



Disruptores endocrinos derivados de productos plásticos que generan riesgo de aparición de diabetes en población adulta

**Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico
Monografía
Bogotá, 2024**



Disruptores endocrinos derivados de productos plásticos que generan riesgo de aparición de diabetes en población adulta

**Ana María Bedoya Muñoz
Angie Tatiana Sosa Pisco
Manuela Ospina Pinzón**

**Asesora interna
MSc. Patricia Cifuentes Prieto**

**Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico
Monografía
Bogotá, 2024**



Disruptores endocrinos derivados de productos plásticos que generan riesgo de aparición de diabetes en población adulta

ASESOR

MSc. Patricia Cifuentes Prieto

**Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico
Bogotá, 2024**

Contenido

Resumen	7
Introducción	8
Antecedentes	10
Marco teórico	15
1. Diabetes mellitus	15
1.1. Diabetes mellitus tipo 1:	15
1.2. Diabetes mellitus tipo 2:	16
2. El sistema endocrino y su relación con la diabetes mellitus.	18
3. Plásticos de uso cotidiano.	24
3.1 Producción de plásticos.	24
3.2 Aditivos para plásticos.	25
4. Conceptualización disruptores endocrinos.	26
4.1 Mecanismos de acción de los disruptores endocrinos.	27
4.2 Disruptores endocrinos diabetogénicos derivados de plásticos.	28
5. Efectos de los disruptores endocrinos en las diferentes etapas de la vida	30
Diseño metodológico	32
Resultados	34
Discusión	41
Conclusiones	46
Referencias bibliográficas	48

Índice de Tablas

Tabla 1: Hormonas que intervienen en la regulación de glucosa y se relacionan con la diabetes mellitus	20
Tabla 2: Tipos de actividad de los disruptores endocrinos diabetogénicos en el organismo.	36
Tabla 3: Clasificación y acción del organismo de los disruptores endocrinos potencialmente diabetogénicos	37

Índice de figuras

Figura 1: Artículos publicados por año sobre disruptores endocrinos en plásticos que generan riesgo de aparición de diabetes mellitus en población adulta.	34
Figura 2: Artículos publicados por país sobre disruptores endocrinos en plásticos que generan riesgo de aparición de diabetes mellitus en población adulta	35
Figura 3: Artículos científicos publicados sobre disruptores endocrinos asociados con la diabetes mellitus	39
Figura 4: Artículos científicos publicados sobre la evaluación de disruptores endocrinos en enfoque de muestras biológicas	40
Figura 5: Comparación entre estudios en modelos animales y en seres humanos	40

Resumen

Los perturbadores hormonales son compuestos, algunos de ellos derivados de actividades industriales, que imitan la acción de las hormonas y sus receptores. Ejemplos como los ftalatos y bisfenoles, presentes en productos plásticos de uso diario, pueden ser citotóxicos y difíciles de eliminar, aumentando así el riesgo de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus.

Este estudio tiene como objetivo analizar los efectos negativos de la exposición a estos químicos, especialmente los disruptores endocrinos diabetogénicos, debido a su impacto en la programación metabólica y su asociación con la resistencia a la insulina. Estos compuestos disminuyen la sensibilidad a la insulina, afectan las células pancreáticas y alteran la tolerancia a la glucosa, por lo que su investigación es crucial para entender las consecuencias perjudiciales a largo plazo.

La investigación se basa en fuentes documentales de diversas bases de datos, analizando estudios que exploran la relación entre disruptores endocrinos en plásticos y la diabetes mellitus en adultos. Se identificó que la exposición a estas sustancias en etapas tempranas puede afectar negativamente la salud en la adultez. Los metabolitos de estos compuestos se encuentran principalmente en muestras de orina, indicando el grado de exposición.

En conclusión, es fundamental reducir la exposición a disruptores endocrinos para prevenir problemas metabólicos de salud a largo plazo.

Palabras clave: disruptores endocrinos, diabetes mellitus, plásticos, ftalatos, bisfenoles, insulina, glucosa.

Introducción

El incremento alarmante de casos de diabetes mellitus en la población adulta de Latinoamérica constituye un desafío significativo para la salud pública, requiriendo una atención e investigación inmediatas. Estudios previos han sugerido que los disruptores endocrinos presentes en el medio ambiente y derivados de la actividad industrial, incluidos en productos plásticos de uso cotidiano podrían desempeñar un papel en el desarrollo de esta enfermedad en adultos.

Estos disruptores endocrinos interfieren con el sistema hormonal del cuerpo, alterando la comunicación celular interna y afectando la acción de las hormonas y sus receptores correspondientes. Esta interferencia puede modificar los niveles hormonales necesarios para el funcionamiento adecuado del organismo e incluso inhibir completamente su actividad. Aunque varios disruptores endocrinos han sido identificados como posibles factores de riesgo para la diabetes mellitus en adultos, la extensa familia de disruptores derivados del plástico sigue en aumento. Por lo tanto, es fundamental llevar a cabo investigaciones para comprender la forma en que estos químicos afectan al cuerpo y desarrollar estrategias efectivas para mitigar sus efectos en la población.

Recientes estudios han destacado la preocupación creciente entre comunidades científicas y profesionales de la salud sobre los componentes químicos presentes en la producción de recipientes plásticos de uso cotidiano. Estos elementos utilizados como aditivos o sustancias principales en los materiales plásticos han demostrado tener efectos adversos en la salud humana a corto, mediano y largo plazo interfiriendo directamente en el equilibrio hormonal del organismo.

Esta monografía tiene como objetivo analizar la relación entre los disruptores endocrinos y la incidencia de diabetes mellitus en adultos, con el propósito de proporcionar una comprensión más profunda de este tema y fomentar la conciencia pública sobre los riesgos asociados. Además, busca examinar cómo la exposición a estos disruptores endocrinos, presentes en productos plásticos y alimentos envasados, puede influir en el desarrollo de la diabetes mellitus en adultos, con el fin de promover prácticas que reduzcan la exposición a estas sustancias y, en última instancia, mejorar la salud pública. En términos de contribución a la atención médica,

esta investigación busca proporcionar información relevante para los profesionales de la salud, con el objetivo de mejorar la detección temprana y el manejo de la diabetes mellitus relacionada con la exposición a disruptores endocrinos. Además, se propone explorar los mecanismos de acción y los factores de riesgo asociados con esta relación, mediante la revisión de estudios experimentales y epidemiológicos.

Antecedentes

Los disruptores endocrinos son compuestos químicos que poseen la capacidad de interferir en el sistema hormonal del organismo. Estos agentes tienen la capacidad de imitar o bloquear la acción de las hormonas, lo que puede provocar disfunciones en la regulación hormonal y desencadenar una serie de efectos adversos en la salud humana. Estas sustancias pueden afectar diversos ejes glandulares, interfiriendo en la producción, liberación, transporte y eliminación de las hormonas.

A lo largo de los años el estudio de los disruptores endocrinos ha sido objeto de numerosas investigaciones y análisis. La preocupación por los posibles impactos negativos en la salud pública ha llevado a estudios científicos con el fin de comprender mejor sus efectos y establecer medidas de mitigación.

Existe evidencia creciente que sugiere que la exposición a los disruptores endocrinos a través de productos plásticos de un solo uso podría tener un impacto considerable en el desarrollo de enfermedades, entre las cuales se destaca la diabetes mellitus. Este fenómeno representa un problema de salud mundial significativo, ya que la diabetes mellitus se considera uno de los principales factores predisponentes para la creciente epidemia de enfermedades no transmisibles.

El origen de esta problemática se remonta a finales del siglo XIX, cuando el entorno en el que las personas están expuestas empezó a cambiar debido al aumento en la producción de productos químicos sintéticos. Estos compuestos poseen la capacidad de interferir con la acción de las hormonas encargadas de regular el metabolismo, lo que puede desencadenar un desequilibrio metabólico.

