevancia clínica y metodológica para el tema abordado, así como a la escasez de estudios primarios disponibles en ciertas áreas específicas. Esta modificación se documentó de forma transparente durante la etapa de extracción de datos.

La población evaluada comprendió mujeres embarazadas, adultos, niños y adolescentes de distintos países, expuestos al BPA, a bisfenoles sustitutos y otros disruptores endocrinos. De los artículos identificados, se seleccionaron aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión previamente establecidos, centrados en la evaluación específica del BPA.

Los estudios aplicaron modelos estadísticos diversos para establecer asociaciones entre niveles de BPA y DM1, DM2, DMG y biomarcadores metabólicos. En estudios observacionales, se usaron princi-

palmente modelos de regresión logística, *odds ratios* ajustados y análisis por cuartiles o terciles de exposición;^{10,11,14,19,23,25,28} así como comparación de medias en diseños de casos y controles.^{8,9,20,21,26,27,31} Estas herramientas fueron adecuadas para estimar el riesgo relativo de enfermedad en relación con la exposición a BPA, procurando controlar factores de confusión como edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) y tabaquismo.

En general, se observó una asociación positiva entre la exposición a BPA y el riesgo de desarrollar DM2 y DMG. Por ejemplo, en un estudio de cohorte canadiense, el BPA en sangre se asoció con mayor probabilidad de DMG (OR ajustado = 1.70).²⁸

Además, un estudio coreano transversal mostró que los individuos en el cuartil más alto de concentración urinaria de BPA tenían un riesgo significativamente mayor de DM2 (OR = 1.65, IC 95 %: 1.06-2.59), reforzando el vínculo entre exposición y enfermedad.²⁵

También, estudios experimentales *in vitro* e *in vivo* respaldaron estos hallazgos al demostrar que el BPA inducía resistencia a la insulina, disfunción de células beta pancreáticas y alteraciones en la expresión génica relacionada con el metabolismo de la glucosa y hormonas proinflamatorias.^{7,21,22,24,29}

El BPA sérico y urinario se asoció con mayor riesgo de DM2 y DMG.^{10,11,14} Las concentraciones más altas de BPA se vincularon con resistencia a la insulina, aumento de glucosa en ayuno y disfunción pancreática.^{7,8,29,31} Estudios *in vitro* mostraron efectos citotóxicos, inflamatorios y hormonales mediados por BPA en células β pancreáticas y adipocitos humanos.^{15,22} Se identificaron interacciones entre BPA y factores genéticos o nutricionales, así como diferencias en la respuesta placentaria dependiendo del estado nutricional materno.²⁹

Hallazgos principales de los estudios incluidos

En su investigación del 2024, La Merrill *et al.* propusieron un marco innovador basado en características clave para identificar y clasificar agentes disruptores del metabolismo, demostrando que diferentes agentes químicos, físicos, infecciosos y farmacológicos pueden contribuir al desarrollo de obesidad, diabetes y enfermedades hepáticas.

Por su parte, Kasongo *et al.* (2022) observaron en un modelo *in vitro* que el bisfenol A (BPA) redujo la diferenciación muscular y la respuesta a insulina, además de inducir resistencia a la insulina, aunque incrementó la captación basal de glucosa por vías dependientes del receptor de estrógeno.

En un estudio de casos y controles anidados, Yang *et al.* (2022) encontraron que la relación entre niveles séricos de BPA y riesgo de diabetes tipo 2 siguió una forma de U, siendo mayor el riesgo en individuos con alta exposición al BPA y predisposición genética.

En el 2019, Jain *et al.* reportaron que pacientes con DM2 recién diagnosticada presentaron niveles séricos más altos de BPA, asociados con mayor índice de masa corporal, circunferencia de cintura y leptina, y menores niveles de adiponectina, sugiriendo un papel del BPA en la adiposopatía.

En población pakistani, Haq *et al.* (2020) mostraron registraron que la exposición dietaria al BPA se asocia con mayor riesgo de diabetes, inflamación y daño hepático y renal, siendo más afectados los habitantes de zonas semiurbanas e industriales.

En una cohorte prospectiva de mujeres de edad mediana, Lee *et al.* (2021) identificaron asociaciones inversas entre algunos parabenos y la diabetes, mientras que el BPA mostró asociaciones no lineales, sin evidencia consistente de efecto diabético.

A través de un estudio computacional, Iheagwam *et al.* (2021) señalaron que diversos tóxicos ambientales, incluido el BPA, modulan receptores hormonales relacionados con la DM2, recomendando el control de estas sustancias para reducir la exposición humana.

