

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE NUTRICIÓN

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Nutrición*

**RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE
BISFENOL-A (BPA) Y SU IMPACTO EN
LOS DESEQUILIBRIOS HORMONALES
POR MEDIO DE UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

ANA MARÍA JIMÉNEZ GARITA

Agosto, 2025

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO	2
ÍNDICE DE TABLAS	6
ÍNDICE DE CUADROS	7
ÍNDICE DE FIGURAS	8
DEDICATORIA.....	9
AGRADECIMIENTO	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	13
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	15
1.1 Planteamiento del problema de investigación.....	16
1.1.1 Antecedentes del problema	16
1.1.2 Delimitación del problema	23
1.1.3 Justificación	24
1.2 Pregunta de investigación	26
1.3 Objetivos de la investigación	26
1.3.1 Objetivo general	26
1.3.2 Objetivos específicos	26
1.4 Alcances y limitaciones.....	27
1.4.1 Alcances de la investigación.....	27
1.4.2 Limitaciones de la investigación	27
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	28
2.1 Bisfenol BPA.....	29
2.1.1. Contexto histórico y relevancia del problema	29
2.1.2. Definición y características del BPA	30
2.2 Principales rutas de exposición al BPA.....	30

2.2.1. Exposición dietética.....	30
2.2.2. Exposición no dietética.....	32
2.3 Mecanismos de absorción, distribución, metabolismo (ADME) y excreción del BPA en el organismo	33
2.4 Desequilibrio hormonal	35
2.5 Mecanismos de alteración hormonal por BPA	37
2.5.1 Disrupción endocrina.....	37
2.5.2. Mimetismo estrogénico	38
2.5.3. Interferencia con otras hormonas	38
2.5.4. Órganos y sistemas con mayor impacto por BPA	39
2.6 Biomarcadores regulares del BPA	40
2.6.1 Tipos de Muestras Biológicas para Detección de BPA	40
2.6.2 Biomarcadores hormonales	42
2.6.3. Otros Indicadores y Complicaciones Asociadas.....	44
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....	46
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	47
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	47
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....	48
3.3.1 Área de estudio	48
3.3.2 Fuentes de información.....	48
3.3.3 Población	49
3.3.4 Muestra	49
3.3.1 Criterios de inclusión y exclusión	51
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	52
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	55
3.5.1 Términos clave.....	56
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	58

3.7	PLAN PILOTO	60
3.8	REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	60
3.8.1	Estrategia de búsqueda.....	60
3.8.2	Proceso de selección	63
3.8.3	Proceso de extracción de datos	64
3.8.4	Lista de los datos	65
3.8.3	Evaluación de nivel de evidencia	66
3.8.4	Métodos de síntesis	66
CAPÍTULO IV. PRESENTACION DE RESULTADOS.....		69
4.1	RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	70
4.1.1	Características principales de los estudios incluidos	70
4.1.2	Características sociodemográficas de las poblaciones abordadas	71
4.1.3	Presencia de Bisfenol A en las poblaciones estudiadas	73
4.1.4	Alteración hormonal por presencia de BPA.....	74
4.1.5	Relación de la presencia de Bisfenol-A con los desequilibrios hormonales	75
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS		82
5.1	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	83
5.1.1.	Características sociodemográficas de las poblaciones analizadas.....	83
5.1.2.	Presencia de Bisfenol A en las Poblaciones Estudiadas	84
5.1.3.	Alteración hormonal por presencia de BPA	89
5.1.4.	Relación de la Presencia de Bisfenol-A con los Desequilibrios Hormonales	92
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		97
5.1	CONCLUSIONES.....	98
5.2	RECOMENDACIONES.....	99
BIBLIOGRAFÍA		101
ANEXOS.....		112

Anexo 1: Hoja de cálculo primer filtrado	113
Anexo 2: Hoja de cálculo segundo filtrado.....	114
Anexo 3: Cuestionario de 2do filtrado	115
Anexo 4: Cuestionario de 3er filtrado	116
Anexo 5: Vista de registro Zotero	117
Anexo 6: Carta del lector	118
Anexo 7: Declaracion jurada.....	119
Anexo 8: Carta autorización Centro de Información Tecnológico (CENIT).....	120
Anexo 9: Carta de tutor	122

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Términos clave	56
Tabla 2. Estrategia de búsqueda en PubMed	61
Tabla 3. Estrategia de búsqueda en Springer	62
Tabla 4. Estrategia de búsqueda en Taylor & Francis	62
Tabla 5. <i>Artículos incluidos por palabras claves</i>	63
Tabla 6. Escala OXFORD de niveles de evidencia científica.....	66
Tabla 7. Características generales de los estudios revisados	72
Tabla 8. Descripción de resultados de los estudios revisados.....	78

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Principales fuentes de exposición a Bisfenol- A.....	33
Cuadro 2. Operacionalización de variables	58

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de Flujo PRISMA de selección de estudios.....	50
---	----

DEDICATORIA

A Dios, por la fortaleza y la sabiduría que me acompañaron en cada paso de este camino.

A mi familia, por su apoyo incondicional y amor constante, pilares fundamentales en mi vida.

A mi madre, ejemplo de esfuerzo, valentía y dedicación, cuya inspiración me impulsa siempre a dar lo mejor de mí.

A mis amigos, quienes, con su compañía, palabras de aliento y aportes en el ámbito académico y profesional, han dejado una huella significativa en este logro.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios por haberme dado la salud, la fortaleza y la perseverancia necesarias para alcanzar esta meta.

A mi familia, por su respaldo incondicional, comprensión y motivación en los momentos más desafiantes. A mi madre, por ser guía, ejemplo de constancia y fuente de inspiración a lo largo de este proceso.

A mis amigos, quienes no solo brindaron su compañía y apoyo emocional, sino también influyeron de manera significativa en mi formación académica y profesional, compartiendo conocimientos, experiencias y consejos valiosos.

De manera especial, expreso mi gratitud a profesores, tutora, e institución, por su orientación, paciencia y compromiso durante la elaboración de este trabajo.

Finalmente, agradezco a todas las personas que de una u otra forma, contribuyeron a la culminación de este proyecto, dejando en mí un aprendizaje que trasciende lo académico.

RESUMEN

Introducción: El Bisfenol A (BPA) es un compuesto químico omnipresente en plásticos en bases alimentarios y productos de consumo reconocido como un disruptor endocrino su capacidad para mimetizar hormonas como estrógenos andrógeno y tiroidea se asocia a desequilibrios hormonales que afectan sistemas reproductivos metabólicos y neurológico.

Objetivo general: Relacionar la presencia de bisfenol-A y su impacto en los desequilibrios hormonales por medio de una revisión sistemática.

Metodología: se realizó una revisión sistemática siguiendo la guía PRISMA, se incluyeron estudios observacionales y experimentales en humanos publicados entre 2019 y 2025, en bases de datos PubMed, Springer y Taylor & Francis de 22.938 registros iniciales se seleccionaron 8 tras aplicar criterios de inclusión y exclusión la calidad se evaluó con escala Oxford.

Resultados: los estudios mostraron niveles elevados de BPA en grupos patológicos versus controles, síndrome de ovario poliquístico (150 ng/mL en orina), diabetes tipo 2 (52.4 ng/mL en suero) y endometriosis peritoneal (1.73 µg/g en orina) superando la ingesta diaria tolerable (0.2 ng/kg/día), estas concentraciones se asociaron con alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina y la hiperglucemia; disfunciones reproductivas como el hiperandrogenismo y elevación de hormona antimülleriana; desregulación tiroidea aumento de TSH en obesos con nódulos tiroideos inflamación sistémica; daño celular relacionado con Il6 y acortamiento telomérico.

Discusión: El BPA induce desequilibrios hormonales mediante mimetismo estrogénico alteración de la esteroidogénesis ovárica y señalización insulínica. Su exposición crónica explica complicaciones como el SOP, diabetes y trastornos tiroideos agravados por inflamación y estrés oxidativo la sobre representación de estudios asiáticos limita la

extrapolación a otras regiones destacando la necesidad de investigación en América Latina. Se proponen estrategias nutricionales que incluyan el manejo de alimentos en recipientes de vidrio o acero inoxidable, no someter envasados en plásticos a calor, y el consumo de alimentos que permitan la neutralización de la toxicidad del BPA: Fibra soluble, crucíferas, Antioxidantes, Grasas Omega 3.

Conclusión: El BPA confirma su papel como disruptor endocrino multisistémico con efecto significativo en hormonas metabólicas reproductivas y tiroidea urge implementar regulaciones en envases alimentarios y biomonitorización de poblaciones vulnerables

Palabras clave: Bisfenol A, disruptor endocrino, desequilibrio hormonal, síndrome de ovario poliquístico, resistencia a insulina, diabetes.

ABSTRACT

Introduction: Bisphenol A (BPA) is a ubiquitous chemical compound in food-based plastics and consumer products. It is recognized as an endocrine disruptor. Its ability to mimic hormones such as estrogen, androgen, and thyroid hormones is associated with hormonal imbalances affecting reproductive, metabolic, and neurological systems.

General objective: To relate the presence of bisphenol-A and its impact on hormonal imbalances through a systematic review.

Methodology: A systematic review was conducted following the PRISMA guidelines. Observational and experimental studies in humans published between 2019 and 2025 were included in the PubMed, Springer, and Taylor & Francis databases. Of the 22,938 initial records, 8 were selected after applying inclusion and exclusion criteria. Quality was assessed using the Oxford scale.

Results: Studies showed elevated BPA levels in pathological groups versus controls, including polycystic ovary syndrome (150 ng/mL in urine), type 2 diabetes (52.4 ng/mL in serum), and peritoneal endometriosis (1.73 µg/g in urine), exceeding the tolerable daily intake (0.2 ng/kg/day). These concentrations were associated with metabolic alterations such as insulin resistance and hyperglycemia; reproductive dysfunctions such as hyperandrogenism and elevated anti-Müllerian hormone; thyroid dysregulation (elevated TSH) in obese patients with thyroid nodules; systemic inflammation; IL6-related cell damage; and telomere shortening.

Discussion: BPA induces hormonal imbalances through estrogen mimicry, disrupting ovarian steroidogenesis and insulin signaling. Chronic exposure to BPA explains complications such as PCOS, diabetes, and thyroid disorders aggravated by inflammation

and oxidative stress. The overrepresentation of Asian studies limits extrapolation to other regions, highlighting the need for research in Latin America. Nutritional strategies are proposed that include handling food in glass or stainless steel containers, avoiding heat exposure to plastic packaging, and consuming foods that neutralize BPA toxicity: soluble fiber, cruciferous vegetables, antioxidants, and omega-3 fats.

Conclusion: BPA confirms its role as a multisystem endocrine disruptor with significant effects on reproductive and thyroid metabolic hormones. It is urgent to implement regulations on food packaging and biomonitoring of vulnerable populations.

Keywords: Bisphenol A, endocrine disruptor, hormonal imbalance, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, diabetes.

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema de investigación

1.1.1 Antecedentes del problema

1.1.1.1 Antecedentes Internacionales

En este apartado se presentan antecedentes internacionales sobre la relación del bisfenol A (BPA) y su impacto en los desequilibrios hormonales.

Rochester (2015) llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica para analizar el impacto del BPA en la salud humana y su efecto como disruptor endocrino. Esta revisión abarcó 91 estudios, de los cuales 53 fueron publicados en el año previo a esta investigación, demostrando un aumento significativo en la evidencia disponible. Los estudios analizados indicaron relaciones entre la exposición prenatal y postnatal al BPA y varios resultados adversos para la salud durante los períodos perinatales, de infancia y adultez. Estos incluyeron trastornos reproductivos y del desarrollo, enfermedades metabólicas y otros impactos en la salud, como efectos comportamentales en los niños. Si bien los estudios epidemiológicos no establecen una causalidad directa, la evidencia acumulada de estudios en humanos y de laboratorio en animales y primates sugiere que la exposición ambiental al BPA es perjudicial.

Rancière et al., (2015) publican una revisión sistemática con meta-análisis que evaluó la relación entre la exposición al BPA y el riesgo de trastornos cardio metabólicos. Los resultados mostraron una asociación positiva entre los niveles elevados de BPA y la diabetes (OR: 1.47; 95% CI: 1.21-1.80), la obesidad (OR: 1.67; 95% CI: 1.41-1.98), el aumento de la circunferencia de la cintura (OR: 1.48; 95% CI: 1.25-1.76) y la hipertensión (OR: 1.41; 95% CI: 1.12-1.79). Además, tres de cinco de los estudios prospectivos analizados relacionaron la exposición al BPA

con diabetes incidente, enfermedad arterial coronaria y aumento de peso. Concluyen que, si bien la evidencia transversal sugiere una relación significativa entre el BPA y estos trastornos, es necesario realizar más estudios prospectivos con controles dietéticos y la identificación de ventanas críticas de exposición para establecer vínculos causales.

Hu et al., (2018) realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis para estudiar la relación entre el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y la exposición al BPA. El estudio incluyó un total de nueve estudios observacionales, que abarcaron a 493 pacientes con SOP, 440 controles, y midieron los niveles séricos de BPA utilizando métodos de Ensayo por Inmunoadsorción Ligada a Enzimas (ELISA) y Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC). Los resultados indicaron que las mujeres con SOP tenían niveles de BPA mucho mayores en comparación con los controles (diferencia media estandarizada [DME]: 2.437; IC del 95%: [1.265; 3.609]; $p < 0.001$). Los autores concluyen que la exposición al BPA puede desempeñar un papel en la fisiopatología del SOP, especialmente en casos de resistencia a la insulina e hiperandrogenismo.

Ohore y Zhang,(2019) estudiaron los efectos disruptores endocrinos del BPA y su progreso de eliminación a través de sistemas de tratamiento de agua. La revisión señaló los métodos de eliminación como el tratamiento biológico (con eficiencias del 84%), oxidación avanzada (uso de radicales hidroxilo y sulfato) y adsorción. Estos métodos inician el proceso de eliminación del BPA del medio ambiente transformándolos en compuestos menos nocivos. El estudio recuerda además que se requiere trabajo en la tecnología de eliminación eficiente de la contaminación por BPA.

Xiao et al., (2020) realizaron una revisión sistemática sobre los riesgos ecológicos y toxicológicos del BPA, un compuesto utilizado para sintetizar plásticos, resinas y diversos materiales industriales. La investigación indica que cuando el BPA llega al medio ambiente, puede persistir y tener consecuencias perjudiciales en los ecosistemas y organismos expuestos, incluyendo plantas y animales. La revisión describe la necesidad urgente de evaluar los riesgos ecológicos del BPA, especialmente con el aumento sostenido en la producción y emisión incontrolada de este compuesto, que se está convirtiendo en una mayor preocupación para la salud ecológica.

Kawa et al., (2021) revisaron los efectos del BPA y otros disruptores endocrinos (EDC) en la salud reproductiva femenina, destacando su impacto en el SOP y otras alteraciones como irregularidades menstruales, endometriosis y deterioro de la fertilidad. El BPA, uno de los EDC más estudiados, se asocia con desequilibrios hormonales que afectan el ciclo menstrual y la función reproductiva, especialmente durante etapas críticas del desarrollo. Los autores enfatizan que la exposición temprana a estos compuestos puede tener consecuencias a largo plazo, incluyendo enfermedades transgeneracionales. Subrayan la necesidad de minimizar los efectos nocivos de los EDC mediante más investigación y políticas que reduzcan su exposición, especialmente en poblaciones vulnerables.

Bousoumah et al., (2021) realizan una revisión sistemática del biomonitorización de la exposición ocupacional al BPA, Bisfenol S (BPS) y Bisfenol F (BPF) utilizando la metodología PRISMA de estudios publicados desde 2000 hasta 2020. Informaron 30 estudios, la mayoría de ellos de Asia, sobre BPA, y solo 4 y 2 estudios sobre BPS y BPF, respectivamente. Los

resultados revelaron una mayor exposición al BPA entre los trabajadores de la industria plástica y resinas epoxi, mientras que los datos de BPS se centraron en cajeros y BPF en trabajadores de incineradoras. La revisión señaló la falta de estudios, particularmente en Europa, y destacó la ausencia de un enfoque metodológico armonizado que dificulta las comparaciones. del BPA y urgió por medidas de mitigación de riesgos para proteger la salud de los trabajadores.

Vom Saal y Vandenberg, (2021) analizaron más de 20 años de estudios con foco en la investigación de los efectos del BPA e identificaron evidencias contundentes de sus impactos negativos para la salud. El estudio CLARITY-BPA, que tenía como objetivo determinar no solo la toxicidad convencional, sino también la mecanicista, encontró efectos adversos con medicaciones a 2,5 µg/kg/día y, por ello, especialistas han comenzado a adoptar una posición de LOAEL 20000. Los autores critican la dependencia de los métodos regulatorios actuales como inadecuados para evaluar el BPA y otros disruptores endocrinos, subrayando la necesidad de enfoques de endocrinología más robustos y basados en la ciencia.

Colorado-Yohar et al., (2021) llevaron a cabo una revisión sistemática y un meta-análisis para resumir las concentraciones de BPA en la población general adulta, incluyendo 15 estudios con 28,353 participantes. Los resultados mostraron que se encontró BPA en más del 90% de los participantes, con concentraciones de BPA ajustadas por creatinina urinaria de 1.76 µg/g (intervalo de confianza del 95% - 0.79-|2.73) y concentración sérica de 1.75 µg/l (0- 10.58). No se encontraron diferencias significativas por género, área geográfica o método analítico utilizado, aunque algunos estudios reportaron concentraciones más bajas con tamaños de

muestra más grandes. Los autores concluyeron que, aunque la exposición al BPA es generalizada, las concentraciones reportadas sugieren un bajo riesgo para la salud.

Mukhopadhyay et al., (2022) examinaron la conexión entre el SOP y el BPA al examinar sus efectos endocrinos y genéticos. El BPA actúa como el estradiol, alterando rutas metabólicas y endocrinas como la esteroidogénesis y la señalización de insulina, que están asociadas a trastornos reproductivos y metabólicos. Se subrayó la capacidad de BPA para alterar las expresiones de genes críticos como (GnRH, AdipoQ, ESR1, STAR, CYP11A1, CYP19A1) que están vinculados con el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Estos hallazgos sugieren que el BPA podría ayudar a explicar las características clínicas del SOP al interrumpir la regulación hormonal y genética y destacan la necesidad de más estudios para determinar su contribución a esta condición.

Ma et al., (2023) presentan una revisión sobre los efectos secundarios del BPA y sus mecanismos de toxicidad, prestando especial atención a su papel como disruptor endocrino con actividades estrogénicas y antiandrogénicas. La revisión destacó los mecanismos de toxicidad, incluyendo: interacción con receptores hormonales, disrupción neuroendocrina, inhibición enzimática, modulación de la respuesta inmune e inflamatoria, efectos genotóxicos y epigenéticos. Además, se demostró la toxicidad reproductiva, metabólica, hepática, renal e incluso carcinogénica del BPA en modelos animales. Se insiste en la necesidad de resolver las lagunas en el conocimiento sobre los efectos del BPA y sus impactos en la salud humana mediante la realización de más investigaciones.

1.1.1.2 Antecedentes Nacionales

En Costa Rica, la indagación sobre el BPA y sus repercusiones en la salud humana y el medio ambiente constituye un campo en desarrollo, a pesar de que la investigación específica sobre este asunto es restringida. Existen pocos referentes sobre el tema sin embargo se presentan algunos estudios asociados al tema del BPA.