En particular, los productos plásticos de un solo uso, presentes en la vida cotidiana, han sido identificados como fuentes potenciales de exposición a disruptores endocrinos. En “una introducción a los plásticos y a las sustancias químicas tóxicas: cómo los plásticos dañan la salud humana y el medio ambiente, además de envenenar la economía circular” escrito por Valerie Denney y colaboradores se expresa que estos compuestos químicos presentes en envases, utensilios y otros objetos de plástico, pueden migrar hacia los alimentos y bebidas que

se consumen, aumentando así la probabilidad de que entren en contacto con el organismo (Denney et al., 2002).

En el año 1936 se expuso un estudio publicado en “Journal of industrial hygiene and toxicology”, donde un grupo de ratones fueron expuestos a ftalatos, un químico que se encuentra en los plásticos y que actúa como disruptor endocrino. El estudio reveló que a mayor exposición a este compuesto se generaba un aumento en el peso y en los depósitos de grasa corporal del ratón (American Industrial Hygiene Association, 1936). Estos hallazgos permiten relacionar la obesidad con la exposición a los ftalatos, siendo este un importante factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus.

Desde la década de 1950, los productos de plástico de un solo uso han sido ampliamente utilizados en una variedad de aplicaciones, como envases para alimentos, bebidas y productos de cuidado personal, así como juguetes para bebés dentro de muchos otros usos. Muchos de estos productos están fabricados con sustancias químicas conocidas como plastificantes, componentes que le otorgan al plástico sus características de flexibilidad y durabilidad. Sin embargo, a raíz de esto puede surgir un gran problema ya que la mayoría de estos plastificantes son disruptores endocrinos, lo que significa que la exposición a estas sustancias incluso en pequeñas cantidades puede interferir con la síntesis, secreción, transporte, sitio de acción y metabolismo de diversas hormonas endocrinas (Arias et al., 2020).

En el año 2002, Baillie - Hamilton escribió sobre la relación existente entre el aumento de nuevos productos químicos industriales y el comienzo de la evidencia de obesidad (Baillie-Hamilton, 2002), por lo que fue posible deducir que los llamados “obesógenos ambientales” tienen gran protagonismo en el daño de los mecanismos naturales de control de peso del cuerpo. Por otro lado, Grun y Blumberg, teniendo en cuenta la relación expuesta por Baillie - Hamilton, presentaron una hipótesis que sugiere que la exposición por ingesta de bebidas o alimentos contaminados con disruptores endocrinos en la etapa prenatal o en etapas tempranas del desarrollo predisponen y aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas tales como la obesidad y la diabetes mellitus tanto en la edad infantil como en la edad adulta (Grün y Blumberg, 2006).

El trabajo de Baillie - Hamilton titulado “Chemical toxins: A Hypothesis to Explain the Global Obesity Epidemic”, destaca la importancia del sistema nervioso simpático y las hormonas monoaminas, como la noradrenalina, dopamina y adrenalina, en la regulación del peso corporal, los niveles de grasa. Además, se sugiere que estas sustancias podrían influir en la

manera en que el cuerpo distribuye y utiliza los nutrientes, lo cual puede tener un impacto significativo en el desarrollo de la obesidad (Baillie-Hamilton, 2002). Estas mismas hormonas y sistemas neuroendocrinos también están implicados en la regulación del metabolismo y la homeostasis glucémica, pueden influir en la liberación de glucosa en la sangre, la sensibilidad a la insulina y la acumulación de grasa corporal. por lo que es posible establecer una relación directa con el sistema endocrino y la diabetes mellitus (Cornejo, 2017).

En el 2002, la Organización Mundial de la Salud otorgó evidencia científica que sugiere que algunos de los efectos adversos observados en la salud humana podrían atribuirse a una prolongada exposición a disruptores endocrinos (Fernández y Olea, 2014). Revisiones científicas realizadas por la Sociedad de Endocrinología¹, la Comisión Europea², la Agencia Ambiental Europea³ y la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica⁴ desarrollaron informes con el fin de establecer claramente la conexión existente entre la exposición a compuestos químicos de uso cotidiano y las enfermedades metabólicas.

En el artículo “Disruptores endocrinos: ¿Hay evidencia suficiente para tomar medidas?” escrito por Fernández y Olea, se discute que ciertos compuestos químicos disruptores endocrinos, al ser liberados al medio ambiente, pueden acumularse en el cuerpo debido a su naturaleza lipófila y resistencia a la degradación conservando su presencia en los tejidos (Fernández y Olea, 2014). Por otro lado, hay otros disruptores endocrinos que ingresan al organismo de manera regular y cotidiana, pero son excretados rápidamente, siendo considerados “pseudo persistentes”. Ambos tipos de compuestos contribuyen de manera significativa a la dosis interna en el organismo. Según Nadine Khoury y colaboradores en “Dietary intake of Perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) and glucose homeostasis parameters in a non-diabetic senior population” es posible suponer que la exposición continua a estos disruptores endocrinos podría contribuir a la resistencia a la insulina y otros desajustes metabólicos que son elementos clave en el desarrollo de condiciones como la diabetes mellitus (Khoury et al., 2024).

La exposición a estos disruptores endocrinos se ha relacionado con una serie de problemas de salud graves. Sánchez P y colaboradores en “Endocrine disruptors and their pathway to metabolic imbalance” describen que estos componentes pueden inducir la adipogénesis y el aumento de peso, interferir con la secreción y acción de la insulina, el metabolismo de la

¹ Sitio web oficial: <https://www.endocrino.org.co/>

² Sitio web oficial: https://commission.europa.eu/index_es

³ Sitio web oficial: <https://www.eea.europa.eu/es>

⁴ Sitio web oficial: <https://www.seep.es/>

glucosa y en consecuencia favorecer el desarrollo de la diabetes mellitus (Sanchez et al., 2020). Por otro lado, la Endocrine Society en “Plásticos, salud y perturbadores endocrinos” afirma que la exposición temprana a los disruptores endocrinos puede alterar el metabolismo y la regulación del apetito (Flaws et al., 2020).

Compuestos como el bisfenol A, los ftalatos, los bifenilos policlorados generan gran preocupación en las distintas asociaciones médicas pues por un lado tienen numerosas aplicaciones en bienes de consumo que hacen parte de la vida cotidiana de la población y por otro son sustancias que pueden interactuar y alterar el funcionamiento de glándulas como la tiroides o afectar biomarcadores relacionados con la obesidad (adiponectina, adipocina, leptina, grelina) lo cual se convierte en un factor de riesgo para desarrollar otros trastornos metabólicos pues esta interferencia produce cambios en el apetito y en el metabolismo de grasas, carbohidratos y proteínas.

En el artículo de 2015 escrito por N. Chevalier y P. Fenichel “Endocrine disruptors: new players in the pathophysiology of type 2 diabetes?” Los ftalatos (ftalato de dietilo y ftalato de monoetilo) presentes en plásticos flexibles, también han sido vinculados con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y la diabetes mellitus gestacional. Aunque se tienen en cuenta otros factores como el estilo de vida o los genéticos, no se puede ignorar que existe evidencia de la asociación entre la exposición a estos compuestos y el aumento en el riesgo de adquirir enfermedades metabólicas (Chevalier y Fénichel, 2015).

En el 2017, Nadal A, y colaboradores en su artículo “Endocrine-disrupting chemicals and the regulation of energy balance” explican la forma en que sustancias como los ftalatos, los bifenilos y el tributilestaño componentes que se encuentra en múltiples productos plásticos de diversas fuentes tanto de tipo doméstico como industrial se ven involucrados en el control de la glucosa de manera negativa, además de deteriorar las vías hipotalámicas involucradas en la regulación del equilibrio energético a través de la ingesta de alimentos lo que daría como resultado patologías frecuentes relacionadas con el metabolismo como la diabetes mellitus (Nadal et al., 2017).

Por otro lado, en 2018, el Reglamento Europeo de Productos Químicos (REACH) de la agencia europea de productos químicos (ECHA)⁵ clasificó estos compuestos como sustancias extremadamente preocupantes por la reacción disruptora que se puede relacionar.