Kurşunoğlu y Sarer (2022) revisaron la evidencia clínica y mecanicista sobre disruptores endocrinos, destacando que el BPA actúa como obesógeno y diabético, aunque subrayaron la falta de ensayos clínicos aleatorios para confirmar causalidad.

En niños y adolescentes tailandeses con DM1, Torsiruk *et al.* (2022) documentaron niveles significativamente más altos de BPA urinario, los cuales se relacionaron con mayor riesgo de la enfermedad.

Wade *et al.* (2020) revisaron estudios epidemiológicos y experimentales que muestran cómo el BPA interfiere con la señalización de insulina y la expresión de GLUT4, contribuyendo a la resistencia a la insulina; aunque el ejercicio puede contrarrestar parcialmente este efecto.

En una revisión sistemática. Kahn *et al.* (2020) reforzaron la evidencia sobre los efectos adversos de los disruptores endocrinos en la salud humana, incluyendo alteraciones neurológicas, metabólicas y reproductivas.

Durante el 2021, Farrugia *et al.* revisaron la literatura y concluyeron que el BPA incrementa glucemia, resistencia a insulina y afecta negativamente la masa y función de células β pancreáticas, modulando múltiples vías fisiológicas que contribuyen a la DM2.

Cimmino *et al.* (2020) explicaron que el BPA ejerce sus múltiples efectos a través de su unión a receptores hormonales específicos, lo que regula la expresión génica y contribuye al desarrollo de enfermedades endocrinas, inmunológicas y oncológicas.

En adultos franceses, Delepierre *et al.* (2023) encontraron que la concentración urinaria de BPA fue significativamente mayor en personas con diabetes o prediabetes, incluso tras ajustar por factores de riesgo conocidos.

Yang *et al.* (2024) reportaron que la exposición a BPA, junto con metales como cobalto, hierro y zinc, podría contribuir al desarrollo de DM2, la cual se mide por metabolitos específicos identificados en perfiles metabólicos.

En un estudio con niños obesos, Deodati *et al.* (2024) identificaron niveles urinarios de BPA más altos que en controles, especialmente en niñas, relacionando dicha exposición con mayor riesgo de obesidad y, en consecuencia, posible riesgo de DM2.

Schaffert *et al.* (2021) mostraron en adipocitos humanos que el BPA interfiere con la señalización de insulina e inhibe la adipogénesis a través de la reducción de adiponectina y el aumento de marcadores inflamatorios, contribuyendo a la resistencia insulínica.

En población estadounidense, Martínez Steele *et al.* (2020) hallaron que un mayor consumo de alimentos ultraprocesados se relaciona con mayores concentraciones urinarias de bisfenoles y ftalatos, sugiriendo una fuente clave de exposición a BPA.

Por otra parte, Dos Santos *et al.* (2022) demostraron en células β pancreáticas humanas y de ratón que el BPA, incluso en bajas concentraciones, induce apoptosis mediada por receptores de estrógeno y especies reactivas de oxígeno, lo que afecta la viabilidad celular.

Lee *et al.* (2020) reportaron en adultos coreanos que niveles urinarios altos de BPA se asocian significativamente con un mayor riesgo de diabetes *mellitus*, especialmente al aplicar métodos de corrección adecuados de dilución urinaria.

En un estudio con mujeres embarazadas, Chen *et al.* (2022) observaron que el BPA mostró una asociación inversa con diabetes gestacional en modelos individuales, aunque esta relación perdió significancia al ajustar por otras exposiciones.

En su estudio longitudinal del 2022, Zhu *et al.* (2022) encontraron que la exposición prenatal a ciertos fenoles, incluidos BPA y BPS, se asocia con mayor riesgo de diabetes gestacional, especialmente en mujeres no asiáticas o isleñas del Pacífico.

Hussain *et al.* (2024) confirmaron en la cohorte canadiense APrON que la exposición a BPA durante el segundo trimestre del embarazo se relaciona con un mayor riesgo de diabetes gestacional.

Tras analizar placentas de mujeres con diferente estadio nutricional, Ermini *et al.* (2021) encontraron que el BPA aumentó la expresión de GLUT1 en mujeres normopeso, pero no en aquellas con sobrepeso, indicando una respuesta diferencial dependiente del estado materno.

Charkiewicz *et al.* (2024) señalaron que los niveles de BPA en la población siguen siendo elevados y constituyen un riesgo potencial para la salud pública, por lo que destacan la necesidad de estudios más integrales y políticas de prevención.