Flores Sandí (2019) publica en la Revista Costarricense de salud pública, realizó un estudio sobre los mecanismos cancerígenos relacionados con la exposición al BPA, un químico comúnmente encontrado en el medio ambiente. Los resultados muestran que el BPA puede apoyar la carcinogénesis mutagénica al modificar, alterar y hacer retroceder epigenéticamente el crecimiento celular, transcribir genes, proliferación celular, inhibir la apoptosis y promover la angiogénesis. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender los efectos de bajas dosis de BPA que son comparables a las condiciones ambientales y su impacto en la expresión genética y epigenética. Este estudio enfatiza la necesidad de investigar más a fondo los mecanismos moleculares que vinculan el BPA con el cáncer.

Vindas-Smith et al. (2022) investigadores del Instituto de Investigaciones en Salud, Universidad de Costa Rica, examinaron la asociación entre el consumo de alimentos altamente procesados y la epidemia de obesidad. Los alimentos altamente procesados y de alta palatabilidad (APAP) tienen una abundancia de aceite y azúcar, son altos en energía e incluyen aditivos industriales junto con disruptores endocrinos como el BPA y los ftalatos, que alteran el metabolismo y la señalización hormonal. El APAP tiene propiedades adictivas, causando cambios neuroplásticos

en el sistema de recompensa, promoviendo disbiosis intestinal y predisponiendo a las personas a la obesidad y a enfermedades crónicas. Los autores sugieren varias acciones, incluyendo reestructurar la canasta básica de alimentos, prohibir la venta en instituciones educativas, aumentar impuestos e intensificar estudios sobre APAP y EDC, especialmente para los jóvenes, que es el núcleo del problema.

Montero-Campos et al., (2023), investigadores del instituto tecnológico de Costa Rica, la toxicología de micro y nanoplasticos (NMP), prestando especial atención al riesgo que representa la ingestión oral, así como su acumulación en alimentos, agua y vida marina. La categoría NP genera especies reactivas de oxígeno asociadas con procesos cancerígenos debido a su tamaño. Los MP implican procesos secundarios que incluyen la presencia de policarbonato, BPA y ftalatos, que incluso a bajas dosis actúan como disruptores endocrinos, alterando el metabolismo y causando efectos epigenéticos transgeneracionales. Se ha encontrado que dichos compuestos exhiben respuestas de dosis no monótonas (NMDR), causando impactos adversos por debajo de los niveles de exposición internacionalmente aceptados. Esta investigación subraya la necesidad de revisar los límites de exposición seguros para una variedad de contaminantes que representan peligros para la salud humana y ambiental.

1.1.2 Delimitación del problema

Este estudio tiene como objetivo realizar una revisión sistemática que relacione presencia del Bisfenol A (BPA) y su efecto en los desequilibrios hormonales con el fin de analizar cómo los seres humanos se ven afectados por la exposición a este compuesto.

Una revisión de la literatura se limitará a estudios observacionales (cohorte, caso y control, transversales), ensayos clínicos controlados aleatorios y estudios experimentales en humanos que investigaron el desequilibrio hormonal por BPA. El alcance incluirá estudios que detecten metabolitos de BPA en orina, sangre o tejidos como biomarcadores de exposición, y aquellos que estudien el efecto sobre el nivel de hormonas de estrógeno, progesterona, testosterona y tiroides.

Además, se buscarán estudios publicados en los últimos diez años con la finalidad de garantizar la relevancia de la información, y solo se aceptarán aquellos en texto completo en bases de datos indexadas como PubMed, Scopus y Web of Science. Las publicaciones deben estar en inglés o español, y se excluyen opiniones de expertos, cartas a editores, resúmenes que carezcan de datos detallados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Finalmente, se excluyen estudios sin alguna forma de datos empíricos o metodología científica clara, así como aquellos que se centren en otros bisfenoles como BPS y BPF sin información contextualizada adecuada sobre BPA. También se dejarán fuera estudios de población pediátrica no asociados a sistemas endocrinos adultos, así como aquellos estudios no asociados a desequilibrios hormonales o mecanismos endocrinos que involucren BPA. Este conjunto de

criterios tiene como objetivo garantizar que la evidencia restante sea creíble y, por lo tanto, permita evaluar el impacto del BPA en los desequilibrios hormonales en adultos.

1.1.3 Justificación

El BPA es un compuesto químico que los fabricantes utilizan para los plásticos de policarbonato y las resinas epoxi, y también aparece en los envases de alimentos, bebidas y productos de consumo diario. Muchos estudios documentan el efecto disruptor endocrino del BPA, ya que esta sustancia química imita y bloquea las sustancias hormonales, como el estrógeno, los andrógenos y la tiroides (Rochester, 2013). Las alteraciones hormonales causadas por la exposición al BPA ponen en peligro el bienestar humano porque alteran los sistemas reproductivo, metabólico y neurológico.

Las revisiones sistemáticas disponibles sobre los impactos del BPA en la salud estudian principalmente datos de países desarrollados, mientras que existe poca investigación sobre las comunidades latinoamericanas según Vandenberg et al. (2020). La falta de literatura sobre el BPA afecta la capacidad para determinar cómo afecta esta sustancia química a diferentes regiones socioeconómicas y culturales porque las concentraciones de exposición fluctúan como resultado de los diferentes estándares de la industria y el comportamiento del consumidor.

La investigación sobre el BPA ha experimentado un avance significativo durante los últimos años a medida que los científicos investigan sus acciones en cantidades reducidas y sus consecuencias para las poblaciones en riesgo, incluidos los jóvenes, las mujeres embarazadas y los trabajadores vocacionales que tienen contacto con el BPA (Flores Sandí, 2019). La mayoría

de los estudios de revisión actuales no logran integrar los descubrimientos recientes, por lo que su relevancia se vuelve obsoleta para los problemas actuales. Actualizar la evidencia científica sobre este campo requiere considerar los descubrimientos recientes en el campo.

La investigación sobre el BPA junto con sus implicaciones para la salud existe escasamente en América Latina con fragmentos separados de información dispersos en toda la región. Las políticas públicas locales basadas en evidencia tienen dificultades para implementarse porque no existen estudios sistemáticos ni revisiones integrales en la región según Colorado-Yohar et al. (2021). La falta de información impide que los gobiernos y las organizaciones de salud controlen adecuadamente las amenazas de seguridad relacionadas con el BPA dentro de su región.

El requisito de una nueva revisión sistemática se vuelve necesario debido a los hallazgos de que el BPA demuestra efectos no monótonos que conducen a resultados adversos importantes en concentraciones bajas (Vandenberg et al., 2012). Las prácticas toxicológicas tradicionales requieren una reevaluación porque los efectos no monótonos demuestran que las cantidades bajas de exposición pueden resultar en riesgos adversos para la salud de las comunidades expuestas a través de fuentes ambientales u ocupacionales.

La investigación carece de estudios suficientes sobre las vías epigenéticas a través de las cuales el BPA desencadena la alteración hormonal y los efectos intergeneracionales (Ohore y Zhang, 2019). La investigación debe integrar nuevos hallazgos sobre los mecanismos de exposición

temprana al BPA para comprender la predisposición a enfermedades en etapas posteriores de la vida, por lo que debemos realizar revisiones sistemáticas de manera adecuada.

Esta investigación se planteó la ejecución de una revisión sistemática de literatura centrada en la producción científica en la temática a nivel global. La investigación combinará los últimos hallazgos científicos para fortalecer tanto la expansión del conocimiento científico como fomentar el desarrollo de medidas preventivas y políticas de protección para los grupos en riesgo.

1.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto del bisfenol-A en los desequilibrios hormonales en los seres humanos?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Relacionar la presencia de bisfenol-A y su impacto en los desequilibrios hormonales por medio de una revisión sistemática.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar el perfil sociodemográfico de la población de estudio.
2. Conocer la presencia del Bisfenol-A en la población mediante la revisión de literatura científica.
3. Describir las formas de alteración del desequilibrio hormonal.
4. Relacionar la presencia de Bisfenol A con desequilibrios hormonales.

1.4 Alcances y limitaciones

1.4.1 Alcances de la investigación

Esta investigación abarcó una revisión exhaustiva de estudios publicados entre 2019 y 2024. Se centró en estudios del campo nutricional y clínico, abarcando poblaciones de adultos de ambos sexos que evidenciaron presencia de BPA. Se analizaron las relaciones entre la presencia del elemento disruptor y cambios hormonales, metabólicos, reproductivos y pro inflamatorios. De igual forma se destacan, intervenciones nutricionales para prevenir la influencia del BPA en la salud humana.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

La principal limitación del estudio fue la dificultad de acceso a algunos estudios publicados en revistas de acceso restringido.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bisfenol BPA

El BPA es un compuesto químico sintético con actividad estrogénica identificada desde 1936, cuando se observó su capacidad para inducir cambios en el epitelio vaginal de ratas. Inicialmente utilizado como promotor de crecimiento en ganado, su aplicación masiva comenzó en la década de 1950 con la producción de policarbonatos y resinas epoxi. La preocupación por sus efectos endocrinos emergió en 1997, cuando estudios en ratones expuestos a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ mostraron alteraciones reproductivas, desencadenando más de 20 años de investigación que vinculan su exposición con disfunciones metabólicas y hormonales.

2.1.1. Contexto histórico y relevancia del problema

El BPA se consolidó como componente clave en la industria plástica durante el siglo XX, particularmente en envases alimentarios y dispositivos médicos. Sin embargo, la evidencia acumulada desde 1997 demuestra que su capacidad para mimetizar estrógenos altera múltiples sistemas endocrinos incluso en dosis 20.000 veces inferiores a los límites regulatorios actuales. Esto ha generado un debate científico entre agencias regulatorias y la comunidad endocrinológica, particularmente tras los resultados del estudio CLARITY-BPA (2012-2018) que reveló efectos adversos en 9 sistemas orgánicos a 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ (Camacho et al., 2019).

La relevancia del problema radica en su exposición ubicua: el 93% de la población muestra niveles detectables en orina. Su persistencia en cadenas alimentarias y productos de consumo diario lo ha vinculado con alteraciones en homeostasis glucídica, desarrollo puberal anormal y enfermedades metabólicas. Pese a las restricciones en biberones desde 2012, su sustitución por análogos como el BPS mantiene preocupaciones sobre seguridad (Gear et al., 2017).

2.1.2. Definición y características del BPA

Estructuralmente, el BPA ($C_{15}H_{16}O_2$) presenta dos grupos fenólicos unidos por un puente de propano, configuración que le permite unirse a receptores de estrógeno ($ER\alpha/ER\beta$) y tiroideos. Es liposoluble, con semivida de <6 horas en humanos, pero su exposición crónica lo mantiene en circulación constante (Cimmino et al., 2020).

Sus principales aplicaciones incluyen de acuerdo con Johnson et al., (2016):

- Policarbonatos (65-70%): envases rígidos, vajillas, equipos médicos.
- Resinas epoxi (25-30%): revestimiento interno de latas, sellantes dentales.
- Papel térmico: tiquetes de compra, donde representa 1-2% del peso.

La migración a alimentos es favorecida por calor, pH ácido y contacto con grasas. Un estudio detectó 4-23 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en vegetales enlatados, superando la ingesta diaria tolerable (0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$). Su presencia en fluidos biológicos y tejido placentario confirma su biodisponibilidad sistémica (Cimmino et al., 2020).

2.2 Principales rutas de exposición al BPA

2.2.1. Exposición dietética

La principal vía de ingreso (80-90% de la exposición total) ocurre a través de alimentos y bebidas contaminadas por migración desde envases plásticos y recubrimientos epoxi. Estudios detectan 0.02-0.1 mg/kg de BPA en vegetales enlatados y 0.23 $\mu\text{g}/\text{L}$ en agua embotellada, superando frecuentemente la ingesta diaria tolerable (0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$). La migración se intensifica con el calor ($>40^\circ\text{C}$), pH ácido (zumos, tomate) y degradación física de los plásticos,

factores que aumentan hasta 55 veces la liberación en microondas. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) identifica latas de conserva como mayor fuente, donde las resinas epoxi transfieren 4-23 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de BPA a los alimentos (Abril et al., 2016).

La variabilidad en las concentraciones de BPA en alimentos y bebidas puede depender de múltiples factores, incluyendo el tipo de polímero utilizado en el envase, el tiempo de almacenamiento, la temperatura a la que se conserva el producto y el contenido graso o ácido del alimento. Por ejemplo, los alimentos con alto contenido de grasa pueden facilitar una mayor migración de BPA debido a su lipofilicidad. Además, la reutilización de envases plásticos, especialmente aquellos que no están diseñados para usos repetidos o que presentan signos de desgaste, puede incrementar significativamente la liberación de BPA al alimento o bebida, planteando un riesgo acumulativo para el consumidor (Arámbula et al., 2016).

La exposición dietética al BPA es de particular preocupación para poblaciones vulnerables como lactantes y niños pequeños, quienes tienen una mayor ingesta de alimentos y líquidos en relación con su peso corporal, y sus sistemas de desintoxicación aún no están completamente desarrollados. La presencia de BPA en fórmulas infantiles, colados y otros alimentos procesados destinados a esta población, incluso en bajas concentraciones, puede tener un impacto desproporcionado en su desarrollo hormonal y metabólico (Camacho et al., 2019). Esto subraya la necesidad de regulaciones estrictas y de la búsqueda de alternativas seguras para los materiales en contacto con alimentos, especialmente aquellos dirigidos a la población.

2.2.2. Exposición no dietética

Exposición dérmica: El papel térmico (tiquetes, recibos) contiene 1-2% de BPA en peso, con transferencia cutánea de 0.2-6.3 μg por contacto. El uso de desinfectantes con triclosán incrementa la absorción epidérmica en 65%, facilitando su paso al torrente sanguíneo en <5 minutos. Cosméticos y productos de higiene personal con policarbonatos contribuyen con 0.5-1.8 $\mu\text{g}/\text{día}$, particularmente en lociones de aplicación tópica (Abril et al., 2016).

Exposición por inhalación: Ambientes laborales (fábricas de plásticos) registran concentraciones de 0.05-2.3 mg/m^3 en aire, principalmente por inhalación de polvo durante procesos de embolsado. En hogares, el polvo doméstico acumula 0.1-2.1 $\mu\text{g}/\text{g}$ de BPA, derivado de la degradación de electrónicos y muebles con policarbonatos, representando 3-5% de la exposición total. Sistemas de ventilación inadecuados aumentan la biodisponibilidad por esta vía en espacios cerrados (Abril et al., 2016).

Exposición prenatal y postnatal

Estudios de cohorte detectan BPA en 92% de muestras de líquido amniótico (0.5-3.1 ng/mL) y 86% de leche materna (0.8-2.4 ng/g de grasa), evidenciando transferencia placentaria y lactancia. La exposición intrauterina se correlaciona con alteraciones en el desarrollo neurológico, mostrando niños expuestos a $>2.5 \mu\text{g}/\text{L}$ de BPA urinario materno un incremento del 40% en problemas de atención. La persistencia del compuesto en tejido adiposo fetal prolonga su acción disruptiva endocrina durante la organogénesis (Hu et al., 2018).

Cuadro 1. Principales fuentes de exposición a Bisfenol- A

Tipo de Exposición	Fuentes Específicas / Productos	Notas Adicionales
Exposición Dietética	Envases plásticos (botellas, tappers, envases de microondas)	Principal vía de ingreso (80-90% de la exposición total). La migración se intensifica con calor (>40°C), pH ácido y degradación física.
	Recubrimientos epoxi de latas de conserva	La EFSA las identifica como la mayor fuente, transfiriendo 4-23 µg/kg de BPA a los alimentos.
	Agua embotellada	Se han detectado concentraciones de hasta 0.23 µg/L.
	Vegetales enlatados	Se han detectado 0.02-0.1 mg/kg de BPA.
Exposición No Dietética	Papel térmico (recibos, tiquetes)	Contacto dérmico.
	Cosméticos	Contacto dérmico.
	Polvo doméstico	Inhalación.
	Ambientes laborales	Inhalación.
	Fórmulas infantiles y potitos	Especial preocupación para poblaciones vulnerables como lactantes y niños pequeños.

Fuente: Xiao et al., (2020)

2.3 Mecanismos de absorción, distribución, metabolismo (ADME) y excreción del BPA en el organismo

Absorción gastrointestinal ocurre en un 85-100% de la dosis ingerida, completándose en <20 minutos en intestino delgado. La presencia de grasas y pH ácido incrementa su biodisponibilidad, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a los 40-90 minutos. En contraste, la absorción dérmica desde papel térmico muestra tasas del 10% in vitro, que aumentan al 65% con desinfectantes que alteran la barrera cutánea. La inhalación en ambientes

laborales permite absorción pulmonar directa, aunque falta cuantificación precisa en humanos (Flores, 2019).

La distribución tisular es rápida pero limitada por el metabolismo hepático de primer paso. El BPA libre muestra semivida plasmática de 5.3 horas, acumulándose preferentemente en hígado (23%), riñón (12%) y tejido adiposo (8%). En embarazadas, cruza la placenta con ratios feto/materno de 0.3-0.5, detectándose en líquido amniótico (0.5-3.1 ng/mL). Su unión a albúmina (95%) y globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) modula su actividad endocrina residual (Karrer et al., 2020).

La glucuronidación hepática mediada por UGT2B15 y UGT2B7 inactiva >99% del BPA en 24 horas, formando BPA-glucurónido hidrosoluble. Este metabolito muestra semivida urinaria de 6.4 horas, excretándose completamente en 48 horas. Sin embargo, estudios in vitro revelan que inhibidores como el bisfenol AF reducen la actividad UGT1A9 en 50% a 4.5 μ M, potencializando la exposición sistémica (Gear et al., 2017).

La excreción ocurre principalmente por orina (90-95%) y heces (5-10%). En exposiciones agudas, el 95% se elimina en 24 horas, pero la exposición crónica mantiene niveles basales detectables (0.1-2.4 μ g/L en orina). La reabsorción enterohepática del 15% del conjugado glucuronidado prolonga su permanencia en circulación (Karrer et al., 2020).

La exposición crónica a baja dosis (0.04-1.5 μ g/kg/día) genera preocupación por efectos no monotónicos: estudios inmunológicos muestran incremento del 22% en linfocitos T helper a 0.2

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, umbral 250 veces inferior al límite regulatorio actual. La disrupción de receptores nucleares ($\text{ERR}\gamma$, $\text{PPAR}\gamma$) a $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ altera adipogénesis y homeostasis glucídica, mecanismo vinculado a obesidad y diabetes. La persistencia en tejidos lipídicos y la exposición prenatal amplifican estos riesgos (Karrer et al., 2020)..

2.4 Desequilibrio hormonal

Las hormonas son mensajeros químicos producidos por las glándulas del sistema endocrino, cuya función principal es regular y coordinar procesos fundamentales en el organismo, como el metabolismo, el crecimiento, el desarrollo, la función sexual, el estado de ánimo y el ciclo sueño-vigilia. Estas sustancias viajan a través del torrente sanguíneo y actúan sobre órganos y tejidos específicos, asegurando que el cuerpo funcione de manera armónica y adaptada a las necesidades internas y externas (Ryu et al., 2023).

Un desequilibrio hormonal ocurre cuando existe una alteración en la cantidad o el ritmo de secreción de una o varias hormonas en la sangre, ya sea por exceso o por defecto. Este desajuste puede deberse a causas fisiológicas como la pubertad, el embarazo o la menopausia, o a factores patológicos como enfermedades endocrinas, estrés crónico, hábitos de vida poco saludables o exposición a disruptores hormonales como el BPA (Camacho et al., 2019).

La manifestación clínica de un desequilibrio hormonal es muy variable y depende de la hormona afectada y del contexto individual. Entre los síntomas más frecuentes se encuentran fatiga persistente, cambios de peso inexplicables, alteraciones del sueño, trastornos menstruales, sudoración excesiva, cambios de humor, disminución del deseo sexual, problemas de la piel y

dificultades en la fertilidad. Estos síntomas pueden aparecer de forma aislada o combinada, y su intensidad varía de leve a severa (Fernández García, 2023).