En 2019 se publicó en la revista “Environmental Science and Pollution Research” el artículo “Exposure to bisphenol A and diabetes risk in Mexican women” un estudio realizado por Murphy L, y colaboradores en donde se analizó Bisfenol A libre en orina mediante extracción en fase sólida en pacientes diabéticos y no diabéticos. En este estudio se encontró que los pacientes con diabetes mellitus presentaban valores más altos de Bisfenol A libre en la orina que aquellos que no poseían la enfermedad por lo que era posible concluir que un compuesto de este tipo se encuentra asociado a la patogenia de diabetes mellitus (Murphy et al., 2019).

Además, se ha revelado que existen niveles detectables de sustancias conocidas como disruptores endocrinos en diferentes muestras biológicas pues hay una creciente preocupación sobre la exposición a estas sustancias y los efectos a largo plazo que pueden tener en la salud de la población adulta.

En el documento “Diabetes mellitus: Plasticizers and nanomaterials acting as endocrine-disrupting chemicals (Review)” se presenta la relación entre disruptores endocrinos y la aparición de diabetes mellitus; uno de los compuestos más estudiados sigue siendo el Bisfenol A (BPA) presente en una variedad de productos plásticos y que ha demostrado inducir una secreción excesiva de insulina y alterar la comunicación entre diversos órganos y tejidos que se encuentran implicados en el metabolismo de la glucosa como grasa, músculo, hígado y páncreas (Tuculina et al., 2022). Esta alteración puede conducir a desarrollar dos componentes clave en la patogénesis de la diabetes mellitus como lo es la resistencia a la insulina al alterar los receptores periféricos de esta o la disminución en su secreción al actuar sobre las células β pancreáticas.

Sin embargo, aún con la evidencia científica que respalda que existe una relación significativa entre la exposición a sustancias que funcionan como disruptores endocrinos y el desarrollo de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus lo que afecta de manera importante la salud de la población, no ha existido mayor regulación por parte de los gobiernos. Esta situación ha generado controversia sobre la necesidad de actuar reduciendo o evitando la exposición a disruptores endocrinos desde la primera infancia para así minimizar el riesgo de

⁵ Se puede leer más sobre este reglamento en el sitio web oficial: <https://www.miteco.gob.es/va/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/reglamento-reach.html#texto-del-reglamento-reach>

efectos adversos que existen alrededor de esta situación. La temática de los disruptores endocrinos que se encuentran presentes en materiales con los que se conviven estrechamente a diario sigue siendo objeto de estudio y debe de ser de interés para hacer frente a esta problemática de salud pública.

Marco teórico

1. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que impacta el proceso de conversión de los alimentos en energía al organismo. El cuerpo descompone la mayoría de los alimentos ingeridos en azúcar (glucosa), liberándola al torrente sanguíneo; el páncreas desempeña un papel fundamental al secretar la insulina, esta hormona funciona como una llave facilitadora para permitir que la glucosa en la sangre sea utilizada por las células del cuerpo como fuente de energía (Brutsaert, 2020).

En el caso de la diabetes mellitus, existe una insuficiencia en la producción de insulina por parte del cuerpo o una incapacidad para utilizar de manera eficaz la insulina generada. Cuando hay deficiencia de insulina o las células no responden adecuadamente a esta hormona, se acumula un exceso de azúcar en el torrente sanguíneo, lo que con el tiempo puede ocasionar problemas de salud graves, como enfermedades cardíacas, pérdida de visión y afecciones renales (Brutsaert, 2020).

Tipos de diabetes mellitus principales:

1.1. Diabetes mellitus tipo 1

La diabetes mellitus tipo 1 se origina a partir de una respuesta autoinmunitaria que afecta al páncreas pues el sistema inmunológico ataca por error y destruye las células beta del páncreas, responsables de la producción de insulina. La insulina es una hormona esencial en la regulación de la glucosa, facilitando su absorción por las células para su uso como fuente de energía; al verse afectada su producción surge un desequilibrio metabólico, resultando en niveles elevados de glucosa en la sangre. Por lo general, este tipo de diabetes mellitus se desarrolla de forma rápida. Se diagnostica en niños, adolescentes y adultos jóvenes, y aquellos que se ven afectados por este tipo de diabetes mellitus requieren la administración diaria de insulina para garantizar su supervivencia (Brutsaert, 2020).

Dentro de las características principales de la diabetes mellitus tipo 1 están:

- La diabetes mellitus tipo 1 es considerada una enfermedad autoinmune, en la que el sistema inmunológico ataca y destruye las células beta del páncreas que producen insulina.
- Como resultado de la destrucción de las células beta, hay una falta absoluta de insulina en el cuerpo. La insulina es una hormona crucial para regular los niveles de azúcar en la sangre y permite que la glucosa entre en las células para su uso como energía.
- La diabetes mellitus tipo 1 generalmente se diagnostica en la infancia o adolescencia, aunque puede ocurrir a cualquier edad.
- Los síntomas típicos incluyen sed excesiva, aumento en la frecuencia de orinar, aumento del apetito, pérdida de peso inexplicable, fatiga y visión borrosa.
- Las personas con diabetes mellitus tipo 1 necesitan recibir insulina de forma regular y continua para sobrevivir. Esto puede ser administrado mediante inyecciones de insulina o mediante una bomba de insulina.
- Las personas con diabetes mellitus tipo 1 deben monitorear regularmente sus niveles de glucosa en la sangre para ajustar la dosis de insulina y prevenir complicaciones.
- Sin un control adecuado, la diabetes mellitus tipo 1 puede llevar a complicaciones a largo plazo, como enfermedades cardiovasculares, daño en los nervios (neuropatía), daño en los riñones (nefropatía), problemas de visión y enfermedad de los vasos sanguíneos (angiopatía).
- Se cree que la diabetes mellitus tipo 1 resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales, aunque la causa exacta no se comprende completamente.

1.2. Diabetes mellitus tipo 2

En la diabetes mellitus tipo 2, el cuerpo no utiliza adecuadamente la insulina y no puede mantener los niveles de azúcar en la sangre dentro de los parámetros normales. Esta forma de diabetes mellitus se desarrolla a lo largo de varios años, generalmente se diagnostica en adultos, aunque su incidencia está en aumento entre niños, adolescentes y adultos jóvenes. Los síntomas pueden no ser evidentes, por lo que resulta crucial realizar análisis de los niveles de azúcar en sangre en aquellos en riesgo. La diabetes mellitus tipo 2 puede prevenirse o retrasarse mediante

cambios saludables en el estilo de vida, como la pérdida de peso en caso de sobrepeso, una alimentación equilibrada y la práctica regular de actividad física. En la diabetes mellitus tipo 2 la insulina que produce el páncreas no es reconocida por las células por lo que la glucosa no puede entrar y producir energía así que las células de los músculos, el hígado y el tejido adiposo no pueden utilizar la insulina de forma adecuada lo que conlleva a que el páncreas produzca más insulina y las células adquieran resistencia a ésta por lo que se empiezan a presentar valores altos de glucosa e insulina que al pasar los años dañan los nervios y los vasos sanguíneos ocasionando así fallas a nivel sistémico (Brutsaert, 2020).

Dentro de las características principales de la diabetes mellitus tipo 2 están que:

- Las células del cuerpo no responden adecuadamente a la insulina, lo que se conoce como resistencia a la insulina. Esto significa que el cuerpo necesita más insulina para que la glucosa entre en las células y se utilice como energía.
- Con el tiempo, el páncreas puede no producir suficiente insulina para mantener los niveles de glucosa en la sangre dentro del rango normal. Esto puede conducir a una deficiencia relativa de insulina.
- La diabetes mellitus tipo 2 está estrechamente relacionada con el sobrepeso y la obesidad, así como con la falta de actividad física. El exceso de grasa corporal, especialmente alrededor del abdomen, aumenta el riesgo de resistencia a la insulina
- La diabetes mellitus tipo 2 a menudo se desarrolla gradualmente a lo largo de los años y puede pasar desapercibida durante mucho tiempo. Los síntomas pueden ser sutiles y pueden incluir aumento de la sed, aumento de la micción, fatiga y visión borrosa.
- El manejo de la diabetes mellitus tipo 2 generalmente implica cambios en el estilo de vida, como una dieta saludable, ejercicio regular y pérdida de peso si es necesario. En algunos casos, pueden ser necesarios medicamentos para ayudar a controlar los niveles de glucosa en la sangre.
- Las personas con diabetes mellitus tipo 2 generalmente necesitan monitorear regularmente sus niveles de glucosa en la sangre para asegurarse de que estén dentro del rango objetivo.
- Sin un control adecuado, la diabetes mellitus tipo 2 puede aumentar el riesgo de complicaciones a largo plazo, como enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, daño en los nervios (neuropatía), daño renal (nefropatía), problemas de visión y problemas de circulación.