Por último, Zanet *et al.* (2023) encontraron en pacientes egipcios con DM2 niveles significativamente más altos de BPA sérico que en controles, además de correlaciones con resistencia a insulina, estrés oxidativo y marcadores de senescencia celular.

Discusión

Los resultados obtenidos refuerzan el papel del BPA como un disruptor endocrino con potencial diabetogénico, particularmente en poblaciones vulnerables como embarazadas, niños y adultos con predisposición metabólica.^{21,26-29} La consistencia de las asociaciones positivas entre el BPA y los distintos tipos de DM en estudios observa-

cionales y experimentales aporta solidez epidemiológica y biológica a esta relación.

Entre los hallazgos más novedosos se incluyen la identificación de respuestas celulares dependientes de receptores hormonales ($ER\alpha$ y $ER\beta$),²⁴ el impacto del BPA sobre el estrés oxidativo,^{7,22,31} y su efecto sinérgico con la glucosa en modelos *in vitro*, lo cual podría incrementar el riesgo en individuos con hiperglucemia crónica.^{7,8,21,29,31}

En contraste, algunos estudios reportan asociaciones inversas o no significativas. Estas discrepancias podrían explicarse por diferencias en el tipo de muestra biológica analizada (suero *versus* orina), el momento de la exposición (embarazo temprano *versus* tardío), una corrección estadística insuficiente o la exposición simultánea a otros compuestos.^{11,26}

Desde la perspectiva de salud pública, los hallazgos de esta revisión resultan especialmente relevantes: el BPA continúa presente en numerosos productos de uso cotidiano, y su exposición es prácticamente universal. La evidencia acumulada justifica una revisión de las regulaciones actuales y la promoción de alternativas más seguras. Es crucial implementar estrategias preventivas dirigidas a las poblaciones vulnerables previamente mencionadas; entre ellas, se recomienda fomentar el uso de recipientes y envases libres de BPA, realizar campañas educativas para informar a la población sobre las principales fuentes de exposición (como plásticos en contacto con alimentos, botellas y recubrimientos de latas), incentivar la reducción del consumo de alimentos procesados envasados en plásticos con BPA y favorecer alternativas seguras como vidrio, acero inoxidable o plásticos certificados sin BPA. Asimismo, los programas de salud pública pueden incluir regulaciones más estrictas en el etiquetado de productos y la vigilancia de niveles de exposición en grupos de riesgo, especialmente mujeres embarazadas, lactantes y niños pequeños.^{21,26-29}

Algunas de las limitaciones más comunes de los estudios incluyen la alta heterogeneidad en diseños y poblaciones, la variabilidad en la medición y corrección por dilución urinaria del BPA,²⁶ y el predominio de estudios observacionales, que limitan la capacidad de establecer causalidad.^{8-11,14,19-21,23,26-28,31}

En este contexto, es importante que a futuro se priorice la realización de ensayos clínicos controlados y estudios longitudinales con evaluación estandarizada de exposición; así como la evaluación del riesgo conjunto de mezclas de bisfenoles con otros disruptores endocrinos y análisis de factores genéticos o epigenéticos de susceptibilidad.

Conclusiones

La exposición al BPA se asocia significativamente con el desarrollo de alteraciones metabólicas y diabetes *mellitus* (tipo 1, tipo 2 y gestacional). Los estudios revisados utilizaron modelos estadísticos apropiados para demostrar asociaciones robustas entre el BPA y parámetros clínicos relevantes como glucosa, insulina, HbA1c y biomarcadores inflamatorios.

Los hallazgos apoyan una relación consistente y potencialmente causal entre el BPA y la disfunción metabólica, con implicaciones para la salud pública y la regulación de compuestos químicos en alimentos y productos de uso cotidiano.

Se recomienda implementar estrategias de reducción de exposición, especialmente, en embarazadas y población infantil, y fomentar estudios que exploren los efectos de largo plazo y el impacto de los bisfenoles sustitutos. También, se sugiere realizar futuras investigaciones, como estudios longitudinales que evalúen la exposición al BPA o mezclado con otros DE a lo largo del tiempo y que analicen su asociación con el desarrollo de diabetes.

Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los autores declara tener conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

Este artículo no recibió financiamiento externo.

Declaración de contribuciones

Roxana Garibaldi Flores

Universidad de Sonora, Campus Hermosillo.
Concepción y diseño del estudio, recolección de datos, análisis de información, interpretación de resultados, preparación del manuscrito.

Jesús Adrián Rojas López

Universidad de Sonora, Campus Hermosillo.
Concepción y diseño del estudio, recolección de datos, análisis de información, interpretación de resultados, preparación del manuscrito.