La regulación hormonal es esencial para la salud general, ya que incluso pequeñas variaciones pueden desencadenar efectos sistémicos. Por ejemplo, un desequilibrio en las hormonas tiroideas puede afectar el metabolismo energético, mientras que alteraciones en el estrógeno o la testosterona influyen en la función reproductiva y el estado emocional. La homeostasis hormonal permite la adaptación del organismo a cambios ambientales y situaciones de estrés, manteniendo el equilibrio interno (Fernández García, 2023)..

La importancia de mantener una regulación hormonal adecuada radica en su impacto directo sobre la calidad de vida y la prevención de enfermedades crónicas. Un control deficiente puede contribuir al desarrollo de patologías como obesidad, diabetes, osteoporosis, trastornos cardiovasculares y problemas neuropsiquiátricos. Por ello, la identificación temprana y el abordaje integral de los desequilibrios hormonales son fundamentales en la práctica clínica y en la promoción de la salud pública (Arámbula et al., 2016).

En el contexto de la exposición a disruptores endocrinos como el BPA, la vigilancia de los posibles desequilibrios hormonales adquiere especial relevancia, ya que estos compuestos pueden interferir con la síntesis, liberación, transporte y acción de las hormonas, incrementando el riesgo de alteraciones metabólicas, reproductivas y del desarrollo.

2.5 Mecanismos de alteración hormonal por BPA

2.5.1 Disrupción endocrina

Un disruptor endocrino es una sustancia química exógena, natural o artificial, capaz de alterar la función del sistema endocrino y provocar efectos adversos en la salud de un organismo, su descendencia o incluso poblaciones completas. Estas sustancias pueden estar presentes en el ambiente, alimentos, productos de uso cotidiano y materiales industriales, y actúan interfiriendo con los procesos fisiológicos regulados por las hormonas, afectando así el equilibrio hormonal y la homeostasis del organismo (Talero, 2020).

Los mecanismos generales por los cuales los disruptores endocrinos afectan el sistema hormonal incluyen el mimetismo hormonal, donde la sustancia imita la acción de una hormona natural y activa sus receptores; el antagonismo, bloqueando los receptores hormonales e impidiendo la acción normal de las hormonas; y la alteración en la síntesis, transporte, metabolismo o excreción de hormonas, lo que modifica sus concentraciones naturales en el organismo. Estas interferencias pueden desencadenar trastornos reproductivos, metabólicos, neurológicos y del desarrollo, y su impacto puede ser especialmente relevante durante etapas sensibles como el embarazo y la infancia (Cabarcas et al., 2022).

2.5.2. Mimetismo estrogénico

El BPA es reconocido como un disruptor endocrino con actividad estrogénica debido a su capacidad para unirse a los receptores nucleares de estrógenos, específicamente $ER\alpha$ y $ER\beta$, aunque con menor afinidad que el 17β -estradiol. Esta interacción le permite imitar parcialmente la acción de los estrógenos endógenos, alterando la señalización hormonal normal. Estudios han demostrado que el BPA puede activar estos receptores y modificar la formación de heterodímeros $ER\alpha\beta$, lo que afecta funciones celulares como la protección contra la apoptosis, especialmente en células beta pancreáticas. Además, el BPA puede actuar como agonista parcial o incluso antagonista en ciertos contextos, mostrando mecanismos de acción distintos a los de los estrógenos naturales (Heindel et al., 2020).

2.5.3. Interferencia con otras hormonas

Además de su mimetismo estrogénico, el BPA interfiere con otros ejes hormonales. En el caso de las hormonas tiroideas, el BPA puede alterar su síntesis, transporte y acción, afectando la regulación metabólica y el desarrollo neurológico. Por otro lado, se ha documentado que el BPA puede interactuar con los receptores androgénicos, actuando como antagonista y reduciendo la acción de los andrógenos, lo que puede impactar en la función reproductiva y el desarrollo sexual. Asimismo, el BPA ha sido implicado en la disrupción de la secreción de insulina y el metabolismo de la glucosa, promoviendo apoptosis en células beta pancreáticas y contribuyendo al riesgo de desarrollar diabetes y otros trastornos metabólicos (Cabarcas et al., 2022).

2.5.4. Órganos y sistemas con mayor impacto por BPA

A continuación, se describen los principales órganos y sistemas que evidencian mayor impacto por exposición al BPA.

Sistema reproductivo (masculino y femenino): Desequilibrios en hormonas sexuales, impacto en la fertilidad. El BPA afecta significativamente al sistema reproductivo tanto masculino como femenino, actuando como disruptor endocrino y alterando el equilibrio de las hormonas sexuales. En mujeres, la exposición a BPA puede inducir desórdenes en el desarrollo ovárico, alteraciones en la morfología uterina, disminución de la implantación y desregulación de la secreción de estrógeno y progesterona, lo que se traduce en una reducción de la fertilidad y un aumento de enfermedades reproductivas. En hombres, el BPA puede inducir estrés oxidativo en las células reproductivas, interrumpir la meiosis y reducir el número y calidad de los espermatozoides, además de afectar la función testicular y los niveles de testosterona, lo que compromete la fertilidad masculina

Glándula tiroides: El BPA puede interactuar con los receptores de hormonas tiroideas, mostrando efectos tanto agonistas como antagonistas, lo que puede traducirse en una alteración de la síntesis, el transporte y la acción de las hormonas tiroideas. Estas alteraciones pueden afectar la regulación metabólica y el desarrollo neurológico, especialmente en etapas sensibles como el embarazo y la infancia. La exposición a BPA se ha asociado con disfunciones tiroideas y cambios en los niveles hormonales, lo que puede contribuir a trastornos metabólicos y del desarrollo (Cabarcas et al., 2022)

Metabolismo: Diversos estudios han evidenciado que el BPA actúa como un compuesto obesógeno, favoreciendo el aumento de peso y la acumulación de grasa corporal. Además, la exposición crónica a BPA se ha vinculado con un mayor riesgo de resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes tipo 2, al interferir con la secreción y acción de la insulina y alterar la homeostasis glucídica. Estos efectos metabólicos pueden manifestarse incluso a bajas dosis de exposición y contribuyen al incremento de enfermedades metabólicas en la población general (Talero, 2020).

Sistema nervioso central: El BPA también puede afectar el sistema nervioso central, principalmente a través de su acción sobre la señalización hormonal y la modulación de vías neuroendocrinas. Se ha observado que la exposición prenatal y neonatal a BPA puede inducir neurotoxicidad, alterar el desarrollo cerebral y afectar funciones cognitivas y conductuales a largo plazo. Estos efectos se deben a la capacidad del BPA para interferir en procesos hormonales clave durante el desarrollo del sistema nervioso, aumentando el riesgo de trastornos neuropsiquiátricos y problemas de comportamiento en etapas posteriores de la vida (Herrera, 2019).

2.6 Biomarcadores regulares del BPA

2.6.1 Tipos de Muestras Biológicas para Detección de BPA

BPA sérico: La detección de BPA en suero o sangre es relevante para evaluar la exposición sistémica y la fracción biológicamente activa del compuesto. El análisis suele realizarse

mediante técnicas de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS), que permiten cuantificar BPA libre y conjugado en rangos de 1,0 a 12,1 ng/mL, con límites de detección tan bajos como 0,6 ng/mL. Este tipo de muestra es especialmente útil en estudios de exposición prenatal, como en sangre de cordón umbilical, ya que refleja la presencia del BPA circulante capaz de interactuar con los órganos y tejidos diana (LaKind et al., 2019)

BPA en Orina: La orina es la matriz biológica más utilizada para la monitorización de la exposición al BPA, ya que la mayor parte del compuesto absorbido se metaboliza y elimina por esta vía en forma de BPA-glucurónido. Su análisis se realiza mediante técnicas como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), cromatografía de gases (GC), espectrometría de masas (MS) e inmunoensayos ELISA, permitiendo detectar concentraciones muy bajas y evaluar exposiciones recientes o crónicas. La facilidad de obtención de muestras y la alta sensibilidad de los métodos analíticos convierten a la orina en el estándar para estudios epidemiológicos y biomonitorización poblacional (Mas et al., 2017).

BPA en saliva: La saliva es una muestra alternativa no invasiva para la detección de BPA, útil especialmente en estudios en población pediátrica o en situaciones donde la toma de sangre o de orina resulta complicada. Aunque la concentración de BPA en saliva suele ser menor que en sangre u orina, su análisis puede aportar información sobre la exposición aguda y la fracción libre del compuesto, dado que refleja el BPA no conjugado presente en el organismo. Las técnicas empleadas para su determinación suelen ser similares a las utilizadas en otras matrices, como la cromatografía líquida y la espectrometría de masas (Cimmino et al., 2020).

2.6.2 Biomarcadores hormonales

Resistencia a la Insulina (HOMA-IR), Insulina y péptido C: El índice HOMA-IR es un biomarcador utilizado para evaluar la resistencia a la insulina, calculado a partir de los niveles de glucosa e insulina en ayunas, y permite estimar la función de las células beta pancreáticas y el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. El BPA se ha asociado con un aumento en la resistencia a la insulina, elevando los niveles de insulina y HOMA-IR en individuos expuestos, tanto en población general como en trabajadores de la industria plástica. Además, el BPA puede inducir disfunción en la secreción de insulina y alterar los niveles de péptido C, lo que contribuye a la disrupción de la homeostasis glucídica y al desarrollo de enfermedades metabólicas (Garmendia et al., 2009).

Hormona Antimülleriana (AMH): La hormona antimülleriana (AMH) es un marcador de la reserva ovárica y la función reproductiva femenina, secretada por las células de la granulosa en los folículos ováricos. Se ha observado que la exposición al BPA puede disminuir los niveles de AMH, lo que indica un posible efecto negativo sobre la reserva ovárica y la fertilidad femenina. Esta alteración puede estar mediada por el impacto del BPA en la regulación hormonal y la función folicular, contribuyendo al riesgo de trastornos reproductivos (Rey et al., 2013).

Interleucina-6 (IL-6): La interleucina-6 (IL-6) es una citocina proinflamatoria que participa en la respuesta inmune y en procesos inflamatorios crónicos. El BPA puede inducir un aumento en los niveles de IL-6, favoreciendo un estado inflamatorio sistémico que se asocia con resistencia a la insulina, obesidad y enfermedades cardiovasculares. Este efecto inflamatorio es

relevante en la fisiopatología de los trastornos metabólicos relacionados con la exposición a disruptores endocrinos.

Factor de Necrosis Tumoral (TNF): El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es otra citocina clave en la inflamación y la regulación inmunológica. La exposición al BPA se ha relacionado con el incremento de los niveles de TNF- α , lo que contribuye a la disfunción metabólica y la resistencia a la insulina, además de potenciar procesos inflamatorios que pueden afectar la función de diversos órganos y sistemas (LaKind et al., 2019).

Metaloproteinasas (MMP2 y MMP9): Las metaloproteinasas MMP2 y MMP9 son enzimas implicadas en la remodelación de la matriz extracelular y en procesos fisiológicos y patológicos como la inflamación y la progresión tumoral. El BPA puede modular la expresión y actividad de estas metaloproteinasas, favoreciendo procesos inflamatorios y alteraciones en la estructura tisular, lo que podría tener implicaciones en enfermedades cardiovasculares y reproductivas (Flores Sandí, 2019).

Hormonas Reproductivas (FSH, LH, Testosterona): La hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH) y la testosterona son esenciales para la función reproductiva masculina y femenina. El BPA puede alterar los niveles de estas hormonas, interfiriendo en la síntesis y secreción, lo que puede provocar disfunciones ováricas, testiculares y trastornos de la fertilidad. En hombres, la exposición a BPA se ha asociado con una disminución de la

testosterona y alteraciones en la espermatogénesis, mientras que en mujeres puede afectar los ciclos menstruales y la ovulación (Ijaz et al., 2020).

Hormona Estimulante de Tiroides (TSH): La TSH es la hormona encargada de estimular la glándula tiroides para la producción de hormonas tiroideas. El BPA puede interferir con la regulación de la TSH y alterar la función tiroidea, lo que puede derivar en hipotiroidismo subclínico o alteraciones en el metabolismo energético. Este impacto es especialmente relevante durante el desarrollo fetal y la infancia, etapas en las que la función tiroidea es crítica para el crecimiento y el desarrollo neurológico (Cabarcas et al., 2022).

2.6.3. Otros Indicadores y Complicaciones Asociadas

Longitud Telomérica: La longitud telomérica es un indicador biológico del envejecimiento celular y la estabilidad genómica, ya que los telómeros, estructuras que protegen los extremos de los cromosomas, se acortan progresivamente con cada división celular y en respuesta a factores de estrés. Diversos estudios han demostrado que la reducción acelerada de la longitud telomérica se asocia con envejecimiento prematuro, mayor circunferencia de cintura, alteraciones metabólicas e hipertensión. La exposición al BPA puede contribuir a este acortamiento telomérico al inducir estrés oxidativo y daño en el ADN, lo que incrementa el riesgo de inestabilidad cromosómica y enfermedades crónicas relacionadas con la edad (Blanco-Gómez, 2017).

Tasa de Filtración Glomerular (TFGe): es un marcador fundamental de la función renal, que mide la capacidad de los riñones para filtrar desechos y toxinas de la sangre. Se ha sugerido que la exposición crónica al BPA puede afectar negativamente la función renal, favoreciendo la aparición o el empeoramiento de enfermedades renales crónicas. El BPA puede inducir daño renal a través de mecanismos inflamatorios, estrés oxidativo y alteraciones metabólicas, lo que se refleja en una disminución de la TFGe y un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y metabólicas asociadas(González-Parra et al., 2024).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

Un enfoque cualitativo para llevar a cabo una revisión sistemática de la literatura se centra en explorar y examinar con detalle el conjunto de publicaciones sobre un tema concreto, intentando así captar patrones, conceptos y tendencias que emergen de esa documentación. Este procedimiento no se limita a contar incidencias, sino que persigue entender los fenómenos desde una lectura interpretativa, dando espacio a la subjetividad de los autores, a sus supuestos teóricos y al contexto social o cultural en el que cada estudio fue generado. Con este tipo de revisión se espera articular una imagen más rica y matizada de las teorías y marcos conceptuales que actualmente circulan en el campo considerado.

De ahí que la revisión sistemática cualitativa constituye una herramienta valiosa para ensamblar y colocar el conocimiento acumulado en su contexto adecuado, y así abrir a otros investigadores nuevas preguntas, hipótesis o líneas de investigación. Al poner el foco en los razonamientos, métodos y posturas que ya aparecen en la literatura, este formato facilita localizar espacios todavía poco explorados y ofrece un soporte firme para que futuros estudios cualitativos avancen sobre ellos. Como señala Garrido-Morgado (2020), "una revisión sistemática cualitativa no solo busca resaltar las conclusiones de estudios previos, sino ofrecer también una reflexión crítica sobre los contextos y las metodologías utilizadas" (p. 78).

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación obedece al tipo descriptiva documental. Específicamente constituye una revisión sistemática de literatura enfocada en la revisión de la producción científica recientes sobre el tema de BPA como disruptor hormonal. Es un estudio descriptivo porque se

remite a presentar los resultados de lo producido por otras investigaciones y con base en ello contrastar con estudios previos similares y tratar de establecer un estado de la cuestión actualizado sobre la temática seleccionada.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.3.1 Área de estudio

La presente revisión se ha ejecutado de forma abierta respecto a la cobertura geográfica. Se han incorporado estudios provenientes de investigaciones de Asia principalmente de China (3), de igual forma estudios provenientes de India (2), Turquía (1), Estados Unidos (1) e Italia (1).

3.3.2 Fuentes de información

Los estudios revisados han sido seleccionados bajo un proceso rigurosos de aplicación de criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Los buscadores y bases de datos utilizadas para la extracción de estos artículos científicos corresponden a PUBMED, SPRINGER, y TAYLOR AND FRANCIS. De igual forma se han utilizado los buscadores tales como Google Académico y Dialnet.

3.3.3 Población

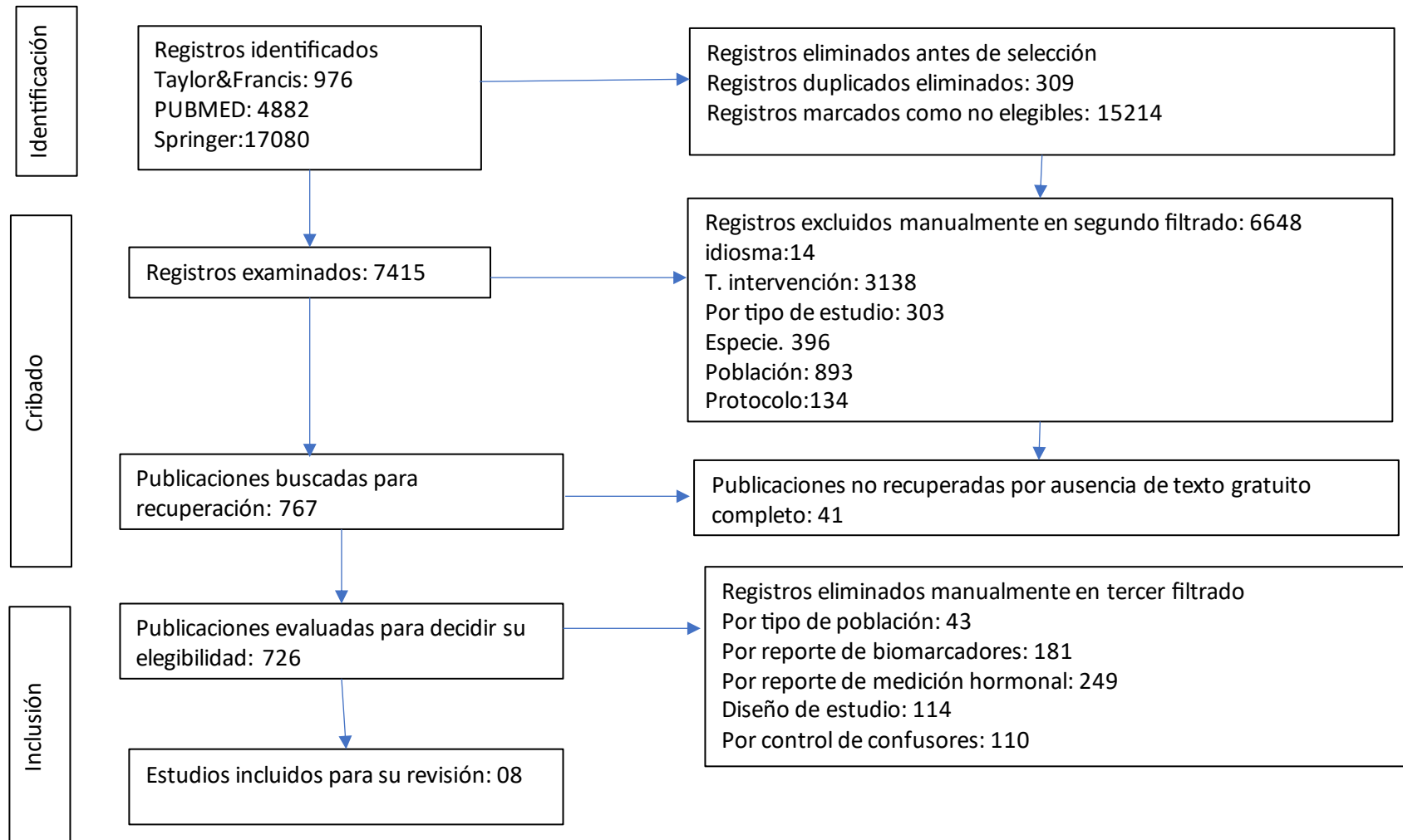
La población en este estudio comprende el total de estudios identificados en el proceso de búsqueda antes de la aplicación de los criterios de selección. En los repositorios de búsqueda se han identificado un total de 22.938 artículos que se vinculaban con la temática de estudio.