- Además del sobrepeso y la obesidad, otros factores de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2 incluyen la edad avanzada, antecedentes familiares de diabetes mellitus, falta de actividad física, así como la adopción de patrones dietéticos poco saludables. Estos últimos pueden caracterizarse por un consumo excesivo de alimentos procesados, ricos en grasas saturadas, azúcares añadidos y sodio, así como una ingesta insuficiente de frutas, verduras, granos integrales y proteínas magras. La evidencia científica ha demostrado que una dieta alta en calorías vacías y baja en nutrientes es un factor significativo en el desarrollo y progresión de la diabetes tipo 2, ya que contribuye al aumento de peso, la resistencia a la insulina y la inflamación sistémica. Por lo tanto, la promoción de patrones dietéticos saludables, centrados en alimentos frescos y nutritivos, es fundamental en la prevención y manejo de esta enfermedad metabólica (American Diabetes Association, 2022).

2. El sistema endocrino y su relación con la diabetes mellitus

El sistema endocrino es la conexión que vincula al organismo con el entorno, desempeñando un papel esencial en funciones biológicas y fisiológicas. Este sistema está constituido por un conjunto de glándulas distribuidas por todo el cuerpo, las cuales liberan hormonas que circulan por el torrente sanguíneo. Estas hormonas, al llegar a órganos específicos, desencadenan respuestas en el comportamiento, metabolismo celular y actividad corporal y cerebral. Es importante destacar que una misma hormona puede regular diversas funciones en diferentes órganos, y el nivel de estas hormonas es único para cada individuo, manteniendo su propio estado de equilibrio (Asociación Española Primera en Salud, 2013).

La interacción directa del sistema endocrino con el sistema nervioso, especialmente con el hipotálamo, la hipófisis y neurotransmisores, así como su conexión con el sistema inmune, permite regular funciones vitales del organismo. Un adecuado funcionamiento de este sistema de comunicación facilita la adaptación del individuo a cambios ambientales, asegurando el ajuste a las necesidades del organismo durante el crecimiento y maduración de órganos, propiciando el desarrollo de procesos corporales y de salud. Cualquier alteración en el sistema o en la secreción inadecuada de hormonas puede ocasionar trastornos de salud, enfermedades e incluso la muerte. Por lo tanto, el equilibrio entre la concentración de las hormonas liberadas

y el correcto funcionamiento de las glándulas endocrinas debe ajustarse en respuesta a los cambios del entorno (Asociación Española Primera en Salud, 2013).

La diabetes mellitus se encuentra intrínsecamente relacionada con el sistema endocrino, dado que esta enfermedad crónica impacta directamente en el equilibrio hormonal y el funcionamiento de una de las glándulas endocrinas fundamentales, el páncreas. Si bien el páncreas es una glándula endocrina crucial, es importante destacar que existen otras glándulas igualmente importantes en el sistema endocrino. Este sistema desempeña un papel crucial en la regulación del metabolismo y el control de los niveles de glucosa en la sangre (Asociación Española Primera en Salud, 2013).

En el caso específico de la diabetes mellitus tipo 2, su relación con el sistema endocrino se manifiesta principalmente en una resistencia a la insulina o una disminución en su producción. Las células del cuerpo no responden eficientemente a la insulina, lo que obliga al páncreas a producir mayores cantidades de esta hormona para mantener la glucosa en niveles normales. Con el tiempo, la capacidad del páncreas para producir suficiente insulina puede verse comprometida, lo que agrava la condición (Asociación Española Primera en Salud, 2013).

Además, otras hormonas del sistema endocrino, como el glucagón, también desempeñan un papel fundamental en la regulación de la glucosa. El desequilibrio hormonal en la diabetes mellitus interrumpe la coordinación finamente ajustada entre la insulina y el glucagón, lo que resulta en una elevación persistente de los niveles de azúcar en la sangre.

Las hormonas son sustancias químicas que varían en su estructura, modo de acción y respuesta, se originan como reacción a las señales emitidas por las glándulas, de manera que transportan información a células especializadas. Estas se unen a receptores con isoformas específicas, desencadenando una serie de reacciones según sea el objetivo, regulando funciones diferentes con distinto grado de complejidad. De acuerdo con la naturaleza química de las sustancias biológicas, las hormonas pertenecen a tres tipos principales de moléculas que son derivados de aminoácidos, hormonas derivadas de lípidos y hormonas peptídicas, estos mensajeros químicos son hidrosolubles e interaccionan con moléculas superficiales, sin embargo las hormonas lipídicas reaccionan con receptores intracelulares, pues gracias a su carácter lipofílico pueden atravesar la bicapa lipídica de las membranas celulares y unirse a los receptores específicos que se encuentran en el interior de la célula diana (Asociación Española Primera en Salud, 2013).

Así mismo, las hormonas se pueden secretar por cuatro formas distintas; autocrina, en donde la célula endocrina secretora es la misma que la célula diana; paracrina, la célula endocrina secretora es contigua a la célula diana es decir que permite la comunicación directa entre los citoplasmas de dichas células; endocrina, cuando existe un transporte por la sangre debido a que la célula diana se encuentra alejada de la secretora; y secreción por sinapsis, es decir existe una comunicación directa entre la célula secretora y la célula diana. La diabetes mellitus guarda una estrecha conexión con el sistema endocrino y, por ende, con diversas hormonas que desempeñan un papel fundamental en la regulación de los niveles de glucosa en la sangre (Asociación Española Primera en Salud, 2013).

A continuación, se exponen las principales hormonas involucradas y su relación con la diabetes mellitus:

Tabla 1: Hormonas que intervienen en la regulación de glucosa y se relacionan con la diabetes mellitus.

Hormona	Papel hormonal	Relación con la diabetes mellitus
Insulina	Generada en el páncreas, particularmente por las células beta ubicadas en los islotes de Langerhans, la insulina desempeña un papel esencial al facilitar la asimilación de glucosa por parte de las células del cuerpo. Esto posibilita que la glucosa sea empleada como fuente energética. Su función principal consiste en facilitar la absorción de glucosa por las células, permitiendo su utilización inmediata como fuente de energía o su almacenamiento para futuras necesidades.	La insulina y la diabetes mellitus están intrínsecamente relacionadas debido al papel crucial que desempeña la insulina en el metabolismo de la glucosa y la regulación de los niveles de azúcar en sangre. La insulina, una hormona producida por el páncreas, permite que la glucosa sea absorbida por las células del cuerpo para su uso como energía o almacenamiento. En la diabetes mellitus tipo 1, el cuerpo no produce suficiente insulina, lo que resulta en niveles altos de azúcar en sangre, mientras que en la diabetes mellitus tipo 2, las células del cuerpo

		son menos sensibles a la insulina o el páncreas no produce suficiente. En ambos casos, el tratamiento implica controlar los niveles de azúcar en sangre mediante la administración adecuada de insulina, ya sea a través de inyecciones o medicamentos orales.
Glucagón	Es originado en el páncreas, específicamente en las células alfa de los islotes de Langerhans, el glucagón ejecuta una tarea contraria a la insulina, incrementando los niveles de glucosa en la sangre al liberar la glucosa almacenada en el hígado. En situaciones normales, la insulina y el glucagón trabajan conjuntamente para mantener un equilibrio adecuado en los niveles de glucosa. En el caso de la diabetes mellitus, esta armonización se ve alterada.	El glucagón, una hormona producida por el páncreas, actúa en sentido opuesto a la insulina al aumentar los niveles de glucosa en sangre. En la diabetes mellitus tipo 1, la producción excesiva de glucagón puede contribuir a la hiperglucemia debido a la falta de insulina, mientras que en la diabetes mellitus tipo 2, la respuesta del cuerpo al glucagón puede ser alterada debido a la resistencia a la insulina. En ambos casos, el control de los niveles de azúcar en sangre implica comprender y regular la función del glucagón, junto con el tratamiento adecuado que puede incluir medicamentos y cambios en el estilo de vida.
Tiroxina	La tiroxina, también conocida como T4, es una hormona secretada por la glándula tiroides que desempeña una función esencial en varias áreas del cuerpo. Su principal tarea es regular el metabolismo, controlando la	Las hormonas tiroideas son importantes para regular el metabolismo. Los desequilibrios en las hormonas tiroideas, como el hipertiroidismo o el hipotiroidismo, pueden afectar la sensibilidad a la