Kenia Guadalupe Villa Medina

Universidad de Sonora, Campus Hermosillo.
Concepción y diseño del estudio, recolección de datos, análisis de información, interpretación de resultados, preparación del manuscrito.

Referencias

- Guerrero-Meza F, Vega-Morales P, Rubio V, Vergara-Castañeda H, Sánchez-Tusie A, Solís-Sáinz JC, Hernández Puga G. Los Disruptores Endocrinos Como Obesógenos Ambientales: Efectos en Proteínas Adipogénicas Clave. *Eur Sci J*. 2022;18(27):77. <https://doi.org/10.19044/esj.2022.v18n27p77>
- Pombo-Arias M, Castro-Feijóo L, Barreiro-Conde J, Cabanas-Rodríguez P. Una revisión sobre los disruptores endocrinos y su posible impacto sobre la salud de los humanos. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2020;11(2):33–53. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2020.Nov.619>
- Perng W, Cantoral A, Soria-Contreras DC, Betanzos-Robledo L, Kordas K, Liu Y, et al. Exposición a químicos disruptores endócrinos obesogénicos y obesidad en niños y jóvenes de origen latino o hispano en Estados Unidos y Latinoamérica: una perspectiva del curso de la vida. *Obes Rev*. 2021;22(S5):e13352. <https://doi.org/10.1111/obr.13352>
- Sánchez P, Zanabria M, Latorre S, Calvache J, Coy A, Rojas W. Disruptores endocrinos y su camino hacia el desequilibrio metabólico. *RevACE*. 2020;7(1):38–42. <http://dx.doi.org/10.53853/encr.7.1.567>
- Carranza JAS. Los disruptores endocrinos: un problema creciente pero desconocido para la mayoría de los sanitarios. *FMC Form Med Contin Aten Prim*. 2021;28(3):143–50. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.07.007>
- La Merrill MA, Smith MT, McHale CM, Heindel JJ, Atlas E, Cave MC, et al. Consensus on the key characteristics of metabolism disruptors. *Nat Rev Endocrinol*. 2025;21(4):245–61. <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-024-01059-8>
- Kasongo AA, Leroux M, Amrouche-Mekkioui I, Belhadji-Domecq M, Aguer C. BPA exposure in L6 myotubes increased basal glucose metabolism in an estrogen receptor-dependent manner but induced insulin resistance. *Food and Chemical Toxicology*. 2022 Dec 1;170:113505. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113505>
- Wang F, Zhang Y, Zhang S, Han X, Wei Y, Guo H, et al. Combined effects of bisphenol A and diabetes genetic risk score on incident type 2 diabetes: A nested case-control study. *Environmental Pollution*. 2022 Aug 15;307. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109675>
- Jain J, Gupta N, Mathur R, Nimesh S, Mathur SK. A Study on Impact of BPA in the Adipose Tissue Dysfunction (Adiposopathy) in Asian Indian Type 2 Diabetes Mellitus Subjects. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2020 Oct 1;35(4):451–7. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12291-019-00843-y>
- Haq MEU, Akash MSH, Sabir S, Mahmood MH, Rehman K. Human exposure to bisphenol A through dietary sources and development of diabetes mellitus: a cross-sectional study in Pakistani population. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020 Jul 1;27(21):26262–75. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09044-0>
- Lee S, Karvonen-Gutierrez C, Mukherjee B, Herman WH, Harlow SD, Park SK. Urinary concentrations of phenols and parabens and incident diabetes in midlife women: The study of women's health across the nation. *Environmental Epidemiology*. 2021 Oct 1 ;5(5):E171. <http://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000171>
- Iheagwam FN, Odiba JK, Iheagwam OT, Ogunlana OO, Chinedu SN. Type 2 Diabetes Mellitus Mediation by the Disruptive Activity of Environmental Toxicants on Sex Hormone Receptors: In Silico Evaluation. *Toxics* 2021, Vol 9, Page 255. 2021 Oct 8;9(10):255. <https://doi.org/10.3390/toxics9100255>