3.3.4 Muestra

Luego de la aplicación de los criterios de inclusión y del filtrado mediante protocolo PRISMA de revisiones sistemáticas de literatura se ha obtenido una muestra de 8 artículos incluidos de forma definitiva en la revisión.

Figura 1.

Diagrama de Flujo PRISMA de selección de estudios



3.3.1 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Estudios observacionales (cohortes, casos y controles, transversales). Ensayos clínicos controlados aleatorizados. Estudios experimentales en humanos con relevancia en el impacto hormonal.
- Estudios en humanos que analicen la relación entre la exposición al BPA y desequilibrios hormonales.
- Investigaciones que analicen biomarcadores de exposición al BPA en orina, sangre o tejidos.
- Estudios que aborden el impacto del BPA en desequilibrios hormonales (estrógenos, progesterona, testosterona, tiroides, etc.).
- Estudios que aborden poblaciones que no presenten comorbilidades asociadas al desequilibrio hormonal por otras causas.
- Estudios publicados en los últimos 5 años para asegurar información actualizada.
- Estudios disponibles en texto completo en bases de datos indexadas (PubMed, Scopus, Web of Science, etc.).
- Publicaciones en inglés y español.

Criterios de exclusión

- Opiniones de expertos, cartas al editor, resúmenes de congresos sin estudio detallado.
Revisiones sistemáticas y metaanálisis

- Estudios sin datos empíricos o sin metodología científica clara.
- Investigaciones sobre otros bisfenoles (BPS, BPF) sin datos específicos de BPA.
- Estudios en poblaciones pediátricas sin relación con el sistema endocrino adulto.
- Investigaciones sobre otros bisfenoles (BPS, BPF) sin datos específicos de BPA.
- Estudios que no analicen desequilibrios hormonales o mecanismos endocrinos relacionados con el BPA.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los instrumentos aplicados en esta investigación comprenden un conjunto de herramientas para organizar de forma adecuada el proceso de revisión sistemática. Se han utilizado un conjunto de formatos en hojas de cálculo que en forma de tabla organizaron los procesos de identificación, cribado y selección final de los estudios incluidos en la investigación.,

La revisión sistemática de la literatura se inició utilizando un conjunto de herramientas para el filtrado inicial que incluía una hoja de Excel para cada base de datos (PubMed, Taylor and Francis y Springer) para capturar los resultados de cada búsqueda automatizada. Cada hoja de datos tenía un registro detallado de las búsquedas con palabras clave prescritas y operadores booleanos. La salida de cada búsqueda se ejecuta según la recuperación total de registros, la recuperación de registros duplicados y el número total de registros considerados no elegibles después de aplicar filtros automatizados. Al final del paso descrito anteriormente, todos los registros que cumplieron con los criterios básicos avanzaron a la siguiente etapa del proceso. Este enfoque proporcionó una

visión precisa sobre el número de estudios y su elegibilidad para pasar a la siguiente etapa de revisión.

La segunda etapa de filtrado fue manual, y consistió en una revisión más exhaustiva de los registros seleccionados a partir de los títulos y resúmenes de los estudios. Este tipo de filtrado se basó en un cuestionario de descarte que adaptó criterios de inclusión y exclusión de acuerdo con la perspectiva de la investigación. Las categorías que se consideraron fueron: idioma, tipo de intervención o exposición, objetivo del estudio, especie, población, estudio (si era protocolo o fuente secundaria), y si contenía un valor bioquímico en los estudios. Los registros que no se ajustaron a estos criterios fueron excluidos, y los que pasaron este segundo filtrado fueron elegidos para su recuperación y evaluación en el tercer filtrado. El proceso fue detallado y contribuyó a limitar la cantidad de estudios a aquellos que se alineaban con los criterios específicos del estudio. Para detallar los formatos aplicados en esta fase ver el anexo 1.

El segundo formato de hoja de Excel incluyó la integración de los resultados de las tres bases de datos, PubMed, Taylor & Francis y Springer. Esa presentación unificada mostró cuántos registros aportó cada fuente, la cifra de duplicados y aquellos que quedaron fuera tras aplicar los filtros automáticos. Con esos números se tuvo una primera idea del conjunto que avanzaría al segundo nivel, donde se examinaron manualmente títulos y resúmenes bajo criterios precisos de inclusión y exclusión. En ese filtrado intermedio se eliminaron registros por razones como idioma, tipo de intervención u objetivo del estudio, y solo un lote mucho más pequeño permaneció apto para ser recuperado.

Luego se llevó a cabo un tercer cribado, esta vez revisando el texto completo de las publicaciones que habían superado la etapa anterior. En esa fase final se aplican todavía criterios extra adaptados

al tema y se decide la elegibilidad definitiva de cada estudio. Aunque un grupo de artículos no pudo recuperarse por falta de acceso al documento completo, también se localizaron algunos adicionales mediante búsquedas por citas. Para detallar esta etapa revisar el anexo 2 de este informe.

El segundo filtrado por título y resumen se realizó con un protocolo que contiene un cuestionario personalizado, diseñado específicamente para comprobar los criterios de inclusión y exclusión del trabajo. A través de esta herramienta, el equipo revisó aspectos clave de cada estudio: idioma, tipo de intervención o exposición, objetivo principal, especie afectada, población, diseño metodológico y evidencia de impacto bioquímico. Cada ítem se respondió con una opción binaria, "Sí" o "No", y se dejó espacio para "No está claro" en situaciones dudosas. Cuando al menos una de las primeras dos opciones apareció, el manuscrito avanzaba; si la respuesta era totalmente negativa, quedaba excluida. Algunas preguntas, como las que indagan sobre niveles de BPA en fluidos biológicos, permitían saltar directamente al tercer filtrado, acelerando así la selección de datos relevantes. En conjunto, esta estrategia asegura un procedimiento riguroso y uniforme a lo largo de toda la revisión. Para detallar este cuestionario revisar el anexo 3 de este informe.

El tercer filtrado, realizado mediante lectura completa de los textos, se llevó a cabo mediante un cuestionario elaborado expresamente para verificar, con el mayor grado de detalle posible, si cada estudio cumplía las normas de inclusión y exclusión del proyecto. Las preguntas examinaron áreas críticas, como características demográficas de la muestra, biomarcadores de exposición, métodos de cuantificación hormonal, diseño del ensayo, ajuste por variables confusas y la forma en que se comunicaban los resultados estadísticos. Para cada aspecto la respuesta debía ser un sencillo "Sí" o "No"; un "Sí" permitieron que el trabajo avanzara, en tanto que un "No" implica su exclusión

definitiva. Sin embargo, un par de preguntas ofrecían una salida extendida, pues se permitió que estudios con medidas válidas de BPA o que presentaban análisis sobre su vínculo con hormonas fueran incluidos aun cuando otra área se catalogara como deficiente. Este diseño del protocolo facilitó una criba rigurosa, asegurando que solo los aportes metodológicos más sólidos se incorporaran a la revisión final. Para detallar este proceso revisar el anexo 4 de este informe.

De igual forma para organizar el proceso de gestión de referencias se utilizó el programa Zotero en su versión 7.0.16. Esta herramienta permite organizar todas las referencias a incluir en el informe de la investigación incluyendo los estudios seleccionados en la revisión sistemática. El programa se enlaza con navegadores de distintas marcas y a los procesadores de texto. Se enlaza mediante extensiones y permite incluir las referencias en el texto final. Para detallar el registro de referencias en la herramienta revisar el anexo 5 de este informe.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio sigue un diseño no experimental transversal. Además, sigue el modelo de revisión PRISMA. El diseño no experimental transversal es un estudio de tipo observacional en mediante el cual se recopilan datos en un único momento o durante un corto período de tiempo, y no se realiza manipulación de variables o realizar intervenciones del proceso.

El modelo El modelo PRISMA siglas en ingles de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, funciona como una hoja de ruta estandarizada para quienes redactan revisiones sistemáticas y metaanálisis. Su fin es facilitar una presentación clara y rigurosa de estos trabajos, garantizando que se publique toda la información esencial sobre cómo se seleccionaron

los estudios, qué procedimientos se siguieron, cómo se valoró su calidad y qué hallazgos se obtuvieron finalmente (Page et al., 2021). El esquema se organiza en una lista de veintisiete elementos que abarcan desde la razón del estudio hasta la forma en que se discuten las conclusiones, promoviendo así que la recolección y el análisis de la literatura se realicen de manera consistente y cuidadosa.

3.5.1 Términos clave

En este apartado se presentan los términos o descriptores claves aplicados para realizar el proceso de revisión en las bases de datos. Se conforman por medio del formato de operadores booleanos en los cuales se asocian términos que activan los motores de búsqueda abordados para identificar archivos relacionados con las temáticas a investigar. La tabla 1 presenta los términos clave aplicados.

Tabla 1. *Términos clave*

Términos clave en inglés	Términos clave en español
("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormonal imbalance" OR "endocrine disruptors" OR "estrogen" OR "thyroid") AND ("observational study" OR "cohort" OR "case-control" OR "cross-sectional" OR "randomized controlled trial")	("Bisfenol A" OR "BPA") AND ("desequilibrio hormonal" OR "disruptores endocrinos" OR "estrógeno" OR "tiroides") AND ("estudio observacional" OR "cohorte" OR "caso-control" OR "transversal" OR "ensayo controlado aleatorizado")
("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("urinary biomarkers" OR "blood biomarkers" OR "tissue biomarkers")	("Bisfenol A" OR "BPA") AND ("biomarcadores urinarios" OR "biomarcadores sanguíneos" OR "biomarcadores tisulares")
("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormone levels" OR "testosterone" OR "progesterone") NOT ("animal" OR "in vitro")	("Bisfenol A" OR "BPA") AND ("niveles hormonales" OR "testosterona" OR "progesterona") NO ("animal" OR "in vitro")

Nota: Elaboración propia, 2025.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Cuadro 2. *Operacionalización de variables*

Objetivos	VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
1. Caracterizar el perfil sociodemográfico de la población de estudio	Edad, sexo, ocupación, nivel educativo	Perfil sociodemográfico de los individuos involucrados en estudios previos sobre BPA	Edad, sexo, ocupación y nivel educativo de las personas de los estudios incluidos	Demográfica, Educativa, Laboral	Edad promedio, distribución por sexo, nivel educativo, ocupación principal	Matriz de análisis de artículos científicos
2. Conocer la presencia del Bisfenol-A por parte de la población mediante la revisión de literatura científica.	Presencia de Bisfenol A	Distribución de BPA en tejidos y fluidos (sangre, orina, saliva) donde actúa.	Medición de niveles séricos de BPA o de presencia en Orina	Física, Biológica	Niveles séricos de BPA Niveles BPA en orina Niveles de BPA en saliva	Matriz de análisis de artículos científicos
3. Describir las formas de alteración del desequilibrio hormonal	Desequilibrio hormonal	Alteración del sistema endocrino como resultado de la exposición al BPA.	Alteración de los niveles hormonales como consecuencia del BPA en estudios previos.	Sexual/reproductiva, Metabólicas, Homeostasis	Disminución de testosterona, alteración de estrógenos, regulación de insulina, alteración de la producción de glucosa, afectación del sistema renal y tiroides.	Matriz de análisis de artículos científicos
4. Relacionar la presencia de Bisfenol A con	Relación BPA – desequilibrios hormonales	Identificación de la relación directa entre la presencia BPA y los desequilibrios	Revisión de los estudios previos que identifican y cuantifican la	Relaciones	Resultados de estudios que correlacionan el uso de BPA con	Matriz de análisis de artículos científicos

Objetivos	Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Instrumento
desequilibrios hormonales.		hormonales observados en la literatura.	relación entre BPA y los efectos sobre el equilibrio hormonal.		desequilibrios hormonales como disminución de testosterona, alteración de estrógenos, etc.	

Nota: Elaboración propia, 2025.

3.7 PLAN PILOTO

El piloto de la revisión sistemática se realizó en enero de 2025 y tuvo dos metas: probar la estrategia de búsqueda y afinar la selección de estudios partiendo de los descriptores originales. Durante esta fase, se ejecutó una búsqueda en las bases de datos preseleccionadas; la prueba sirvió para observar el funcionamiento de los motores de cada recurso y medir el rendimiento de los términos clave empleados. Con la información recogida, el equipo modificó descriptores y operadores booleanos—principalmente AND y OR—para que los resultados fueran más precisos y relevantes. Por otra parte, el ejercicio reveló oportunidades de mejora en los criterios de inclusión, principalmente en cuanto a términos y filtros activos. En consecuencia, se actualizaron también los formularios de filtrado y la hoja de Excel para la extracción de datos, a fin de que reflejaran más fielmente los estándares acordados para la revisión.

El ejercicio piloto llevó a ajustes en varios términos clave y a un reajuste de los criterios de inclusión y exclusión, lo que hizo posible afinar el proceso de selección y asegurar que solo los estudios más relevantes pasaran a la siguiente etapa de la revisión.

3.8 REVISIÓN SISTEMÁTICA

3.8.1 Estrategia de búsqueda

La búsqueda en las bases de datos y las etapas de filtrado se ejecutaron entre marzo y mayo de 2025. En este subapartado se muestra la secuencia de términos clave y los filtros aplicados en cada base de datos con el fin de obtener los resultados que se muestra en el

diagrama de flujo PRISMA (figura 1). En la columna de límites se indican los filtros utilizados en las distintas bases de datos, dependiendo de la interfaz y de las opciones que estas pongan a disposición del usuario.

Tabla 2. *Estrategia de búsqueda en PubMed*

Fecha	Terminología completa de búsqueda	Límites
10/04/2025 -	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormonal imbalance" OR "endocrine disruptors" OR "estrogen" OR "thyroid") AND ("observational study" OR "cohort" OR "case-control" OR "cross-sectional" OR "randomized controlled trial")	Free Full Text, Full Text, Case Report, Clinical Study, Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Humans, English, Spanish
11/04/2025	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("urinary biomarkers" OR "blood biomarkers" OR "tissue biomarkers")	Free Full Text, Full Text, Case Report, Clinical Study, Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Humans, English, Spanish
12/04/2025	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormone levels" OR "testosterone" OR "progesterone") NOT ("animal" OR "in vitro")	Free Full Text, Full Text, Case Report, Clinical Study, Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Humans, English, Spanish

Nota: Elaboración propia, 2025.

Tabla 3. Estrategia de búsqueda en Springer

Fecha	Terminología completa de búsqueda	Límites
17/04/2025	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormon* imbalance" OR "endocrine disrupt*" OR "estrogen*" OR "progesterone" OR "testosterone" OR "thyroid dysfunction" OR "TSH" OR "T3" OR "T4")	Full Text, Research Articles, Clinical Trials, Humans, English, Spanish, SpringerLink
18/04/2025	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("randomized controlled trial" OR "RCT" OR "clinical trial") AND ("estrogen*" OR "testosterone" OR "thyroid") NOT ("review" OR "meta-analysis")	Full Text, Research Articles, Clinical Trials, Humans, English, Spanish, SpringerLink
19/04/2025	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormon* imbalance" OR "endocrine disrupt*" OR "estrogen*" OR "progesterone" OR "testosterone" OR "thyroid dysfunction" OR "TSH" OR "T3" OR "T4")	Full Text, Research Articles, Clinical Trials, Humans, English, Spanish, SpringerLink

Nota: Elaboración propia, 2025.

Tabla 4. Estrategia de búsqueda en Taylor & Francis

Fecha	Terminología completa de búsqueda	Límites
22/04/2025	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormonal imbalance" OR "endocrine disruptor*" OR "estrogen*" OR "progesterone" OR "testosterone" OR "thyroid hormone*" OR "TSH" OR "T3" OR "T4")	Full Text, Articles, Clinical Studies, Humans, English, Spanish, Taylor & Francis
23/04/2025	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("urinary concentration*" OR "blood level*" OR "plasma level*" OR "tissue exposure")	Full Text, Articles, Clinical Studies, Humans, English, Spanish, Taylor & Francis
24/04/2025	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormonal imbalance" OR "endocrine disruptor*" OR "estrogen*" OR "progesterone" OR "testosterone" OR "thyroid hormone*" OR "TSH" OR "T3" OR "T4")	Full Text, Articles, Clinical Studies, Humans, English, Spanish, Taylor & Francis

Nota: Elaboración propia, 2025.

3.8.2 Proceso de selección

La selección de estudios para esta revisión sistemática la llevó a cabo una sola investigadora en tres etapas, cada una orientada a filtrar los registros que finalmente se incluyeron. El proceso comenzó con la búsqueda en las bases de datos Taylor & Francis (976), PubMed (4,882) y Springer (17,080), que arrojó un total inicial de 22,738 referencias. En la primera fase se retiraron 309 duplicados y 15,214 registros marcados como no aptos por herramientas automatizadas, quedando 7,415 archivos para revisión manual.

En la segunda etapa, y ya con los títulos y resúmenes a mano, se aplicó un instrumento preestablecido. De los 7,415 documentos revisados, se descartaron 6,648 por razones como idioma (14), tipo de intervención (3,138), diseño (303), especie (396), población (893), protocolo (134) o porque eran fuentes secundarias (351). Al cierre de esta fase, quedaron 767 publicaciones para recuperar el texto completo, de las cuales 41 resultaron inaccesibles, dejando finalmente 726 artículos evaluables.

Finalmente, en la tercera fase del filtrado, se examinó el texto completo de los 726 artículos a través de un segundo cuestionario. Se descartaron en conjunto 718 registros por motivos como el tipo de población (n=43), el reporte de biomarcadores (n=181), la medición hormonal (n=249), el diseño del estudio (n=114), el control de confusores (n=110) o la falta de resultados estadísticos claros (n=36). Luego de esta reevaluación exhaustiva, se seleccionaron 8 investigaciones para la revisión sistemática, asegurando que todas cumplieran con los objetivos y los estándares de calidad establecidos.

Tabla 5. *Artículos incluidos por palabras claves*

Base de datos	Descriptores	Total, de estudios
	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormonal imbalance" OR "endocrine disruptors" OR "estrogen" OR "thyroid") AND ("observational study" OR "cohort" OR "case-control" OR "cross-sectional" OR "randomized controlled trial")	2
PUBMED	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("urinary biomarkers" OR "blood biomarkers" OR "tissue biomarkers")	2
	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormone levels" OR "testosterone" OR "progesterone") NOT ("animal" OR "in vitro")	
	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormon* imbalance" OR "endocrine disrupt*" OR "estrogen*" OR "progesterone" OR "testosterone" OR "thyroid dysfunction" OR "TSH" OR "T3" OR "T4")	2
SPRINGER	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("randomized controlled trial" OR "RCT" OR "clinical trial") AND ("estrogen*" OR "testosterone" OR "thyroid") NOT ("review" OR "meta-analysis")	1
	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormonal imbalance" OR "endocrine disruptor*" OR "estrogen*" OR "progesterone" OR "testosterone" OR "thyroid hormone*" OR "TSH" OR "T3" OR "T4")	0
TAYLOR AND FRANCIS	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("urinary concentration*" OR "blood level*" OR "plasma level*" OR "tissue exposure")	1
Total		08

Nota: Elaboración propia, 2025.

3.8.3 Proceso de extracción de datos

La extracción de datos se realiza del 30 de mayo al 20 de junio de 2025 de forma manual y por la investigadora. La extracción se ha ejecutado en función de las variables definidas en la tabla de operacionalización. Los datos se extraen directamente de los textos completos de los artículos científicos.