	<p>velocidad a la que se queman calorías y se convierten los alimentos en energía. Además, contribuye al crecimiento y desarrollo adecuados, especialmente en la infancia y la niñez, influenciando la formación del sistema nervioso, la maduración de los tejidos y órganos, y el equilibrio de nutrientes en el cuerpo. También ejerce efectos sobre la función cardiovascular y el sistema nervioso, y puede afectar el estado de ánimo y la cognición.</p>	<p>insulina y el metabolismo de la glucosa, aumentando así el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.</p>
Cortisol	<p>El cortisol es una hormona producida por las glándulas suprarrenales, desempeña una función esencial en varias áreas del cuerpo humano como la respuesta al estrés, donde esta es liberada en respuesta a situaciones estresantes para ayudar al cuerpo a adaptarse y enfrentar el estrés; también participa en la regulación del metabolismo ayudando a mantener niveles estables de glucosa en sangre y proporcionar la energía, además modula el sistema inmunológico, teniendo efectos antiinflamatorios, finalmente tiene un impacto en la regulación del ciclo sueño vigilia y el estado de ánimo y la cognición.</p>	<p>El cortisol es una hormona producida por las glándulas suprarrenales en respuesta al estrés. Niveles elevados de cortisol pueden aumentar la resistencia a la insulina y contribuir al desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.</p>
Hormona del crecimiento	<p>Controla el crecimiento y desarrollo de tejidos y huesos, así como la</p>	<p>La hormona del crecimiento (GH) está relacionada de manera compleja</p>

	<p>síntesis de proteínas. Además, contribuye a la movilización de nutrientes para proporcionar energía y apoya funciones metabólicas esenciales en el cuerpo.</p>	<p>con la diabetes mellitus. Por un lado, niveles elevados de GH pueden provocar resistencia a la insulina, aumentando así el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Por otro lado, la deficiencia de GH puede ser común en personas con diabetes mellitus tipo 1, aunque la conexión exacta no está completamente clara. Además, la GH puede influir en la regulación de la glucosa en sangre y se ha sugerido que niveles altos pueden estar asociados con un mayor riesgo de complicaciones diabéticas como enfermedades cardiovasculares y neuropatía.</p>
Epinefrina	<p>La epinefrina es también conocida como neurotransmisor, regula los niveles de proteínas, glucosa, agua y sal y promueve respuestas ante el estrés ya sea de lucha o huida. En específico la <i>epinefrina</i> aumenta la frecuencia cardíaca, corriente sanguínea y el ingreso o salida de oxígeno; la <i>norepinefrina</i> mantiene la presión sanguínea.</p>	<p>La epinefrina puede aumentar los niveles de glucosa en sangre al estimular la liberación de glucosa almacenada en el hígado y los músculos. Esto puede ser útil en situaciones de emergencia para proporcionar energía adicional al cuerpo, pero en personas con diabetes mellitus, un aumento repentino en los niveles de epinefrina puede desencadenar un aumento en los niveles de azúcar en sangre.</p> <p>La epinefrina puede tener efectos opuestos a la insulina, ya que tiende a aumentar los niveles de azúcar en</p>

		<p>sangre al inhibir la liberación de insulina y promover la liberación de glucosa almacenada. Esto puede ser problemático para las personas con diabetes mellitus, especialmente en aquellos que dependen de la insulina exógena para controlar sus niveles de azúcar en sangre. Finalmente se ha asociado, en algunas personas, la epinefrina puede desencadenar síntomas de hipoglucemia (bajos niveles de azúcar en sangre) si se libera en respuesta a una situación estresante o una reacción alérgica.</p>
--	--	---

3. Plásticos de uso cotidiano

El plástico es un material artificial que es producido a partir del petróleo, mediante un proceso de polimerización (agrupación de monómeros dando como resultado una molécula de gran peso). Algunas propiedades que tienen los plásticos son la consistencia pudiendo ser duros o blandos según el objeto, pueden romperse, ser flexibles, resistentes a la humedad y al viento, pueden ser opacos o transparentes e impermeables.

3.1 Producción de plásticos

El proceso de fabricación de plásticos inicia con la recolección de la materia prima, en donde se van a tener en cuenta materiales como: el petróleo, el carbón, gas natural, sal marina, madera, cáscara de avena, soya, maíz, derivados del almidón o del carbón, plastificantes, estabilizadores térmicos, lubricantes y modificadores de impacto. Seguido de esto se debe realizar la

polimerización, proceso en el que moléculas pequeñas (monómeros) son unidas para generar polímeros; la polimerización se puede dar por dos métodos como la condensación o la adición.

La condensación se da cuando un monómero al convertirse en polímero pierde átomos ya sea agua o ácido clorhídrico (en forma gaseosa). Algunos de los polímeros obtenidos por este proceso son poliéster y poliamida.

Por otro lado, la polimerización por adición se da al unir monómeros y así formar polímeros sin perder átomos. Un producto obtenido por este proceso es el policloruro de vinilo (PVC). Seguido de la polimerización se da la adición de sustancias que permiten conseguir las propiedades deseadas como: antioxidantes y estabilizadores que protegen de la degradación a causa del oxígeno y demás factores ambientales, los lubricantes que reducen la fricción, plastificantes que permiten la flexibilidad del polímero y pigmentos que le dan color a los plásticos. Por último, se da el proceso de forma y acabado por medio del tiempo, la temperatura y la deformación.

Algunos de los métodos de moldeo son:

- Por compresión: en este proceso el plástico en polvo debe ser calentado, se debe pasar por un molde que actúa como prensa hidráulica para así someterlo a la presión requerida
- Por inyección: en este proceso se toma el plástico dentro de un recipiente en que se va a calentar, seguido de esto será inyectado a presión en un molde
- A presión baja: se usa para dar forma a láminas de plástico usando calor y presión. Para este proceso es necesario un molde que da la forma esperada a las láminas de plástico por medio de aire a presión.

3.2 Aditivos para plásticos

Algunos de los aditivos para plásticos más comunes son:

- Aditivos estabilizantes ultravioletas: usados para evitar el proceso de fotodegradación y mejorar la durabilidad de la pieza que está expuesta a la radiación ultravioleta.

Generalmente los plásticos se degradan y pierden sus propiedades físicas por la exposición a la luz solar; Estos filtros son pigmentos, aunque se logra que los productos se vean translúcidos u opacos. La mayoría de estos aditivos son tóxicos ya que migran a la superficie, entre algunos de los estabilizadores se encuentran: los estabilizadores de luz de aminas impedida, absorbentes de rayos ultravioleta y antioxidantes.