13. Kurşunoğlu NE, Yurekli BPS. Endocrine disruptor chemicals as obesogen and diabetogen: Clinical and mechanistic evidence. 2022 Nov 6;10(31):11226–39. <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v10.i31.11226>
14. Tosirisuk N, Sakorn N, Jantararat C, Nosoongnoen W, Aroonpakmongkol S, Supornsilchai V. Increased bisphenol A levels in Thai children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics International*. 2022 Jan 1;64(1):e14944. <https://doi.org/10.1111/ped.14944>
15. Wade M, Delawder V, Reneau P, dos Santos JM. The effect of BPA exposure on insulin resistance and type 2 diabetes – The impact of muscle contraction. *Medical Hypotheses*. 2020 Jul 1;140. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119581>
16. Kahn LG, Philippat C, Nakayama SF, Slama R, Trasande L. Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. Vol. 8, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 703–18. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7437820/>
17. Farrugia F, Aquilina A, Vassallo J, Pace NP. Bisphenol A and type 2 diabetes mellitus: A review of epidemiologic, functional, and early life factors. Vol. 18, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2021. p. 1–25. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7830729/>
18. Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele C, Beguinot F, Formisano P, et al. Potential mechanisms of bisphenol a (BPA) contributing to human disease. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020. p. 1–22. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/16/5761>
19. Delepierre J, Fosse-Edorh S, Fillol C, Piffaretti C. Relation of urinary bisphenol concentration and diabetes or prediabetes in French adults: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2023 Mar 1;18(3 March). <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10062552/>
20. Yang Z, Liu H, Wei J, Liu R, Zhang J, Sun M, et al. Bisphenol mixtures, metal mixtures and type 2 diabetes mellitus: Insights from metabolite profiling. *Environment International*. 2024 Aug 1;190. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108921>
21. Deodati A, Bottaro G, Germani D, Carli F, Tait S, Busani L, et al. Urinary Bisphenol A and Bis(2-Ethylhexyl) Phthalate Metabolite Concentrations in Children with Obesity: A Case-Control Study. *Hormone Research in Paediatrics*. 2024 Aug 1;97(4):388–96. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11309050/>
22. Schaffert A, Krieger L, Weiner J, Schlichting R, Ueberham E, Karkossa I, et al. Alternatives for the worse: Molecular insights into adverse effects of bisphenol A and substitutes during human adipocyte differentiation. *Environment International*. 2021 Nov 1;156. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106730>
23. Steele EM, Khandpur N, da Costa Louzada ML, Monteiro CA. Association between dietary contribution of ultra-processed foods and urinary concentrations of phthalates and bisphenol in a nationally representative sample of the US population aged 6 years and older. *PLoS ONE*. 2020 Jul 1;15(7 July). <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7394369/>
24. Santos RS dos, Medina-Gali RM, Babiloni-Chust I, Marroqui L, Nadal A. In Vitro Assays to Identify Metabolism-Disrupting Chemicals with Diabetogenic Activity in a Human Pancreatic β -Cell Model. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 May 1;23(9). <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/9/5040>

25. Lee I, Park YJ, Kim MJ, Kim S, Choi S, Park J, et al. Associations of urinary concentrations of phthalate metabolites, bisphenol A, and parabens with obesity and diabetes mellitus in a Korean adult population: Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015–2017. *Environment International*. 2021 Jan 1;146. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106227>
26. Chen WJ, Robledo C, Davis EM, Goodman JR, Xu C, Hwang J, et al. Assessing urinary phenol and paraben mixtures in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus: A case-control study. *Environ Res*. 2022 Nov 1;214. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113897>
27. Zhu Y, Hedderson MM, Calafat AM, Alexeeff SE, Feng J, Quesenberry CP, et al. Urinary Phenols in Early to Midpregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Longitudinal Study in a Multiracial Cohort. *Diabetes*. 2022 Dec 1;71(12):2539–51. <https://doi.org/10.2337/db22-0028>
28. Soomro MH, England-Mason G, Reardon AJF, Liu J, MacDonald AM, Kinniburgh DW, et al. Maternal exposure to bisphenols, phthalates, perfluoroalkyl acids, and trace elements and their associations with gestational diabetes mellitus in the APrON cohort. *Reproductive Toxicology*. 2024 Aug 1;127:108612. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2024.108612>
29. Ermini L, Nuzzo AM, Ietta F, Romagnoli R, Moretti L, Masturzo B, et al. Placental glucose transporters and response to bisphenol a in pregnancies from of normal and overweight mothers. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 2;22(12). <https://doi.org/10.3390/ijms22126625>
30. Charkiewicz AE, Omeljaniuk WJ, Nikliński J. Bisphenol A—What Do We Know? A Global or Local Approach at the Public Health Risk Level. Vol. 25, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024. <https://doi.org/10.3390/ijms25116229>
31. Zanet YI, Hashem EM, Dessouky MN, Megalla MH, Dessouky IS. Study of serum bisphenol-A and the mRNA of galactosidase beta 1 and tumor necrosis factor alpha in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2023 Mar 30;35(1). <https://ejim.springeropen.com/articles/10.1186/s43162-023-00209-0>