3.8.4 Lista de los datos

Los datos recogidos abarcan las características demográficas, las medidas de exposición al bisfenol A (BPA), la evaluación de biomarcadores y los resultados clínicos o metabólicos observados. Se anotan elementos como edad-media o rango, sexo de los participantes y la población concreta estudiada, diferenciando entre grupos de pacientes con síndrome de ovario poliquístico, diabetes tipo 2 o endometriosis y correspondientes grupos controles.

Respecto a la exposición al BPA, se anota el tipo de muestra analizada, ya sea sérica, urinaria, salival u otra, la concentración medida expresada en ng/mL, $\mu\text{g/g}$ la unidad pertinente y el procedimiento empleado, que puede ser ELISA, cromatografía u otra técnica. Entre los biomarcadores se recogen datos hormonales insulina, HOMA-IR, FSH, LH, testosterona, AMH, TSH, marcadores inflamatorios IL-6, TNF- α , MMP-2, MMP-9 y parámetros metabólicos glucosa en ayunas, péptido C. También se incluyen, cuando se dispone de ellos, otros indicadores como longitud telomérica o marcadores directos de estrés oxidativo.

Los resultados clínicos y estadísticos se registran usando los valores de significancia (p), coeficientes de clasificación como el de Pearson (r) y las diferencias entre grupos ya se midan en medias o en medianas. Junto a esto, se documenta el tipo de estudio observacional o experimental, su tamaño, los criterios de inclusión y exclusión, y las variables de confusión que se hayan ajustado en el análisis, por ejemplo, IMC o edad.

Cuando un dato no figura en el artículo, anotamos "NR" de no reportado. Si el autor no publica el resultado en forma de media \pm desviación estándar, aclaramos qué métrica alternativa se utiliza. Para asegurar que las comparaciones son válidas, comprobamos que las características basales como edad e IMC sean homogéneas entre los grupos. Todo este

proceso garantiza que la extracción de datos sea sistemática, estandarizada y lista para el análisis de la revisión.

3.8.3 Evaluación de nivel de evidencia

La escala Oxford (o *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine - CEBM*) clasifica los niveles de evidencia en medicina según la solidez metodológica de los estudios, desde nivel 1A (evidencia más fuerte, como revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados) hasta nivel 5 (opiniones de expertos sin análisis explícito o basadas en fisiología). Esta jerarquía ayuda a evaluar la calidad de la investigación y guiar decisiones clínicas, priorizando estudios con menor riesgo de sesgo y mayor validez científica (Mella et al., 2012).

Tabla 6. *Escala OXFORD de niveles de evidencia científica*

	Tipo de estudio	Grado de recomendación	
1	Metaanálisis, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad	A	Al menos un estudio de nivel 1 o varios estudios de nivel 2 consistentes entre sí
2	Ensayos clínicos aleatorizados de menor calidad, estudios de cohortes o de casos y controles prospectivos	B	Un estudio de nivel 2 o varios estudios de nivel 3 consistentes entre sí
3	Estudios de cohortes o de casos y controles retrospectivos, estudios de corte transversal o estudios de series de casos	C	Un estudio de nivel 3 o varios estudios de nivel 4 consistentes entre sí
4	Estudios de casos y controles no controlados o estudios ecológicos	D	Un estudio de nivel 4 o varios estudios de nivel 5 consistentes entre sí
5	Opinión de expertos o estudios basados en principios fisiológicos		

Nota: Mella et al., (2012)

3.8.4 Métodos de síntesis

Los trabajos que superen las tres rondas de selección se incluirán finalmente en el análisis. A partir de cada estudio elegido, se recogerán y ordenarán los siguientes datos básicos: autores, año, país, diseño (observacional o experimental), tamaño de la muestra y rasgos sociodemográficos de los participantes (edad, sexo y problemas clínicos relevantes como SOP, diabetes tipo 2 o endometriosis). Esta información permitirá trazar el perfil de la población expuesta al BPA y cumplirá el primer objetivo específico.

Sobre las vías de exposición, se revisarán todas las fuentes y métodos mencionados en cada trabajo. Se anotará la matriz biológica examinada (orina, suero o saliva), los niveles medidos (en ng/mL o $\mu\text{g/g}$) y la técnica utilizada (por ejemplo, ELISA o cromatografía). Estos datos darán respuesta al segundo objetivo, ofreciendo una imagen clara de la presencia de BPA en las poblaciones analizadas en los estudios.

Con miras al tercer objetivo específico, se procederá a esbozar las alteraciones hormonales que los estudios han vinculado con la exposición al BPA. Entre esas alteraciones figuran cambios en las hormonas reproductivas FSH, LH, testosterona y AMH, así como resistencia a la insulina evaluada mediante el índice HOMA-IR, disfunción tiroidea medida a través de la TSH y relaciones observadas con marcadores inflamatorios como IL-6 y TNF- α o con señales de estrés oxidativo. En esta parte se subrayarán los posibles mecanismos a través de los cuales el BPA generaría esos desequilibrios.

Para cumplir el objetivo general y el cuarto objetivo específico, se explorarán las conexiones estadísticamente significativas entre los niveles de BPA y las anomalías hormonales detectadas. Se pondrá énfasis en los valores de significación p menor que 0,05 y en los coeficientes de valoración, como el r de Pearson, comparando los resultados entre los grupos

expuestos al contaminante y aquellos considerados controles. Además, se examinarán diferencias según sexo, edad o condición clínica, de modo que se puedan delinear patrones y tendencias en los efectos atribuidos al BPA.

Los resultados de la revisión se mostrarán en tablas que cruzan datos esenciales, autores y fecha, características de la muestra, niveles y técnicas de análisis de BPA, biomarcadores hormonales examinados, resultados centrales y valoraciones finales de cada publicación. Junto a las tablas, se redactará un resumen narrativo que una la evidencia, señalando coincidencias, diferencias y puntos débiles comunes. Para simplificar la lectura, los trabajos se organizan según el tipo de alteraciones hormonales que estudian, permitiendo una comparación ordenada y una visión clara de los posibles efectos del BPA en contextos distintos. Este procedimiento asegura que la información se presente de forma lógica, accesible y coherente con los objetivos del proyecto.

CAPÍTULO IV. PRESENTACION DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Este capítulo presenta la descripción de los resultados obtenidos en el proceso de la revisión sistemática de literatura. La información se presenta en dos niveles principales. En primera instancia se describen las características generales de los estudios y la caracterización sociodemográfica de las poblaciones abordadas en los mismos. En segundo orden, se exponen los resultados principales de los estudios conforme las variables definidas en los objetivos de la investigación.

4.1.1 Características principales de los estudios incluidos

La tabla 7 evidencia que la revisión sistemática identifica ocho investigaciones publicadas entre 2019 y 2024 que satisfacen los criterios preestablecidos. Estos trabajos aportan la evidencia empírica necesaria para examinar las variables de interés del análisis actual.

Los diseños presentan heterogeneidad; predominan los casos y controles (Soundararajan et al., 2019; Wen et al., 2020; Kawa et al., 2019), seguidos de ensayos clínicos (Shi et al., 2024; Gul et al., 2021). Un estudio piloto cruzado (Hagobian et al., 2019), una cohorte prospectiva (Nie et al., 2021) y un análisis transversal (Marotta et al., 2022) completan la muestra, evidenciando variedad en los enfoques.

Geográficamente, la mayoría proviene de Asia: China aporta tres estudios (Shi et al., 2024; Wen et al., 2020; Nie et al., 2021) e India dos (Soundararajan et al., 2019; Kawa et al., 2019). También se incluye un estudio de Turquía (Gul et al., 2021), otro de Estados Unidos

(Hagobian et al., 2019) y uno italiano (Marotta et al., 2022), lo que otorga un alcance internacional, aunque limitado fuera de Asia y Europa.

De acuerdo con la jerarquía OXFORD, cinco informes se sitúan en el grado 2-B, lo que indica evidencia moderadamente proveniente de cohortes o ensayos clínicos que, aunque útiles, presentan limitaciones notorias; en este grupo figuran tanto estudios experimentales como observacionales en seguimiento prospectivo. Los tres trabajos restantes obtuvieron el nivel 3-B, es decir, evidencia baja derivada de series de casos y controles de calidad media, lo que sugiere que la mayoría posee rigor intermedio, pero aún deja margen amplio para un mejor manejo de los sesgos.

La recopilación expuesta revela una procedencia metodológica y geográfica variada, predominando los diseños observacionales y la evidencia moderada; estos rasgos son claves para interpretar con mesura los resultados que se exponen a continuación.

4.1.2 Características sociodemográficas de las poblaciones abordadas

En el presente apartado se muestran los resultados obtenidos en la revisión respecto de las características de las poblaciones abordadas en los estudios. Se describen cohortes y poblaciones particulares que se establecieron como objetivo en cada una de las investigaciones que han sido seleccionadas en esta investigación.

Tabla 7. Características generales de los estudios revisados

Autor (Fecha)	Tipo de estudio	País	Población	Edad promedio (Años)	Sexo	Nivel de evidencia (OXFORD)
Shi et al., (2024)	Investigación (Experimental/Clínico)	China	256 pacientes: 136 Mujeres con y 120 sin SOP.	30,84 ± 0,33	100% Femenino	2- B
Soundararajan et al., (2019)	Investigación (Estudio de casos y controles)	India	60 Pacientes con T2DM y TNG, Indios Asiáticos	35 a 55	49%femenino 51%Masculino	3-B
Wen et al., (2020)	Estudio de casos y controles	China	120 pacientes con EM y 100 mujeres sanas	20 a 50	100% Femenino	3-B
Gul et al., (2021)	Experimental/Clínico	Turquía	18 pacientes	19 a 24	Masculino	2-B
Hagobian et al., (2019)	Piloto, doble ciego, cruzado	Estados Unidos	11 adultos no obesos	21.0 ± 0.8	Ambos sexos	2-B
Kawa et al., (2019)	Estudio de casos y controles	India	100 mujeres con SOP y 80 controles sanos	23,72 ± 4,50	Femenino	3-B
Nie et al., (2021)	Cohorte prospectiva	China	1370 población de mediana edad y edad avanzada	Promedio 61.66	Ambos sexos	2-B
Marotta et al., (2022)	Transversal analítico	Italia	199 pacientes	≥ 18	Ambos sexos	2-B

Nota: Elaboración propia, 2025

En la tabla 7 se muestra que la población consolidada de los ocho estudios totaliza 2.314 participantes, con rangos de edad desde adultos jóvenes (19 años) hasta adultos mayores (media de 61.66 años), focalizados principalmente entre 20-55 años. Respecto al sexo hubo tres estudios incluyeron exclusivamente mujeres (Shi et al., 2024; Wen et al., 2020; Kawa et al., 2019; uno (12.5%), sólo un estudio incluyó personas de sexo masculino exclusivamente (Gul et al., 2021), y cuatro (50%) ambos sexos (Soundararajan et al., 2019; Hagobian et al., 2019; Nie et al., 2021; Marotta et al., 2022). Se destaca el estudio de cohorte de Nie et al. (2021) como la de mayor muestra 1370 participantes.

4.1.3 Presencia de Bisfenol A en las poblaciones estudiadas

En la tabla 8 se muestra que los estudios revisados reportaron niveles de BPA en diferentes matrices biológicas (suero, orina y saliva), con variaciones significativas entre poblaciones patológicas y controles. El estudio de Shi et al. (2024) detectó en orina niveles elevados en mujeres con SOP (150 ng/mL) vs. controles ($p < 0.0001$), superando la ingesta diaria tolerable (IDT: 0.05 mg/kg/día). Soundararajan et al. (2019) midió en suero concentraciones más altas en diabéticos tipo 2 (52.4 ng/mL) que en controles (41.7 ng/mL; $p = 0.029$). Wen et al. (2020) halló en orina niveles superiores en endometriosis peritoneal (1.73 $\mu\text{g/g}$) vs. controles (1.30 $\mu\text{g/g}$; $p = 0.004$), mientras la endometriosis ovárica mostró valores similares a controles (1.35 $\mu\text{g/g}$). Gul et al. (2021) reportó en suero y saliva de hombres sanos niveles no tóxicos tras exposición a resinas dentales (suero: 1.49 ng/mL; saliva: 0.49 ng/mL; $p < 0.05$).

Por su parte, Hagobian et al. (2019) observó en suero un pico rápido (158 ± 50 ng/mL) a los 63 ± 11 minutos post-ingesta oral ($p < 0.001$). Kawa et al. (2021) identificó en suero niveles elevados en mujeres con SOP (26.4 ng/mL) vs. controles (18.95 ng/mL; $p = 0.046$), destacando que estos exceden la nueva IDT (0.2 ng/kg/día, EFSA 2023). Nie et al. (2021) documentó en suero niveles inferiores en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC: 1.47 ng/mL) vs. sin ERC (3.19 ng/mL; $p < 0.01$), sugiriendo alteraciones en la excreción. Y por último Marotta et al. (2022) detectó BPA en suero en el 82.3% (79/96) de pacientes con nódulos tiroideos, aunque sin cuantificar valores exactos.

4.1.4 Alteración hormonal por presencia de BPA

En la tabla 8 se muestran las evidencias respecto las alteraciones hormonales significativas inducidas por BPA, agrupables en dos ámbitos principales:

Hormonas metabólicas (insulina, glucosa y péptido C)

En el caso de la resistencia a la insulina se exponen los estudios de Shi et al. (2024) quien reporta aumento de HOMA-IR en SOP (26.4 vs. 18.95 ; $p=0.046$) y Kawa et al. (2021) reporta (3.09 vs. 1.98 ; $p<0.0001$), correlacionado positivamente con BPA ($r=0.543$). En cambio, Hagobian et al. (2019) observó reducción transitoria de insulina (18%) y péptido C (22%) ($p<0.05$) con dosis altas de BPA (50 μ g/kg/día), sugiriendo disrupción aguda en secreción pancreática.

Sobre hiperglucemia Kawa et al. (2021) reportaron glucosa en ayunas elevada en SOP (104.46 mg/dL vs. 94.8 mg/dL; $p<0.001$), correlacionada con BPA ($r=0.478$).

Hormonas reproductivas y tiroideas

En el eje reproductivo femenino, el estudio de Shi et al. (2024) halló aumento de hormona antimülleriana (AMH) en SOP (6.00 ± 0.52 vs. 2.66 ± 0.19 ; $p < 0.0001$), indicando alteración en reserva ovárica. El estudio de Kawa et al. (2021) reportó hiperandrogenismo (testosterona: 51.5 ng/dL vs. 29.2 ng/dL; $p < 0.001$) con correlación positiva a BPA ($r = 0.443$). En el eje reproductivo masculino, el estudio de Gul et al. (2021) no observó cambios en FSH, LH o testosterona ($p > 0.05$) tras exposición a resinas dentales, aunque con muestra limitada ($n = 18$).

En el caso de la función tiroidea el estudio de Marotta et al. (2022) identificó TSH elevada en pacientes con nódulos tiroideos y $BMI \geq 25$ expuestos a BPA ($p = 0.04$), sugiriendo hiperestimulación tiroidea. Sobre los marcadores inflamatorios y de estrés celular el estudio reporta Soundararajan et al. (2019) vinculó BPA con senescencia celular (correlación negativa con longitud telomérica: $r = -0.258$; $p < 0.05$) e inflamación sistémica (correlación con IL-6: $r = 0.294$ y TNF: $r = 0.309$; $p < 0.05$).

4.1.5 Relación de la presencia de Bisfenol-A con los desequilibrios hormonales

Los estudios analizados apuntan de forma coherente a que el BPA opera como disruptor endocrino con efectos a varios niveles. Shi et al. (2024) y Kawa et al. (2021) documentaron una relación causal entre concentraciones altas de BPA y alteraciones reproductivas y metabólicas en síndrome de ovario poliquístico, encontrando correlaciones positivas con resistencia a la insulina (HOMA-IR: $r = 0.543$), niveles de testosterona ($r = 0.443$) y aumento

de AMH. Sugieren que el compuesto interfiere en la esteroidogénesis ovárica y en la vía de señalización insulínica.

Soundararajan et al. (2019) también asociaron el BPA con desequilibrios inflamatorios observados en diabetes tipo 2, anotando correlaciones estadísticamente significativas con IL-6 ($r = 0.294$) y TNF ($r = 0.309$), argumentos que respaldan su vinculación con senescencia celular y disfunción metabólica. En el ámbito tiroideo, Marotta et al. (2022) encontraron que la exposición a BPA en pacientes portadores de nódulos se relacionó con niveles elevados de TSH ($p = 0.04$), efecto particularmente marcado en individuos obesos, sugiriendo alteración del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

En un sentido inverso, Gul et al, (2021) no observaron cambios en las hormonas reproductivas masculinas (FSH, LH y testosterona; $p > 0.05$). Hagobian et al (2019) documentaron un efecto bifásico agudo, al reportar que dosis elevadas de BPA ($50 \mu\text{g/kg}$) suprimieron transitoriamente la insulina en un 18% y el péptido C en un 22%, señalando una posible interferencia en la secreción pancreática.

Por último, en el estudio Nie, et al. (2021) se observó que niveles bajos de bisfenol A (BPA) en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) se asociaban a una reducción significativa en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ($82,94$ frente a $87,97 \text{ ml/min}$; $p < 0,01$). Este hallazgo sugiere que la disfunción renal puede alterar la acumulación del disruptor endocrino y, a su vez, amplificar sus efectos hormonales.

Con base en la evidencia existente, se pueden delinear tres vías principales a través de las cuales el BPA provoca desbalances hormonales en diferentes tejidos. Primero, en el ovario poliquístico, genera hiperandrogenismo y resistencia a la insulina por activación de receptores estrogénicos. En segundo lugar, en el eje tiroideo, el BPA ejerce su efecto

al mimetizar estructuralmente a las hormonas tiroideas, particularmente la tiroxina (T4). En tercer lugar, en páncreas ejerce una modulación aguda de canales de Ca^{2+} .