- Aditivo antioxidante (estabilizantes): Este aditivo actúa como lubricante interrumpiendo la degradación de los materiales al estar expuestos a cambios bruscos de temperatura y la exposición a la intemperie. La oxidación de los plásticos se da con la degradación de los enlaces químicos del plástico. Algunos de estos aditivos son fenoles derivados de hidroxilamina, derivados de aminas y fosfitos.
- Aditivos antimicrobianos: Estos aditivos evitan que los microorganismos crezcan en el material mejorando la salubridad de este. Algunos de estos aditivos son la albúmina, inmunoglobulina y los glicomacropéptidos.
- Aditivos retardantes a la llama: Este aditivo se usa en el sector de la construcción, eléctrico y automovilístico. Se encargan de reducir la inflamabilidad y así evitar la propagación de la llama, entre los más comunes se encuentran: trióxido de antimonio, fósforo; halógenos como: flúor, cloro, bromo, yodo y astato.
- Aditivos espumantes: Estos aditivos actúan sobre la densidad del polímero llenando de gas parte de la masa plástica reduciendo el peso, ahorrando costos y material, también hacen un efecto de aislamiento de calor y ruido.

4. Conceptualización disruptores endocrinos

El concepto de disrupción endocrina surge como respuesta al conjunto de sustancias tóxicas que se encuentran en el ambiente e influyen en cualquier acción hormonal. Estos compuestos químicos que son tan diversos y heterogéneos en su origen son capaces de modificar la acción de receptores hormonales y así mismo afectar la interacción de isoformas específicas interfiriendo en los procesos de programación normales del ser humano. Estos agentes actúan en la síntesis, secreción, transporte, unión y eliminación de hormonas, haciendo que el sistema endocrino se vea perturbado. Dentro de los disruptores encontrados en plásticos de uso común se encuentran los bisfenoles como el bisfenol A y los ftalatos (Arias et al., 2020).

Actualmente, existe un aumento exponencial en la cantidad de productos químicos que han sido liberados al medio ambiente generando una transformación química. Muchos de estos productos químicos manufacturados se encuentran en uso común, generando impactos no solo en la vida silvestre sino también en la salud humana teniendo efectos multigeneracionales, en donde se conoce la identidad de algunos de estos perturbadores pero se desconocen sus efectos en diferentes productos de uso cotidiano. A pesar de que han ido ganando importancia en contextos de normativa química que rige el uso de estos, todavía existen criterios a mejorar para garantizar una protección a los seres vivos.

Las sustancias químicas entran al organismo generalmente por vía oral al consumir diferentes alimentos y bebidas de recipientes que han sido tratados con estos químicos; vía dérmica con el uso de cosméticos o productos de aseo personal, vía intravenosa o por inhalación. Estos interfieren en la actividad hormonal natural ya sea limitando la acción o imitando el proceso en el organismo perturbando las hormonas.

Teniendo en cuenta que los disruptores endocrinos son sustancias que pueden afectar el sistema endocrino al imitar, bloquear o alterar la producción, liberación, transporte, metabolismo o eliminación de hormonas en el cuerpo, las características químicas pueden ser variables por lo que no se pueden categorizar de manera uniforme, sin embargo pueden ser compuestos orgánicos sintéticos o naturales.

4.1 Mecanismos de acción de los disruptores endocrinos.

Los disruptores endocrinos alteran la función hormonal y perturban la homeostasis, influyendo en la fisiología de un individuo desde el desarrollo fetal hasta la edad adulta. A pesar de que los mecanismos de alteración hormonal varían entre los compuestos químicos, muchos de ellos actúan al unirse de forma inadecuada a los receptores nucleares. Estos receptores funcionan como factores de transcripción que inician acciones en el núcleo celular, regulando la transcripción génica o activando acciones extranucleares que controlan diversas cascadas de señalización. Debido a su naturaleza versátil, estos receptores pueden unirse a múltiples ligandos, incluyendo los disruptores endocrinos, lo que resulta en una expresión génica inapropiada y/o una alteración en la transducción de señales (Romano, 2012).

Los disruptores endocrinos pueden tener más de un modo de acción como alterar el número de receptores o su isoforma específica a ese receptor, imitar y/o bloquear la acción de las hormonas haciendo que se disfracen los receptores celulares actuando como impostores químicos, modifican la secreción ya sea por exceso o por inhibición (Romano, 2012).

La acción de mimetizar o antagonizar la acción de hormonas puede darse a nivel periférico en donde se modifica la biosíntesis, metabolismo o el transporte de las hormonas o a nivel de órganos diana activando o inhibiendo los receptores, modificando la actividad transcripcional, afectando la metilación del ADN, estimulando la quinasa mitogénica o bloqueando la actividad de la histona acetilasa (Romano, 2012).

Dentro de los modos de acción más comunes se encuentran (Romano, 2012):

- **Mimetizar la acción de hormonas.** En un organismo no alterado en función, la hormona se une al receptor celular que desencadena la reacción esperada según sea su objetivo, a nivel y cantidad esperada, sin embargo, al mimetizar a la hormona natural el disruptor endocrino puede unirse al receptor e interferir en la reacción, bloqueando la hormona.
- **Antagonizar la acción de las hormonas.** Implica bloquear o reducir la respuesta biológica normalmente inducida por esta hormona, al ejercer su efecto uniéndose a receptores específicos en las células objetivo donde los antagonistas de los receptores bloquean estos receptores impidiendo que se una la hormona y pueda activar la respuesta celular ya sea en el metabolismo, crecimiento, reproducción, entre muchos otros enfoques.
- **Alterar su patrón de síntesis y metabolismo.** Esto indica que se pueden ver afectadas las vías de señalización intracelular, lo que impide que la célula responda adecuadamente a la hormona. Además, los disruptores endocrinos presentan la capacidad de competir con las hormonas por el sitio de unión al receptor, sin activar la señalización celular, lo que reduce la respuesta de la hormona.

Modular los niveles de los receptores correspondientes. Los niveles de los receptores pueden regularse en respuesta a diferentes señales como las hormonas, factores de

crecimiento, condiciones ambientales y disruptores endocrinos. La modulación de los receptores es importante para controlar la respuesta celular a las hormonas y otras señales extracelulares, lo que implica que regular la cantidad de receptores disponibles en las células objetivo para cada molécula tiene efectos en la respuesta celular; si aumenta la expresión o la cantidad de receptores en las células, habrá más sitios de unión para las moléculas, lo que aumenta la sensibilidad celular y potencia su efecto biológico, en caso contrario, si se disminuye la cantidad de receptores disminuye su efecto biológico.

4.2 Disruptores endocrinos diabetogénicos derivados de plásticos.

Bisfenol

Los bisfenoles son sustancias químicas orgánicas compuestas por dos grupos fenoles unidos por un enlace químico; existen diferentes tipos de bisfenoles entre los que están bisfenol A, bisfenol S y bisfenol F. Cada uno se diferencia por su estructura química y su uso. El bisfenol A (BPA) está compuesto por dos grupos fenol unidos por un enlace metileno central, el bisfenol S (BPS) está compuesto por dos grupos fenol unidos por un puente sulfuro y finalmente el bisfenol F (BPF) cuenta con dos grupos fenoles unidos por un puente de flúor. En cuanto a los usos el BPA se usa para fabricar policarbonato y resinas epoxi, generalmente se encuentra en productos como botellas de plástico reutilizables, latas de alimentos y algunos productos de consumo, el BPS se usa para sustituir el BPA en productos similares (envases de alimentos, bebidas, etc.) es decir, poder brindar elementos “libres de BPA”, finalmente el BPF se usa en productos industriales con resinas epoxi (García, Gallego y Font, 2015).

El BPA es usado como monómero para producir policarbonato, este plástico es resistente, transparente y útil en envases de alimentos, equipos deportivos, vajillas, cubiertos, entre otros. En cuanto a la producción de resinas epoxi se usan para recubrir tuberías y en papeles térmicos, recubrimiento de envases de cremas dentales (García, Gallego y Font, 2015).

Los humanos se ven expuestos al BPA al consumir alimentos, ya que estas sustancias tienen la capacidad de migrar desde los envases al interior de éstos, sin dejar de lado la manipulación de recibos, tiquetes impresos en papel térmico que aumenta la probabilidad de absorción del BPA. Una vez ingresa el BPA al cuerpo es metabolizado y eliminado a través de la orina (García, Gallego y Font, 2015).

Migración

Para que se logre dar la migración de BPA a los alimentos se requiere de un ambiente favorable, en donde se aumente la temperatura y el pH del producto; es por esto por lo que los productos con mayor afectación son los productos enlatados, ya que estos pasan por un proceso de esterilización en el que son sometidos a altas temperaturas generando la migración de polímeros y aditivos al alimento (García, Gallego y Font, 2015).

Otro factor que suele afectar la migración de BPA es la composición del alimento, características como el estado físico, tiempo y temperatura de almacenamiento, acidez etc.

Al ingerir alimentos previamente en contacto con los BPA, esta sustancia es absorbida y migra a torrente sanguíneo, allí pasa a ser metabolizado a nivel intestinal y hepático; seguido de esto el BPA pasa por una detoxificación dividida en dos: en la primera parte se dará glucuronidación (se transforma en un metabolito soluble: BPA-glucurónido) y en la segunda parte se da la conjugación con sulfato (produciendo BPA-sulfato). Al ser estos dos productos solubles se logran eliminar por la orina. Después de este proceso queda una porción de BPA disponible, la cual logra unirse a los receptores estrogénicos y así generar un efecto hormonal (García, Gallego y Font, 2015).

Ftalatos.

Los ftalatos son sustancias químicas derivadas del ácido ftálico, que poseen actividad antiandrogénica y acciones estrogénicas cuya función en productos plásticos es agregar el aditivo a las resinas sintéticas para darle flexibilidad al plástico y reducir la fragilidad de este. Se añaden en plastificantes de PVC principalmente, aunque también de celulosa, acetato de polivinilo y poliuretano, como componente de recubrimientos; insecticidas y repelentes; perfumes, esmalte de uñas, laca de pelo y otros productos cosméticos, también se añaden a juguetes infantiles, envases de alimentos y agua potable, y productos plásticos médicos. Con el aumento de enfermedades, existen restricciones en el uso de productos que contengan esta sustancia en plásticos, por lo que han sido sustituidos paulatinamente por otros compuestos como el Di(isononil)ciclohexano-1,2-dicarboxilato. La producción y el consumo de ftalatos dan lugar a una exposición humana diaria por ingestión oral, inhalación y contacto dérmico (De Prada, 2016).

Según su utilidad los ftalatos se pueden clasificar de la siguiente manera (De Prada, 2016):

- **Dietil ftalato.** Perfumes, colonias, champús, lociones dermatológicas.
- **Dibutil ftalato.** Cosméticos, plásticos y productos de belleza para el cabello.
- **Benzilbutil ftalato.** Cinturones, productos adhesivos, productos del automóvil.
- **Diciclohexil ftalato.** En laboratorios de investigación.
- **Di-2-etilhexil ftalato.** Juguetes de niños, envoltura de alimentos, productos de uso médico (bolsas, tubos...).
- **Diocil ftalato.** Suelos de plástico, cubierta de libros.
- **Di-isononil ftalato.** Mangueras de agua, suelas de zapatos, juguetes, materiales de construcción.

5. Efectos de los disruptores endocrinos en las diferentes etapas de la vida

Los disruptores endocrinos pueden tener efectos adversos en la salud, especialmente durante ciertos periodos de la vida en los que el sistema endocrino está más vulnerable. Durante el desarrollo fetal, el sistema endocrino está en proceso de formación y cualquier alteración en las señales hormonales puede tener efectos duraderos en la salud y el desarrollo del feto. Exposiciones a disruptores endocrinos durante este período pueden interferir con la programación metabólica del feto, aumentando el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en la edad adulta (Aular, 2013).

La exposición a ciertos disruptores endocrinos durante la gestación puede afectar el desarrollo del páncreas fetal, el órgano responsable de producir insulina; lo que podría predisponer al individuo a problemas metabólicos, incluyendo la diabetes mellitus, durante el transcurso de la vida. De igual manera durante la lactancia, puede afectarse el desarrollo del neonato debido al temprano acercamiento a sustancias químicas exógenas pues son compuestos que pueden transferirse a través de la leche materna; la exposición a estas sustancias puede afectar negativamente el desarrollo metabólico del individuo pues aumenta el riesgo de patologías relacionadas con la glucosa y/o sensibilidad a la insulina (Romano, 2012).

Durante los primeros años de vida así como en la pubertad que son etapas en las que el sistema endocrino se desarrolla y puede ser especialmente sensible a la interferencia de los disruptores endocrinos. La exposición durante este período a estos compuestos puede interferir con la regulación de la glucosa en sangre y la sensibilidad a la insulina, lo que aumenta el riesgo de

desarrollar resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en la adolescencia y la adultez temprana (Romano, 2012).

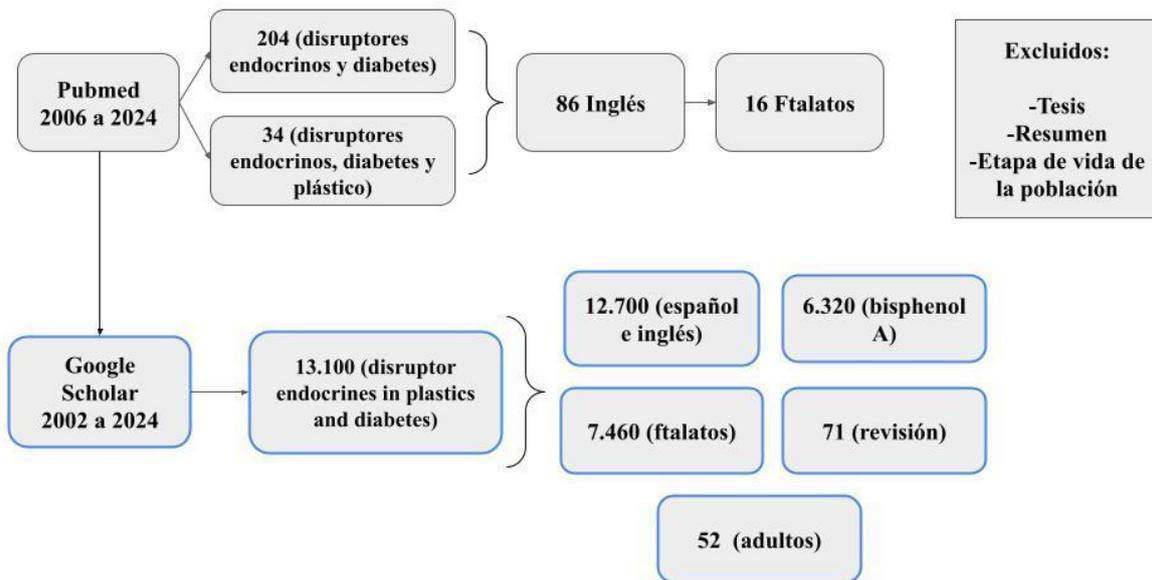
Es importante tener en cuenta que la sensibilidad a los disruptores endocrinos puede variar según el tipo de compuesto, la dosis, la duración de la exposición y otros factores individuales. Sin embargo, estos periodos críticos de la vida son especialmente importantes en términos de vulnerabilidad a los efectos de los disruptores endocrinos (Romano, 2012).

Diseño metodológico

El diseño metodológico de esta investigación se ha estructurado de manera organizativa a partir del planteamiento del problema, permitiendo un análisis de datos coherente y lógico. Esta estructura facilita la comparación, identificación de patrones y validación de la información, integrando conceptos emergentes que contribuyen a comprender el fenómeno investigado en su contexto de causa raíz. Se fundamenta en una revisión exploratoria de fuentes documentales, incluyendo bases de datos, artículos, revistas, con un enfoque correlacional, descriptivo y explicativo.