Tabla 8. Descripción de resultados de los estudios revisados

Autor fecha	Población (N) o grupo de estudio	Parámetro de interés	Medición	Resultado	Nivel de significancia	Impacto
Shi et al., (2024)	Humanos: 256 mujeres (136 con SOP, 120 controles).	Presencia de BPA	Nivel de BPA en orina	150 ng/mL	p : 0.0001 < 0.05	En el grupo con SOP, se observó mayor nivel de BPA en orina
		Medición hormonal	Resistencia insulina (HOMA IR)	↑ en SOP (26.4 ± 14.9 vs. 18.95 ± 8.88)	p:0.046 < 0.05	BPA correlaciona con resistencia a insulina.
			Hormona Antimulleriana (AMH)	↑ en SOP (6,00 ± 0,52) vs. Control (2,66 ± 0,19)	p:0.0001 < 0.05	BPA altera reserva ovárica.
Soundararajan et al., (2019)	60 participantes (30 con DM2, 30 controles con tolerancia normal a la glucosa).	Presencia de BPA	Nivel Sérico de BPA	52.4ng/ml (DM2) vs. 41.7ng/ml (control)	p = 0.029 < 0.05	BPA asociado a senescencia e inflamación.
		Medición hormonal	Interlucina – 6 (IL-6)	r: 0.294	p : 0.024 < 0.05	Inflamación sistémica asociada a BPA.
			Factor de Necrosis tumoral (TFN)	r: 0.309	p= 0.017 < 0.05	Inflamación sistémica asociada a BPA.
			Longitud telomérica	r: -0.258	p: 0.049 < 0.05	BPA promueve senescencia celular y complicaciones metabólicas. A mayores niveles de BPA menor la longitud telomérica
Wen et al., (2020)	120 pacientes con endometriosis (EM):	Presencia de BPA	BPA urinario	Valores de BPA: Grupo Peritoneal EMs : 1.73 µg/g*	*p: 0.004 < 0.05	El BPA está asociado a mayor riesgo de

Autor fecha	Población (N) o grupo de estudio	Parámetro de interés	Medición	Resultado	Nivel de significancia	Impacto
	73 EM ováricos. 47 EM peritoneales. 100 controles:			Controles: 1.30 µg/g Ovarian EMs: 1.35 µg/g		endometriosis peritoneal
	Mujeres sanas sin EM.	Medición hormonal	Metaloproteinasas (MMP2 y MMP9)	Grupo peritoneal EMs: MMP2: 227.75 ng/mL MMP9: 1051.68 ng/mL	p.0.001 < 0.05 p. 0.001 < 0.05	BPA induce invasión celular y fibrosis.
Gul et al., (2021)	18 hombres sanos de 19 a 24 años. Todos recibieron dos restauraciones de composite dental	Presencia de BPA	BPA Sérico	1.49 (ng/mL) a la quinta semana de exposición	p < 0.05	Las concentraciones de BPA fueron inferiores a las dosis tóxicas reportadas en la literatura.
			BPA Saliva	0.49 (ng/mL) a la quinta semana de exposición		
		Medición hormonal	Hormona Folículo Estimulante (FSH)	1.27–19.26 mIU/mL	p > 0.05	Sin alteración reproductiva
			Hormona Luteinizante (LH)	1.24–8.62 mIU/mL	p > 0.05	Sin alteración reproductiva
			Testosterona	1.75–7.81 ng/mL	p > 0.05	Sin alteración reproductiva
Hagobian et al., (2019)	40 adultos sanos (18-45 años), peso normal (IMC 18.5–24.9 kg/m ²), no activos, distribuidos equitativamente por sexo y etnia.	Presencia de BPA	Nivel Sérico de BPA	158 ± 50 ng/mL (a los 63 ± 11 minutos post-ingesta).	p < 0.001	Aumento rápido con dosis oral.
		Medición hormonal	Insulina en ayunas	18% en BPA50 vs. placebo (*p* = 0.02).	p:0.02 < 0.05	El BPA en dosis altas (50 µg/kg/día) reduce transitoriamente los niveles de insulina y péptido C, sugiriendo un efecto agudo en la

Autor fecha	Población (N) o grupo de estudio	Parámetro de interés	Medición	Resultado	Nivel de significancia	Impacto
						secreción pancreática.
			Péptido C	↓ 22% en BPA50 vs. BPA4 (*p* = 0.01).	p: 0.01 < 0.05	El BPA en dosis altas (50 µg/kg/día) reduce transitoriamente los niveles de insulina y péptido C, sugiriendo un efecto agudo en la secreción pancreática.
Kawa et al., (2021)	49 mujeres con SOP y 39 controles sanas (18-45 años), reclutadas en hospitales y campamentos de cribado en India.	Presencia de BPA	Nivel sérico de BPA	SOP: 26.4 ng/mL Control: 18.95 ng/mL	p : 0.046 < 0.05	Los niveles séricos de BPA son significativamente más altos en mujeres con SOP en comparación con los controles sanos.
		Medición hormonal	Resistencia insulina (HOMA IR)	Control: 1.98 SOP: 3.09 Correlación positiva con BPA (r = 0.543)	p: 0.0001 < 0.05	BPA induce resistencia a insulina.
			Testosterona	SOP: 51.5 ng/dl Control: 29.2 ng/dl Correlación positiva con BPA (r = 0.443)	p: 0.001 < 0.05	Disrupción endocrina en SOP.
			Glicemia en ayunas	SOP: 104.46 mg/dL Control: 94.8 md/dL	p: 0.001 < 0.05	Existe relación positiva entre

Autor fecha	Población (N) o grupo de estudio	Parámetro de interés	Medición	Resultado	Nivel de significancia	Impacto
Nie et al., (2021)	1370 adultos chinos de mediana edad y mayores (edad media 61.7 años, 58.8% mujeres), sin enfermedad renal ni cáncer al inicio.	Presencia de BPA	Nivel sérico de BPA	Correlación positiva con BPA ($r = 0.478$) Con ERC: 1.47 ng/mL Sin ERC: 3.19 ng/mL	p: 0.001 < 0.01	niveles de BPA y glicemia en ayunas Menores niveles séricos de BPA en personas con ERC
		Medición hormonal	Tasa de filtración glomerular (TFGe)	Con ERC: 82.94 (mL/min/1,73 m ²) Sin ERC: 87.97 (mL/min/1,73 m ²)		Tasas de filtración glomerular menores en personas con ERC
Marotta et al., (2022)	96 pacientes con nódulos tiroideos sometidos a citología: 55 con nódulos benignos 41 con cáncer tiroideo 28 con peso normal (IMC < 25 kg/m ²) 68 con sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25 kg/m ²)	Presencia de BPA	Presencia de niveles séricos de BPA en pacientes	Detectado en 79/96 pacientes (82.3%). No se reportan valores cuantitativos exactos (ng/mL).	NR	Mayor detección en pacientes con nódulos tiroideos.
		Medición hormonal	TSH (Hormonas) Estimulante de Tiroide	Niveles significativamente más altos en pacientes con IMC ≥ 25 expuestos a BPA.	p: 0.04 < 0.05	Posible mecanismo: BPA induce hiperestimulación tiroidea vía TSH.

Nota: Elaboración propia, 2025.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente capítulo se lleva a cabo un análisis interpretativo y crítico de los resultados reportados en el Capítulo IV. La finalidad primordial es confrontar las evidencias obtenidas con el corpus teórico y empírico previamente establecido, incluyendo el contexto internacional y nacional sintetizado. La organización de la discusión sigue el orden de los objetivos específicos, permitiendo un análisis secuenciado: primero se abordan las características sociodemográficas de las cohortes, luego la cuantificación de Bisfenol A (BPA), a continuación, las alteraciones endocrinas documentadas, y finalmente la asociación directa entre la exposición al BPA y los desajustes hormonales.

A través de esta secuencia se persigue ofrecer una integración lógica de la evidencia, identificar tendencias significativas, resaltar las inconsistencias existentes y formular recomendaciones relevantes para la salud pública, así como para el diseño de futuras investigaciones.

5.1.1. Características sociodemográficas de las poblaciones analizadas

La revisión sistemática contabilizó 2.314 participantes en los estudios analizados. La edad de los individuos oscilaba entre 19 años, correspondiente a adultos jóvenes, y una media de 61,66 años en cohortes de edad avanzada, con una concentración mayoritaria entre 20 y 55 años. La distribución por sexo presenta variaciones, tres estudios centrados exclusivamente en mujeres (Shi et al., 2024; Wen et al., 2020; Kawa et al., 2019), uno en hombres (Gul et al., 2021), y cuatro que incorporan ambos sexos (Soundararajan et al., 2019; Hagobian et al., 2019; Nie et al., 2021; Marotta et al., 2022).

De igual forma, un aspecto relevante es la prevalencia de estudios asiáticos en la presente revisión respeta patrones globales que se han descrito en la literatura científica. Bousoumah et al. (2021) observaron que la mayor parte de los trabajos sobre biomonitorización ocupacional del BPA se origina en ese continente. Por tanto, esta diferencia geográfica implica que las conclusiones aquí obtenidas, a pesar de su consistencia para las poblaciones recabadas, carecen de valor extensivo a los contextos latinoamericanos (Vandenberg et al., 2020; Colorado-Yohar et al., 2021). Los niveles de exposición, los hábitos dietéticos, la regulación industrial y las predisposiciones genéticas presentan variaciones que pueden ser sustanciales entre regiones.

Por consiguiente, se reafirma la urgente necesidad de estudios contextualizados en América Latina que sustenten intervenciones locales y la formulación de políticas de salud pública, tal como se argumentó en la justificación de la investigación.

5.1.2. Presencia de Bisfenol A en las Poblaciones Estudiadas

Los estudios revisados confirman la detección generalizada de BPA en poblaciones analizadas principalmente en suero, orina y saliva, aunque con variaciones significativas entre grupos patológicos y controles. Esta pauta de detección es consistente con la evidencia internacional, que señala la presencia casi universal de BPA en el entorno, con niveles apreciables en más del 90% de la población adulta (Colorado-Yohar et al., 2021). La presente revisión refuerza esta conclusión al informar que se registra una importante presencia de BPA en las muestras analizadas en los estudios revisados.

Sin embargo, es pertinente resaltar que la revisión no reportó estudios que describan la ruta de efectos del BPA desde el consumo hasta el impacto final. La mayoría de los estudios parten de la presencia del BPA en sangre u orina sin la identificación clara de la vía de exposición sea esta nutricional o no. Lo anterior puede derivarse de la presencia generalizada del BPA en seres humanos que reportan todos los estudios como ya se ha descrito. Los estudios se enfocan por consiguiente en los efectos del BPA en lugar de las formas de contaminación por parte de los seres humanos.

No obstante, lo anterior, un hallazgo recurrente es la identificación de niveles de BPA marcadamente más altos en individuos que presentan condiciones patológicas específicas, por ejemplo, Shi et al. (2024) documentaron concentraciones urinarias en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (150 ng/mL) que superaron la del grupo control y que sobrepasaron la ingesta diaria tolerable. Igualmente, Soundararajan et al. (2019) detectaron concentraciones séricas en pacientes con diabetes tipo 2 (52,4 ng/mL) que excedieron las del grupo control (41,7 ng/mL; $p = 0,029$).

En una línea similar, García et al. (2020) revelaron que las concentraciones urinarias de BPA eran marcadamente más altas en mujeres con endometriosis peritoneal (1,73 $\mu\text{g/g}$) que en los controles (1,30 $\mu\text{g/g}$; $p = 0,004$). Kawa et al. (2021) documentaron niveles séricos igualmente aumentados en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (26,4 ng/mL) en comparación con controles (18,95 ng/mL; $p = 0,046$). Ambos conjuntos de hallazgos superan la ingesta diaria tolerable (IDT) propuesta recientemente por la EFSA de 0,2 ng/kg/día (2023).

En sentido general, la elevación persistente de BPA en individuos con condiciones hormonales específicas, como endometriosis, SOP, diabetes mellitus tipo 2, señala que la exposición común puede resultar en acumulación selectiva, sugiriendo una susceptibilidad biológica que favorece la progresión de estas patologías. La demostración de la presencia y vulnerabilidad de las poblaciones muestra que a pesar de que la exposición sea universal, la manifestación clínica está mediada por factores endógenos que modulan la respuesta, justificando una investigación más detallada sobre determinantes individuales que condicionan la patogénesis.

Así mismo, las discrepancias observadas pueden estar vinculadas a variaciones en el metabolismo del bisfenol A, tales como la actividad de la glucuronidación hepática (Gear et al., 2017), o diferencias en la capacidad de eliminación, como señalan de Nie et al. (2021) en pacientes con enfermedad renal crónica, también a influencia genéticas influencias genéticas y epigenéticas que modifican la sensibilidad a la exposición . Este panorama enfatiza la urgencia de examinar los perfiles de riesgo individuales y las complejas interacciones entre factores genéticos y ambientales.

Para el análisis del riesgo se plantea la monitorización nutricional conforme la planteado por la literatura. Se propone la detección de mecanismos exposición alimentaria, por ejemplo, Peng et al., (2019) indican que la ingesta de BPA se produce principalmente al consumir alimentos envasados en latas con recubrimiento epoxi o agua potable envasada en botellas de policarbonato, ya que el BPA se filtra de los materiales epoxi y policarbonato hacia los alimentos.

De forma análoga, Adeyi & Babalola (2019) plantean que en las poblaciones de riesgo es importante el control de fuentes alimenticias de riesgo principalmente la carne de pescado y de res procesada. En su estudio enfocado en Nigeria encontraron diferencias significativas en la presencia de BPA en carne de pescado de origen local en comparación con estudios europeos o de Nueva Zelanda, donde se hallaron niveles más altos. Esto indica que los alimentos menos procesados propios de culturas más artesanales reducen el riesgo de contaminación.

Igualmente, Çiftçi et al., (2021), detectaron niveles elevados de BPA en el consumo de lácteos y productos diarios de una población de mujeres canadienses en periodo de lactación. Señalan como un riesgo elevado de transmisión al lactante, la presencia de BPA en la dieta de las mujeres. Se recomienda que haya un manejo nutricional de prevención durante los procesos de lactancia materna. El control por parte de un profesional nutricionista que guíe la alimentación de las madres lactantes.

En una tendencia parecida, el estudio de Ferloni et al., (2019) señala la presencia de niveles de BPA importantes en productos lácteos envasados, carnes procesadas, especialmente de pescado. Se plantea que haya una mayor rigurosidad en los controles sanitarios para la reducción de polifenoles en la industria alimentaria. Destacan que en América Latina esto se está cumpliendo pero que se hace necesaria una revisión constante de los niveles mínimos permisibles.

Todos los resultados obtenidos coinciden con las vías de exposición referidas por la teoría en este campo. La ingestión dietética constituye la vía predominante de ingreso de BPA (80–90 %), con aportes adicionales provenientes de la migración desde envases plásticos y

recubrimientos epoxi, migración favorecida por el calentamiento o por condiciones de pH ácido (Abril et al., 2016). Las vías no dietéticas, como el contacto dérmico con papel térmico o la inhalación de polvo doméstico, también ejercen un efecto sobre la carga corporal de BPA (Hu et al., 2018). El trabajo de Gul et al. (2021), que demuestra la presencia de BPA en suero y saliva de hombres sanos tras la utilización de resinas dentales, brinda evidencia de una vía no dietética particular y su repercusión en la concentración de BPA. La identificación del compuesto en suero y saliva, además de en orina, es consistente con el ciclo de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) (Flores, 2019).

Sin embargo, la ingesta por medio de alimentos con elevada presencia de BPA es la principal vía de exposición. La rápida absorción intestinal y la subsiguiente distribución a tiempo explican la presencia sistémica del compuesto, mientras que la excreción urinaria se mantiene como el principal mecanismo de eliminación. La variabilidad observada en las concentraciones de BPA y la complejidad de su cinética de absorción y eliminación dificultan la cuantificación exacta de la exposición crónica y la predicción de sus efectos a largo plazo (Karrer et al., 2020).

Lo expuesto indica que los muestreos aislados de BPA probablemente no reflejan de manera precisa la sumatoria de la exposición total ni los periodos de susceptibilidad más relevantes. Es imperativo implementar estrategias de biomonitorización más avanzadas; estas pueden abarcar la toma de muestras en intervalos regulares o la integración de diversas matrices biológicas. Solo con tales métodos será posible dilucidar la exposición efectiva y su relación causal con los trastornos endócrinos que se han reseñado.

5.1.3. Alteración hormonal por presencia de BPA

Los datos obtenidos en la revisión indican la presencia de alteraciones hormonales asociadas a la presencia de BPA, las cuales afectan a un espectro amplio de sistemas y funciones biológicas. Los resultados se concentran en las hormonas metabólicas, las hormonas reproductivas, las hormonas tiroideas, así como en biomarcadores de inflamación y de daño celular.

Respecto a las hormonas metabólicas, los estudios revelan asociación entre el BPA y el desarrollo de resistencia a la insulina. Shi et al. (2024) y Kawa et al. (2021) documentan un incremento en el índice HOMA-IR en mujeres con síndrome de ovario poliquístico que guarda una correlación positiva y significativa con las concentraciones de BPA. Kawa et al. (2021) documentan, además, que la glucemia en ayunas se halla elevada en este mismo colectivo y también se relaciona de forma positiva con el HOMA-IR. De forma notable, Hagobian et al. (2019) informan sobre una caída temporal de insulina y péptido C ante un tratamiento agudo con BPA, observación que sugiere una perturbación brusca en la secreción por parte del páncreas (Talero, 2020). Esta aparente contradicción en el sentido de la relación entre dosis y efecto, así como su respuesta no monótona, plantea un desafío considerable tanto para la toxicología como para las estrategias regulatorias sobre sustancias con capacidad de alterar la función endocrina.

En el ámbito reproductivo femenino, el BPA se relaciona con la progresión de la reserva ovárica. Shi et al. (2024) documentaron un incremento de la hormona antimülleriana (AMH) en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Kawa et al. (2021) documentaron hiperandrogenismo en este grupo, con valores de testosterona superiores en mujeres con SOP

y una asociación positiva con el BPA. Tales datos corroboran la fisiopatología del SOP y el perfil mimético de estrógenos que caracteriza al BPA (Heindel et al., 2020). Por el contrario, en el eje reproductivo masculino, el estudio de Gul et al. (2021) no reportó diferencias en FSH, LH o testosterona tras la exposición a resinas dentales.

En relación con la función tiroidea, Marotta et al. (2022) documentaron un incremento significativo de la TSH en sujetos con nódulos tiroideos y un $IMC \geq 25$, expuestos a BPA, lo que sugiere un estado de hiperestimulación tiroidea. Tales hallazgos refuerzan la noción de que el BPA interfiere de modo nocivo no solo en el sistema reproductivo (masculino y femenino) y el sistema metabólico, sino también en la regulación tiroidea, tal y como se expone en el apartado (Deba y Núñez, 2017).

Con un enfoque nutricional, Tang et al., (2025) revelan que las alteraciones tiroideas generadas por el BPA impactan en la prevalencia de obesidad lo que llama la atención de enfoque nutricionales. Plantean que más allá de la limitación de alimentos que favorecen la disfunción tiroidea, se incluya también la prevención en aquellos que presenten elevados niveles toxicidad por BPA.

Ante esa recomendación, Sirasanagandla et al.,(2022) en la India, señalan que los compuestos naturales, como RSV, luteolina, licopeno, AS IV, genisteína y curcumina son encontrados como los más prometedores para mitigar la toxicidad de BPA. E indican que, en el futuro, se debe realizar más investigación para explorar la compleja red de mecanismos moleculares para entender con precisión sus roles.

Aparte de la disrupción hormonal, que se puede considerar directamente, el BPA se ha relacionado con la activación de respuestas inflamatorias y de estrés celular. Soundararajan et al. (2019) hallaron que la exposición al BPA en pacientes con diabetes tipo 2 se asoció a un acortamiento de la longitud de los telómeros y a un incremento en los niveles de IL-6 y TNF, indicativos de senescencia celular e inflamación sistémica. Al mismo tiempo, Wen et al. (2020) reportaron que, en el contexto de endometriosis peritoneal, el BPA se relacionó con un aumento en la expresión de metaloproteinasas MMP2 y MMP9, insinuando alteraciones tanto en la invasión celular como en la fibrosis. La conexión del BPA con tales biomarcadores, tanto inflamatorios como asociados a la senescencia celular, enriquece el entendimiento de sus mecanismos de daño (Herrera, 2019).

De esta forma, la acumulación de exposición al bisfenol A (BPA) ha sido ampliamente vinculada a disfunciones metabólicas, evidentes en la resistencia a la insulina, en la progresión de obesidad y en el desarrollo de enfermedades crónicas (Garmendia et al., 2009). En el contexto de la endometriosis, la modulación de las metaloproteinasas de matriz (MMP) se ha asociado a un patrón de remodelación tisular y activación persistente de vías inflamatorias. Este hallazgo sugiere que el BPA podría actuar de forma dual al inhibir la comunicación hormonal clásica y fomentar un estado crónicamente pro-inflamatorio, concomitante al acortamiento de telómeros y a la aceleración del envejecimiento celular. Como resultado, se generaría un entorno sistémico que favorece la aparición y la progresión de disfunciones reproductivas y metabólicas.

Esta interpretación multidimensional invita a formular y a realizar intervenciones nutricionales que integren la reducción de la carga nutricional de BPA y el control de los

mediadores inflamatorios y del estrés oxidativo desencadenados por la exposición a este disruptor endócrino. Por ejemplo, Corbett et al., (2022) exponen que es clave evitar alimentos y bebidas enlatados; consumir alimentos frescos y orgánicos; evitar la comida rápida/procesada; y la suplementación con vitamina C, yodo y ácido fólico. Sin embargo, otros estudios como el de Galloway et al., (2018) exponen que las intervenciones dietéticas tienen como principal escollo, la capacidad de las personas para identificar alimentos con BPA, por lo cual en sus estudio no se encontró una eficacia de la intervención en los participantes. Lo cual contrasta con el estudio de Park & Chung (2021) el cual expone que una intervención dietética basada en la reducción de alimentos fuente de BPA se asoció con reducción de dolor menstrual y niveles de BPA en orina. No obstante, también destacó la dificultad de la identificación de alimentos con BPA y sus niveles de aporte de BPA.

5.1.4. Relación de la Presencia de Bisfenol-A con los Desequilibrios Hormonales

La revisión aporta evidencia coherente y sólida que sitúa al BPA como un disruptor endocrino crítico capaz de provocar desajustes hormonales en seres humanos. Esta afirmación se apoya en los resultados observados en diversas cohortes y enfermedades, y en la clarificación de los mecanismos mediante los cuales el BPA imita hormonas o perturba rutas metabólicas, lo que a su vez robustece la inferencia de causalidad. El BPA se ha erigido en un desafío de salud pública con respaldo empírico y comprensión científica. Esto constituye un respaldo sólido para que los profesionales de la nutrición tengan en cuenta los riesgos que implican las posibles fuentes de contaminación de BPA por vía alimenticia.

Principalmente, se ha documentado una asociación estadísticamente relevante entre la exposición al BPA y la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo y la disfunción ovárica en el síndrome de ovario poliquístico. Shi et al. (2024) y Kawa et al. (2021) documentaron correlaciones positivas estadísticamente significativas con HOMA-IR y niveles de testosterona. Estos resultados refuerzan los mecanismos de disrupción endocrina expuestos por (Talero, 2020). y (Cabarcas et al., 2022) los cuales reafirman que el BPA genera importantes alteraciones en estos mecanismos hormonales.

En función de lo anterior, la vinculación con el síndrome de ovario poliquístico y el hiperandrogenismo radica en la capacidad del BPA para unirse a los receptores de estrógeno interrumpiendo tanto la esteroidogénesis ovárica como la señalización insulínica (Heindel et al., 2020). Mukhopadhyay et al. (2022) subrayaron que el BPA perturba vías metabólicas y endocrinas clave, tales como la esteroidogénesis y la señalización de la insulina. Además, el BPA se asocia con inflamación sistémica y senescencia celular en diabéticos tipo 2 (Talero, 2020).

En un ámbito diferente, Soundararajan et al. (2019) hallaron correlaciones significativas con IL-6 y TNF. Estos hallazgos indican un papel de dicho compuesto en las complicaciones metabólicas y refuerzan su influencia en la modulación de la respuesta inmune, así como en la inducción de estrés oxidativo y daño genotóxico/epigenético (Ma et al., 2023). En el contexto del eje tiroideo, Marotta et al. (2022) halló que la exposición al BPA en pacientes portadores de nódulos tiroideos estaba asociada con incrementos en la TSH, efecto que se acentuó en la población con obesidad. Dicha elevación puede explicarse por el mimetismo estructural del BPA en relación con la T4 y su capacidad para perturbar la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (Cabarcas et al., 2022).

La no linealidad de la respuesta del BPA se ejemplifica en el trabajo de Hagobian et al. (2019), que registró un efecto bifásico agudo: dosis altas del xenobiótico (50 $\mu\text{g}/\text{kg}$) indujeron una inhibición transitoria de la insulina (18%) y el péptido C (22%). La alteración aguda de los canales de Ca^{2+} se postula como el mecanismo que media la modificación en la exocitosis insulínica. Un posterior estudio (Gul et al., 2021) no evidenció variaciones en la FSH, LH o la testosterona ($p > 0.05$), hallazgo que puede asociarse a la fuente de exposición (micro partículas en resinas dentales) y a una limitada n ($n = 18$), y que no necesariamente desestima la literatura que vincula el BPA con la fertilidad masculina (Deba y Núñez, 2017).

Los hallazgos disponibles confirman de manera altamente coherente la relación entre el bisfenol A (BPA) y alteraciones metabólicas y reproductivas en el sexo femenino, concordando con la creciente documentación internacional y reforzando la conclusión de que hay pruebas concluyentes de sus efectos adversos sobre la salud (vom Saal y Vandenberg, 2021).

Como se indica anteriormente, la interferencia del BPA con los ejes reproductivo, metabólico y tiroideo plantea serias consecuencias para la salud humana, sugiriendo que la exposición crónica a esta sustancia comporta un incremento en el riesgo de patologías crónicas de alta prevalencia. La revisión reciente revela que el BPA perturba múltiples sistemas orgánicos mediante mecanismos funcionalmente distintos y que la magnitud del efecto depende de la dosis, la temporalidad y las características poblacionales, lo que demanda un replanteamiento del paradigma investigativo y regulador del BPA.

Así mismo, el verdadero peligro nutricional radica en como el BPA socava los pilares del equilibrio hormonal, los estudios revisados indican que su exposición crónica, se asocia con resistencia a la insulina al interferir en la señalización de glucosa en músculos e hígado. En las mujeres se asocia al síndrome de ovario poliquístico y a la reducción de progesterona. Y en hombres a disminución de testosterona y calidad espermática. Pero el mecanismo más preocupante es el efecto combinado o de cóctel, el BPA potencia la inflamación crónica y el estrés oxidativo procesos que agotan nutrientes claves como el zinc, el magnesio y vitaminas del grupo B. Así, crea un círculo vicioso, los desequilibrios que genera aumentan la demanda de nutrientes mientras compromete su absorción y utilización.

Ante esto, varios estudios proponen que el control del consumo de exposición a BPA de forma alimentaria puede incidir de forma indirecta en la reducción de las condiciones metabólicas, hormonales y combinadas ya referidas. En línea general se propone el minimizar la exposición preferir el alimento fresco sobre el envasado, usar envases de vidrio o acero inoxidable y evitar calentar plástico.

En otra línea los estudios plantean fortalecer la resiliencia endocrina mediante nutrientes que favorezcan la detoxificación. Entre los principales alimentos referidos se encuentran las crucíferas como el brócoli o coliflor su sulforafano activa enzimas hepáticas que metabolizan el BPA (Patel et al., 2017; Vandenberg et al., 2019). De forma similar, el estudio de Hong et al., (2023) indica que una dieta con sulforofano reduce el metabolismo lipídico hepático alterado por BPA y mejora los marcadores relacionados con el estrés inducido por BPA. Fibra soluble avena o legumbres captura toxinas en el intestino y reduce su reabsorción enterohepática (Tang et al., 2025). Antioxidantes como bayas nueces cúrcuma contrarrestan el estrés oxidativo inducido por disruptores como el BPA (Sirasanagandla et al., 2022).

Grasas Omega 3 modulan la inflamación y protegen las membranas celulares de hormonas sensibles (Bahey et al., 2019).

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Se presentan las conclusiones del estudio conforme los objetivos de la investigación. El orden que se sigue se asocia con cada objetivo planteado, al final se presenta la conclusión general del estudio.

1. La población abordada por los estudios revisados se caracteriza por su concentración en adultos jóvenes y de mediana edad, con predominio en poblaciones femeninas, y una marcada representación de cohortes de origen asiático, principalmente en China e India, lo que muestra una brecha investigativa importante con respecto a Latinoamérica.
2. El bisfenol A estuvo presente en todas las poblaciones, con niveles significativos en poblaciones con comorbilidades asociadas como síndrome de ovario poliquístico, diabetes, tipo 2, o endometriosis. Los niveles superan la ingesta diaria tolerable con base en marcadores clave como suero, orina y saliva.
3. El BPA se asocia con alteraciones hormonales específicas como resistencia a la insulina, hiperandrogenismo reproductivo, disfunción tiroidea, e inflamación sistémica, lo que se asocia al estrés celular generado por el BPA.
4. Existe una relación positiva entre los niveles de BPA y marcadores de desequilibrio hormonal, sustentados especialmente por mimetismo estrogénico y la disrupción de rutas metabólicas.
5. Se concluye de forma general que la evidencia científica reciente confirma una relación significativa entre la presencia de bisfenol-A (BPA) y desequilibrios hormonales en humanos, validando su papel como disruptor endocrino con efectos multisistémicos en los ejes metabólico, reproductivo y tiroideo.

6. Los enfoques nutricionales sobre el impacto del BPA en la salud humana, se centran principalmente en la recomendación de dietas ricas en alimentos naturales o por medio de suplementos, que se favorezcan la metabolización y excreción del BPA limitando su capacidad de mimetización hormonal y con ello su disrupción endocrina.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda que futuros estudios no se limiten a la detección de la presencia de BPA en muestras biológicas, sino que profundicen en la ruta de exposición específica. Es fundamental señalar investigaciones que logren identificar y cuantificar la contribución relativa de las vías dietéticas en la carga corporal total de BPA, lo cual proporcionaría una comprensión más completa de su cinética y permitiría enfocar de manera precisa las estrategias preventivas.
- Dado el predominio de estudios asiáticos en la literatura revisada es crucial realizar investigaciones que se centren en poblaciones de América Latina. Se deben considerar las particularidades geográficas los hábitos dietéticos locales y la regulación industrial y las predisposiciones genéticas propias de estas poblaciones para obtener conclusiones que sean directamente aplicables a la formulación de políticas de salud pública y nutrición en el continente.
- Dado el papel del BPA en el agotamiento de nutrientes y la promoción de la inflamación crónica se propone llevar a cabo estudios de intervención nutricional. Se recomienda diseñar ensayos clínicos que evalúen la eficacia de dietas ricas en

compuestos que favorezcan la detoxificación del BPA con el objetivo de validar estas estrategias como herramientas efectivas para mitigar los efectos adversos de la exposición crónica al disruptor endocrino.

- El estudio sugiere que la respuesta a la exposición al BPA no es uniforme y puede estar mediada por factores individuales por ello se recomienda realizar investigaciones que examinen los perfiles de riesgo individuales. Lo anterior, incluye analizar la influencia de factores genéticos epigenéticos, así como las variaciones en el metabolismo para entender por qué las poblaciones o individuos desarrollan patologías asociadas al BPA y otros no.

BIBLIOGRAFÍA

- Abril, C., Bueno, J. M., Morcillo, J. L. S., Gómez, I. A., y Álvarez, E. A. (2016). Exposición a agentes químicos: Determinación de bisfenol a en cabello humano. *III Jornada de Investigación y Postgrado: Libro de Actas*, 197-204.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5875454>
- Adeyi, A. A., & Babalola, B. A. (2019). Bisphenol-A (BPA) in Foods commonly consumed in Southwest Nigeria and its Human Health Risk. *Scientific Reports*, 9(1), 17458.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-53790-2>
- Arambula, S. E., Belcher, S. M., Planchart, A., Turner, S. D., & Patisaul, H. B. (2016). Impact of low dose oral exposure to bisphenol A (BPA) on the neonatal rat hypothalamic and hippocampal transcriptome: A CLARITY-BPA consortium study. *Endocrinology*, 157(10), 3856-3872. <https://academic.oup.com/endo/article-abstract/157/10/3856/2758355>
- Bahey, N. G., Abd Elaziz, H. O., & Gadalla, K. K. E. (2019). Potential toxic effect of bisphenol A on the cardiac muscle of adult rat and the possible protective effect of Omega-3: A histological and immunohistochemical study. *Journal of microscopy and ultrastructure*, 7(1), 1-8.
https://journals.lww.com/jmcu/fulltext/2019/07010/Potential_Toxic_Effect_of_Bisphenol_A_on_the.1.aspx
- Blanco-Gómez, A. (2017). *Identificación de determinantes genéticos y moleculares de la evolución y la respuesta a la quimioterapia del cáncer de mama mediante el análisis de fenotipos intermedios*. <https://digital.csic.es/handle/10261/169415>

- Bousoumah, R., Leso, V., Iavicoli, I., Huuskonen, P., Viegas, S., Porras, S. P., Santonen, T., Frery, N., Robert, A., y Ndaw, S. (2021). Biomonitoring of occupational exposure to bisphenol A, bisphenol S and bisphenol F: A systematic review. *Science of The Total Environment*, 783, 146905. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146905>
- Cabarcas, F. T., Fuentes, J. A., Marengo, D. A., & Lázaro, J. M. (2022). Bisfenol A Y Efectos De Disrupción Endocrina En Humanos Y Animales: Revisión Sistemática. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 13(2), 175-200. <http://portal.amelica.org/ameli/journal/130/1303297011/html/>
- Camacho, L., Lewis, S. M., Vanlandingham, M. M., Olson, G. R., Davis, K. J., Patton, R. E., Twaddle, N. C., Doerge, D. R., Churchwell, M. I., y Bryant, M. S. (2019). A two-year toxicology study of bisphenol A (BPA) in Sprague-Dawley rats: CLARITY-BPA core study results. *Food and Chemical Toxicology*, 132, 110728. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691519305186>
- Çiftçi, S., Yalçın, S. S., & Samur, G. (2021). Comparison of daily bisphenol A intake based on dietary and urinary levels in breastfeeding women. *Reproductive Toxicology* (Elmsford, N.Y.), 106, 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.09.011>
- Cimmino, I., Fiory, F., Perruolo, G., Miele, C., Beguinot, F., Formisano, P., y Oriente, F. (2020). Potential mechanisms of bisphenol A (BPA) contributing to human disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), Article 16.
- Colorado-Yohar, S., Castillo-González, A., Sánchez-Meca, J., Rubio-Aparicio, M., Sánchez-Rodríguez, D., Salamanca-Fernández, E., Ardanaz, E., Amiano, P., Fernández, M. F., Mendiola, J., y Navarro-Mateu, F. (2021). Concentraciones de bisfenol A en adultos de la población general: una revisión sistemática y un metanálisis. *Environmental Research*, 196, 110387. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110387>

- Corbett, G. A., Lee, S., Woodruff, T. J., Hanson, M., Hod, M., Charlesworth, A. M., Giudice, L., Conry, J., McAuliffe, F. M., & International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Committee on Impact of Pregnancy on Long-term Health and the FIGO Committee on Climate Change and Toxic Environmental Exposures. (2022). Nutritional interventions to ameliorate the effect of endocrine disruptors on human reproductive health: A semi-structured review from FIGO. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 157(3), 489-501. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14126>
- Deba, S., y Núñez, P. (2017). Efectos del bisfenol A en la reproducción femenina. *Medicina Reproductiva y Embriología Clínica*, 4(1), 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.medre.2017.02.001>
- Ferloni, A., Pereiro, N., Cruz, M., Aragone, S., Gambarte, P. K., Aliperti, V., Saulino, J. C., Cambiaso, O., Vázquez, M. L., & Méndez, M. L. (2019). Exposición fetal a bisfenol A: Presencia de bisfenol A en orina de mujeres gestantes asistidas en un hospital de la ciudad de Buenos Aires. Año 2013. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 76(2), 86-91. <https://www.academia.edu/download/71329626/23477.pdf>
- Fernández García, J. (2023). *Efectos de la obesidad, sedentarismo y desequilibrio hormonal en la salud femenina: Implicaciones clínicas y terapéuticas*. <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/61231>
- Flores Sandí, G. (2019). Mecanismo carcinogénico asociado a la exposición al Bisfenol A. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 28(1), 96-104. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292019000100096
- Galloway, T. S., Baglin, N., Lee, B. P., Kocur, A. L., Shepherd, M. H., Steele, A. M., Consortium, B. S. S., & Harries, L. W. (2018). An engaged research study to assess

- the effect of a 'real-world' dietary intervention on urinary bisphenol A (BPA) levels in teenagers. *BMJ Open*, 8(2), e018742. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018742>
- Garmendia, M. L., Lera, L., Sánchez, H., Uauy, R., y Albala, C. (2009). Valores normativos de resistencia a la insulina mediante HOMA-IR en adultos mayores de Santiago de Chile. *Revista Médica de Chile*, 137(11), 1409-1416. https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872009001100001&script=sci_arttext&tlng=pt
- Gear, R., Kendziorski, J. A., y Belcher, S. M. (2017). Effects of bisphenol A on incidence and severity of cardiac lesions in the NCTR-Sprague-Dawley rat: A CLARITY-BPA study. *Toxicology Letters*, 275, 123-135. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427417301881>
- González-Parra, E., Moreno-Gómez-Toledano, R., Mas-Fontao, S., y Bosch, R. J. (2024). Bisfenol A en la insuficiencia renal: ¿hasta cuándo se podrá usar? ¿Es la hora de evitarlo? *Nefrología*, 44(3), 313-316. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699523001546/pdf?md5=7a000aaea8f9242c92e0e0cd36533266&pid=1-s2.0-S0211699523001546-main.pdf>
- Gul, P., Celik, N., Ozgeris, F. B., Demirkaya-Miloglu, F., Kiziltunc, A., & Seven, N. (2021). Effects of bisphenol A released from composite fillings on reproductive hormone levels in men. *international dental journal*, 71(4), Article 4.
- Hagobian, T. A., Bird, A., Stanelle, S., Williams, D., Schaffner, A., & Phelan, S. (2019). Pilot Study on the Effect of Orally Administered Bisphenol A on Glucose and Insulin Response in Nonobese Adults. *Journal of the Endocrine Society*, 3(3), Article 3. <https://doi.org/10.1210/js.2018-00322>

- Heindel, J. J., Belcher, S., Flaws, J. A., Prins, G. S., Ho, S.-M., Mao, J., Patisaul, H. B., Rieke, W., Rosenfeld, C. S., y Soto, A. M. (2020). Data integration, analysis, and interpretation of eight academic CLARITY-BPA studies. *Reproductive Toxicology*, 98, 29-60. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623815300071>
- Herrera, K. W. (2019). Disruptores endocrinos: Un riesgo para la salud reproductiva. *Revista Médica Sinergia*, 4(06), 24-30. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87339>
- Hong, L., Xu, Y., Wang, D., Zhang, Q., Li, X., Xie, C., Wu, J., Zhong, C., Fu, J., & Geng, S. (2023). Sulforaphane ameliorates bisphenol A-induced hepatic lipid accumulation by inhibiting endoplasmic reticulum stress. *Scientific Reports*, 13(1), 1147. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9859828/>
- Hu, C.-Y., Li, F.-L., Hua, X.-G., Jiang, W., Mao, C., y Zhang, X.-J. (2018). The association between prenatal bisphenol A exposure and birth weight: A meta-analysis. *Reproductive Toxicology*, 79, 21-31. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29709518/>
- Hu, Y., Wen, S., Yuan, D., Peng, L., Zeng, R., Yang, Z., Liu, Q., Xu, L., y Kang, D. (2018). The association between the environmental endocrine disruptor bisphenol A and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gynecological Endocrinology*, 34(5), 370-377. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1405931>
- Ijaz, S., Ullah, A., Shaheen, G., y Jahan, S. (2020). Exposure of BPA and its alternatives like BPB, BPF, and BPS impair subsequent reproductive potentials in adult female Sprague Dawley rats. *Toxicology Mechanisms and Methods*. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15376516.2019.1652873>
- Johnson, S. A., Javurek, A. B., Painter, M. S., Eilersieck, M. R., Welsh Jr, T. H., Camacho, L., Lewis, S. M., Vanlandingham, M. M., Ferguson, S. A., y Rosenfeld, C. S. (2016).

- Effects of developmental exposure to bisphenol A on spatial navigational learning and memory in rats: A CLARITY-BPA study. *Hormones and Behavior*, 80, 139-148. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0018506X15300829>
- Karrer, C., Andreassen, M., von Goetz, N., Sonnet, F., Sakhi, A. K., Hungerbühler, K., Dirven, H., y Husøy, T. (2020). The EuroMix human biomonitoring study: Source-to-dose modeling of cumulative and aggregate exposure for the bisphenols BPA, BPS, and BPF and comparison with measured urinary levels. *Environment International*, 136, 105397. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105397>
- Kawa, I. A., Akbar masood, Fatima, Q., Mir, S. A., Jeelani, H., Manzoor, S., y Rashid, F. (2021). Endocrine disrupting chemical Bisphenol A and its potential effects on female health. *Diabetes y Metabolic Syndrome: Clinical Research y Reviews*, 15(3), 803-811. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.03.031>
- Kawa, I. A., Masood, A., Ganie, M. A., Fatima, Q., Jeelani, H., Manzoor, S., Rizvi, S. M., Muzamil, M., & Rashid, F. (2019). Bisphenol A (BPA) acts as an endocrine disruptor in women with Polycystic Ovary Syndrome: Hormonal and metabolic evaluation. *Obesity Medicine*, 14, 100090. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402121001077>
- LaKind, J. S., Pollock, T., Naiman, D. Q., Kim, S., Nagasawa, A., y Clarke, J. (2019). Factors affecting interpretation of national biomonitoring data from multiple countries: BPA as a case study. *Environmental Research*, 173, 318-329. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.03.047>
- Ma, W., Xue, R., Zhu, Z., Farrukh, H., Song, W., Li, T., Zheng, L., y Pan, C. (2023). Increasing cure rates of solid tumors by immune checkpoint inhibitors. *Experimental Hematology y Oncology*, 12(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s40164-023-00372-8>

- Marotta, V., Grumetto, L., Neri, I., Russo, G., Tortora, A., Izzo, G., Panariello, I., Rocco, D., Pezzullo, L., & Vitale, M. (2022). Exposure to Bisphenol A increases malignancy risk of thyroid nodules in overweight/obese patients. *Environmental Pollution*, 316. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120478>
- Mas, S., Egido, J., y González-Parra, E. (2017). Importancia del bisfenol A, una toxina urémica de origen exógeno, en el paciente en hemodiálisis. *Nefrología (Madrid)*, 37(3), 229-234. https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0211-69952017000300229&script=sci_arttext&tlng=pt
- Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J. J., Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Revista de la Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia*, 29(1), 59-72. <https://portaldelainvestigacion.uma.es/documentos/60ddad210b49eb0e8aebd478?lang=de>
- Montero-Campos, V., Noboa-Jiménez, L., y Gómez-Vargas, L. (2023). Toxicología de micro y nanoplasticos: Riesgo de tóxicos a dosis baja y cambios epigenéticos. *Revista Tecnología en Marcha*, 36(4), 169-180. <https://doi.org/10.18845/tm.v36i4.6417>
- Mukhopadhyay, R., Prabhu, N. B., Kabekkodu, S. P., y Rai, P. S. (2022). Review on bisphenol A and the risk of polycystic ovarian syndrome: An insight from endocrine and gene expression. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(22), 32631-32650. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-19244-5>
- Nie, H., Wang, F., Zhang, Y., Zhang, S., Han, X., Zhang, X., Guo, H., & He, M. (2021). Associations of serum bisphenol A levels with incident chronic kidney disease risk. *Science of The Total Environment*, 771, 145401. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145401>

- Ohore, O. E., y Zhang, S. (2019). Endocrine disrupting effects of bisphenol A exposure and recent advances on its removal by water treatment systems. A review. *Scientific African*, 5, e00135. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2019.e00135>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... 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>
- Park, S., & Chung, C. (2021). Effects of a dietary modification intervention on menstrual pain and urinary BPA levels: A single group clinical trial. *BMC Women's Health*, 21(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01199-3>
- Patel, S., Brehm, E., Gao, L., Rattan, S., Ziv-Gal, A., & Flaws, J. A. (2017). Bisphenol A exposure, ovarian follicle numbers, and female sex steroid hormone levels: Results from a CLARITY-BPA study. *Endocrinology*, 158(6), 1727-1738. <https://academic.oup.com/endo/article-abstract/158/6/1727/3072147>
- Peng, C.-Y., Tsai, E.-M., Kao, T.-H., Lai, T.-C., Liang, S.-S., Chiu, C.-C., & Wang, T.-N. (2019). Canned food intake and urinary bisphenol a concentrations: A randomized crossover intervention study. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(27), 27999-28009. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05534-y>
- Rancière, F., Lyons, J. G., Loh, V. H. Y., Botton, J., Galloway, T., Wang, T., Shaw, J. E., y Magliano, D. J. (2015). Bisphenol A and the risk of cardiometabolic disorders: A

- systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence. *Environmental Health*, 14(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s12940-015-0036-5>
- Rey, R. A., Bedecarraz, P., Brugo Olmedo, S., de Vincentiis, S., Calamera, P., Blanco, A. M., Grinspon, R., Freire, A., y Buffone, M. G. (2013). *Hormona antimülleriana (AMH) como herramienta diagnóstica en la mujer*. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/7572>
- Rochester, J. R. (2015). Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, 42, 132-155. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.08.008>
- Ryu, D.-Y., Pang, W.-K., Adegoke, E. O., Rahman, M. S., Park, Y.-J., y Pang, M.-G. (2023). Bisphenol-A disturbs hormonal levels and testis mitochondrial activity, reducing male fertility. *Human Reproduction Open*, 2023(4), Article 4. <https://academic.oup.com/hropen/article-pdf/doi/10.1093/hropen/hoad044/53862674/hoad044.pdf>
- Shi, J., Hu, K.-L., Li, X.-X., Ge, Y.-M., Yu, X.-J., & Zhao, J. (2024). Bisphenol a downregulates GLUT4 expression by activating aryl hydrocarbon receptor to exacerbate polycystic ovary syndrome. *Cell Communication and Signaling*, 22(1), Article 1. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01410-y>
- Sirasanagandla, S. R., Al-Huseini, I., Sakr, H., Moqadass, M., Das, S., Juliana, N., & Abu, I. F. (2022). Natural Products in Mitigation of Bisphenol A Toxicity: Future Therapeutic Use. *Molecules*, 27(17), Article 17. <https://doi.org/10.3390/molecules27175384>
- Soundararajan, A., Prabu, P., Mohan, V., Gibert, Y., & Balasubramanyam, M. (2019). Novel insights of elevated systemic levels of bisphenol-A (BPA) linked to poor glyceemic control, accelerated cellular senescence and insulin resistance in patients with type 2

- diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 458(1-2), Article 1-2.
<https://doi.org/10.1007/s11010-019-03540-9>
- Talero, A. P. (2020). Disrupción endocrina en obesidad y diabetes. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*, 7(1).
<https://search.proquest.com/openview/cd226065edf5ed90b9216bd821baedc2/1?pq-origsite=gscholarycbl=6540840>
- Tang, Y., Qin, G., Qian, N., Zeng, X., Li, R., & Lai, K. P. (2025). Bisphenol A and its replacement chemicals as endocrine disruptors and obesogens. *Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, 7, 696-705.
<https://doi.org/10.1016/j.eneco.2025.04.001>
- Vandenberg, L. N., Colborn, T., Hayes, T. B., Heindel, J. J., Jacobs, D. R., Lee, D. H., Shioda, T., Soto, A. M., vom Saal, F. S., Welshons, W. V., y Zoeller, R. T. (2012). Hormones and endocrine-disrupting chemicals: Low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocrine Reviews*, 33(3), 378-455. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1050>
- Vindas-Smith, R., Vargas-Sanabria, D., y Brenes, J. C. (2022). Consumo de alimentos altamente procesados y de alta palatabilidad y su relación con el sobrepeso y la obesidad. *Revista de Salud Pública*, 24(1), 45-60.
<https://doi.org/10.15446/rsap.v24n1.98765>
- Von Saal, F. S., y Vandenberg, L. N. (2021). Update on the health effects of bisphenol A: Overwhelming evidence of harm. <https://dx.doi.org/10.1210/endocr/bqaa171>
- Wen, X., Xiong, Y., Jin, L., Zhang, M., Huang, L., Mao, Y., Zhou, C., Qiao, Y., & Zhang, Y. (2020). Bisphenol A Exposure Enhances Endometrial Stromal Cell Invasion and Has a Positive Association with Peritoneal Endometriosis. *Reproductive Sciences*, 27(2), Article 2. <https://doi.org/10.1007/s43032-019-00076-7>

Xiao, C., Wang, L., Zhou, Q., y Huang, X. (2020). Hazards of bisphenol A (BPA) exposure: A systematic review of plant toxicology studies. *Journal of Hazardous Materials*, 384, 121488. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121488>

ANEXOS

Anexo 1: Hoja de cálculo primer filtrado

Estrategia de búsqueda. PRIMER FILTRADO (HER SISTEMATIZACIÓN) <i>Se debe elaborar una pestaña por c</i>		
Base de datos		XXX

Resultados del primer filtrado (automatizado) por bases de

Búsqueda #	1	2
Fecha de búsqueda <i>(se indica fecha específica agregar las necesarias)</i>	26/2/2025	26/2/2
Palabras clave <i>(indicar Booleanos)</i>	("Bisphenol A" OR "BPA") AND ("hormonal imbalance" OR "endocrine disruptor*" OR ("Bispheno "estrogen*" OR "BPA") ANI "progesterone" OR ("urinary "testosterone" OR concentrat "thyroid OR "blood hormone*" OR OR "plasm: "TSH" OR "T3" OR level*" OR "T4") exposure")	
1 subTotal <i>(sin aplicar filtros o límites)</i>	1956	
Filtros aplicados <i>(de acuerdo a la naturaleza de cada base de datos)</i>	Tipo de artículo: artículos	Tipo de art artículos
2 subTotal	1251	
Límites aplicados <i>(de acuerdo a la naturaleza de cada base de datos)</i>		
3 subTotal	1251	
4 Registros duplicados	78	
5(1-3) Total de registros inelegibles por herramientas de automatización	705	40
6(1-5-4) Total de registros para examinación <i>Pasan al segundo filtrado</i>	1173	39

Anexo 2: Hoja de cálculo segundo filtrado

Estrategia de búsqueda. SEGUNDO FILTRADO MANUAL POR TÍTULO Y					
Base de datos		XXX			
	Criterio de exclusión/ Búsqueda # <i>Se deben personalizar de acuerdo a cada investigación</i>	1	2	3	TOTAL
7 (Preg. #1)	Idioma	2	1	1	4
8 (Preg. #2)	Tipo de intervención/exposición	450	10	301	761
9 (Preg. #3)	Objetivo de estudio	220	6	356	
10 (Preg. #4)	Tipo de especie	80	1	65	146
11 (Preg. #5)	Tipo de población	35	2	27	64
12 (Preg. #6)	Tipo de estudio: protocolo	249	2	320	571
13 (Preg. #7)	Tipo de estudio: fuente secundaria	0	0	0	0
14 (Preg. #8)	Ausencia de valor bioquímico	120	8	56	184
6	Total de registros examinados	1173	39	1485	2697
14 (SUMA 7-13)	Total de registros excluidos	1156	30	1126	2312
15 (6-14)	Publicaciones buscadas para su recuperación <i>Pasan al tercer filtrado</i>	17	9	359	385

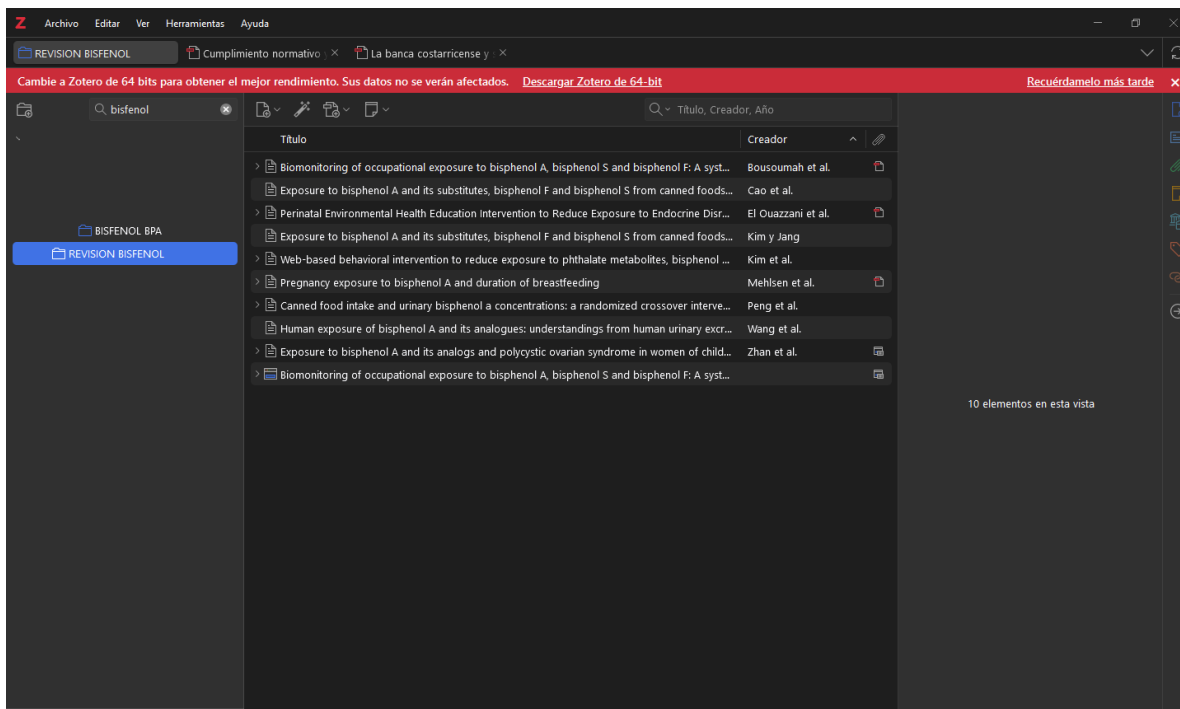
Anexo 3: Cuestionario de 2do filtrado

EJEMPLO DE Cuestionario para el segundo filtrado manual por título y abstract <i>Se debe personalizar de acuerdo a cada investigación y sus criterios de exclusión</i>					
Q#	Criterio inclusión/exclusión MODIFICAR DE ACUERDO A INVESTIGACIÓN	Pregunta	Respuesta	Neutral (pasa a siguiente preg. = 1) Excluido (0)	
1	Idioma	¿El artículo está en idioma español o inglés?	Si 1		
			No 0		Excluido
2	Tipo de intervención/ exposición	¿El estudio analiza exposición a BPA (no otros bisfenoles como BPS/BPF)? □	Si 1		
			No esta claro 1		
			No 0		Excluido
			Si 1		
3	Objetivo de estudio	¿El estudio evalúa desequilibrios hormonales (ej. estrógenos, tiroides, testosterona) asociados a BPA? □	No 1		
			No esta claro 1		
			Si 0		Excluido
			Si 1		
4	Tipo de especie	¿Estudio es en humanos?	No esta claro 1		
			No 0		Excluido
5	Tipo de población	¿La población son adultos y nno tiene comorbilidades que expliquen el desequilibrio hormonal (ej. diabetes, cáncer)?	Si 1		
			No esta claro 1		
			No 0		Excluido
			No 1		
6	Tipo de estudio: protocolo	¿Es el protocolo de una investigación?	Si 0		Excluido
			Si 1		
7	Tipo de estudio: fuente secundaria	Artículo es una fuente primaria:	Si 1		
		¿Es un estudio primario? (RCT, cohorte, casos-controles, transversal, serie de casos)	No 0		Excluido
8	Ausencia de valor bioquímico	¿Reporta niveles de BPA en orina/sangre/tejidos? □	Si 1		Pasa a 3er filtrado
			No esta claro 1		Pasa a 3er filtrado
			No 0		Excluido

Anexo 4: Cuestionario de 3er filtrado

Ejemplo de Cuestionario para el tercer filtrado manual por texto completo <i>Se debe personalizar de acuerdo a cada investigación y sus criterios de exclusión</i>						
Q#	Criterio inclusión/exclusión MODIFICAR DE ACUERDO A INVESTIGACIÓN	Pregunta	Respuesta	Neutral (pasa a siguiente preg. = 1) Excluido (0)		
1	Tipo de población	grupo claramente definido expuesto a BPA (sin comorbilidades q	Si 1 No 0	Excluido		
2	Biomarcadores de exposición <input type="checkbox"/>	¿Reporta niveles cuantitativos de BPA (en orina, sangre o tejidos) con método validado? <input type="checkbox"/>	Si 1 No 0	Excluido		
3	Medición de hormonas <input type="checkbox"/>	¿Incluye datos de hormonas específicas (ej. estradiol, TSH, testosterona) pre y post-exposición? <input type="checkbox"/>	No 1 Si 0	Excluido		
4	Diseño del estudio <input type="checkbox"/>	¿Es un estudio primario con metodología clara (RCT, cohorte, casos-contrroles)? <input type="checkbox"/>	Si 1 No 0	Excluido		
5	Control de confusores <input type="checkbox"/>	¿Considera variables de confusión (ej. edad, IMC, uso de medicame	Si 1 No 0	Excluido		
6	Resultados estadísticos <input type="checkbox"/>	¿Reporta análisis estadísticos (valor-p, IC 95%) para la asociación BPA-hormonas? <input type="checkbox"/>	Si 1	Estudio incluido en la revisión		
			No 0	Excluido		

Anexo 5: Vista de registro Zotero



Anexo 6: Carta del lector

San José, 17 setiembre 2025

CARTA DEL LECTOR

Carrera Nutrición
Universidad Hispanoamericana

La estudiante, **Jiménez Garita Ana María** me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE BISFENOL-A (BPA) Y SU IMPACTO EN LOS DESEQUILIBRIOS HORMONALES POR MEDIO DE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.** “el cual ha elaborado para optar por el grado de licenciada en Nutrición.

He revisado el contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y la coherencia entre estos y las conclusiones; así mismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con mi aval para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dr. Fabián Núñez Flores. MBA
Lector
CPN 528-10

Anexo 7: Declaración jurada

DECLARACIÓN JURADA

Yo Ana María Jiménez Garita, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 207300474 egresado de la carrera de Nutrición de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en Nutrición, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Relación entre la presencia de Bisfenol-A (BPA) y su impacto en los desequilibrios hormonales por medio de una revisión sistemática

_____ es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 6 días del mes de Setiembre del año dos mil Veinticinco.



Firma del estudiante

Cédula: 207300474

Anexo 8: Carta autorización Centro de Información Tecnológico (CENIT)



**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, jueves, 2 de octubre de 2025.

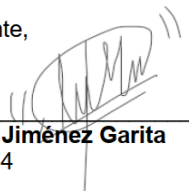
Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Ana María Jiménez Garita, con número de identificación 2 0730 0474, autor (a) del trabajo de graduación titulado Relación entre la presencia de Bisfenol-A (BPA) y su impacto en los desequilibrios hormonales por medio de una revisión sistemática, presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de licenciatura, SÍ / NO autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Ana María Jiménez Garita
2 0730 0474



**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.

Anexo 9: Carta de tutor



San José, 28 de agosto 2025

CARTA DE TUTORA

MSc. Yorlenny Chacón Sandí

Directora de Carrera, Nutrición

Universidad Hispanoamericana

Estimada señora:

La estudiante **Ana María Jiménez Garita**, cédula de identidad número **207300474**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE BISFENOL-A (BPA) Y SU IMPACTO EN LOS DESEQUILIBRIOS HORMONALES POR MEDIO DE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Nutrición; en mi calidad de tutora, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por la postulante, se obtiene la siguiente calificación:

a)	ORIGINALIDAD DEL TEMA	10%	10
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	18
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	28
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20
TOTAL		100%	96

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,

Dra. Aurelia Blanco Lobo
CPN 2491-18