El interés principal radica en comprender la relación entre los disruptores endocrinos presentes en plásticos y su posible influencia en el desarrollo de la diabetes en la población adulta. Las palabras clave que se tuvieron en cuenta para la realización de la búsqueda fueron disruptores endocrinos, diabetes y plásticos. Para abordar esta cuestión, se realizó una búsqueda en diversas bases de datos, entre las que se incluyen Scielo, Science Direct, Springer Link y Medline (OVID, PubMed), abarcando el período comprendido entre 2002 y 2023. Se recopiló la información relevante y se organizó en una base de datos en Excel, incluyendo datos como autor, fecha de publicación, tipo de estudio, tema, pregunta general, metodología y conclusiones de cada estudio.

En la definición de los criterios de inclusión, se prioriza la selección de artículos originales que informaran sobre estudios experimentales y epidemiológicos, abarcando el período comprendido entre 2002 y 2023. Por otro lado, los criterios de exclusión se centraron en descartar la revisión de resúmenes, comunicaciones cortas, revisiones narrativas. También se excluyeron aquellos artículos que carecían de acceso al texto completo, no estaban relacionados con la temática de interés y duplicados. Este enfoque meticuloso garantiza la calidad y relevancia de los estudios incluidos en el análisis, proporcionando una base sólida para las conclusiones y recomendaciones de la investigación.



Resultados

A partir de la revisión documental se tuvieron en cuenta cincuenta y nueve artículos que fueron evaluados desde el año 2002 hasta el año 2023, con el tema claramente delimitado, aplicando cada uno de los filtros de inclusión y exclusión establecidos previamente, fueron divididos en diferentes categorías para realizar su respectivo análisis.

Los artículos encontrados fueron agrupados por año de publicación, se observó que el año 2017 fue el año en el que se registró mayor número de publicaciones (8 por año lo que corresponde al 13.5% de los artículos evaluados), además, es posible afirmar que en los años posteriores al 2017 hubo mayor cantidad de publicaciones que en los años anteriores.

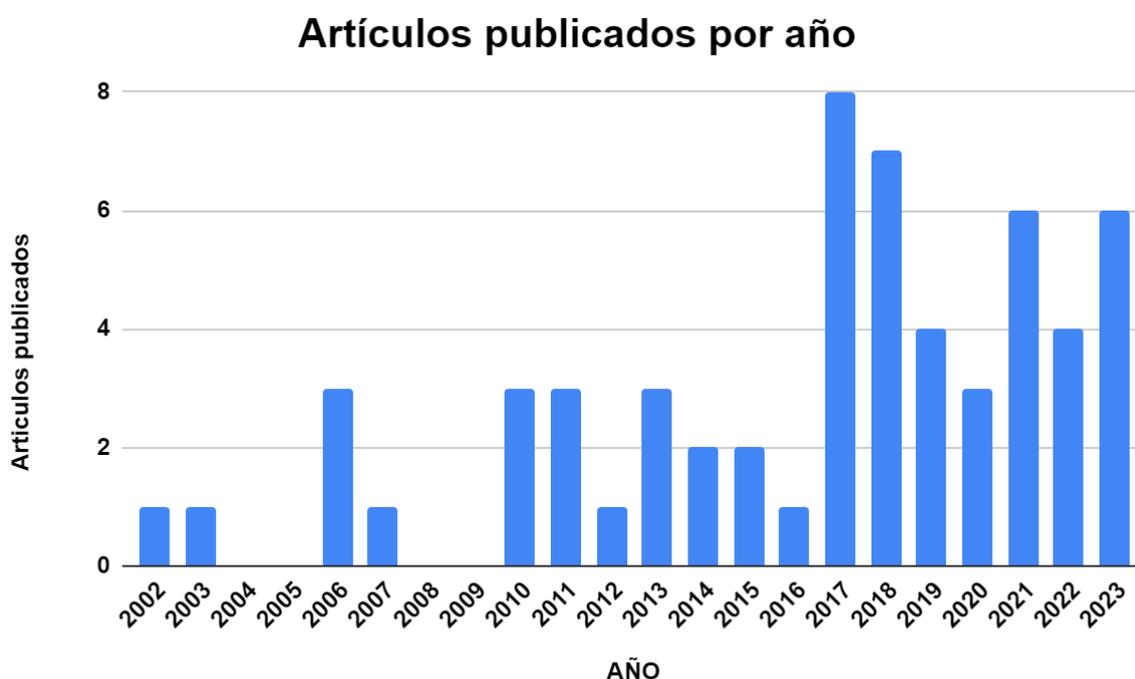


Figura 1: Artículos publicados por año sobre disruptores endocrinos en plásticos que generan riesgo de aparición de diabetes mellitus en población adulta.

Al agrupar los artículos por país de publicación, es posible afirmar que el lugar que mayor número de investigaciones tiene en el tema es Estados Unidos (representando el 23.7 % de los artículos analizados), sin embargo, son pocos los países de América que poseen investigaciones en el tema mientras que Europa es el continente con mayor número de países con publicaciones.

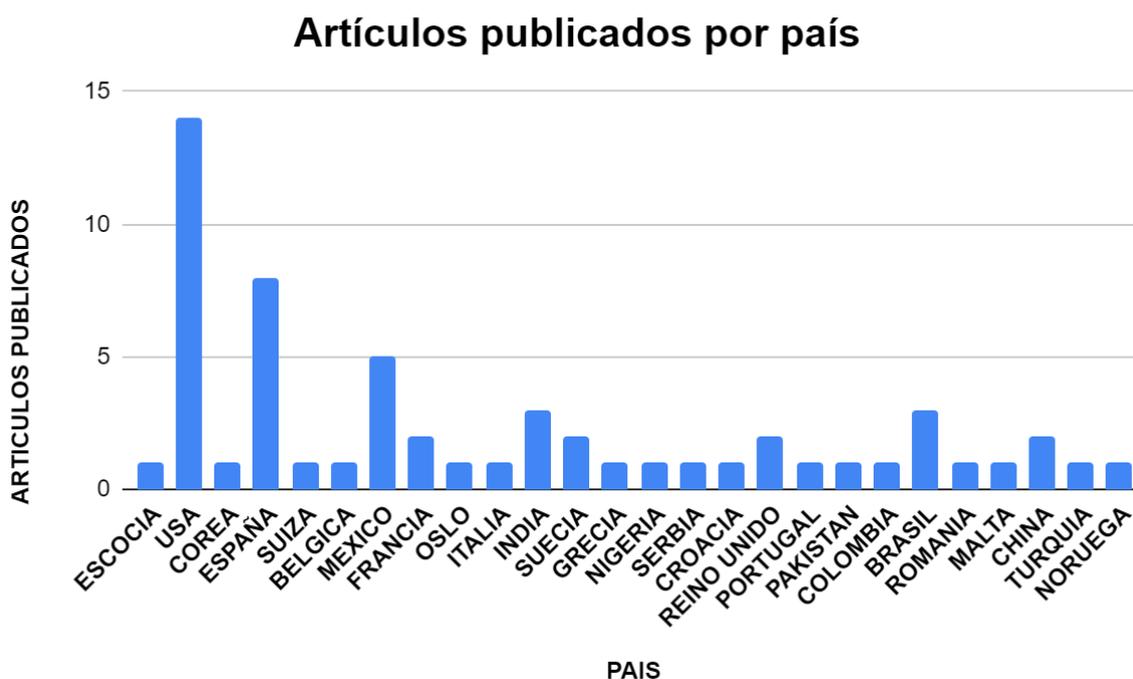


Figura 2: Artículos publicados por país sobre disruptores endocrinos en plásticos que generan riesgo de aparición de diabetes mellitus en población adulta

A partir de la revisión de los artículos se ha determinado que los disruptores endocrinos diabetogénicos pueden ejercer su actividad de dos maneras distintas: mediante la estimulación de vías hormonales o a través de su inhibición. La siguiente tabla consolida estas posibles acciones de los disruptores endocrinos diabetogénicos, ya sea por estimulación o inhibición.

Disruptores endocrinos diabetogénicos			
Estímulo de las vías hormonales			
Activación enzimática	Aumento de los coactivadores	Disminución y degradación de receptores hormonales	Activación de receptores: agonistas

Inhibición de las vías hormonales				
Disminución de coactivadores	Inhibición enzimática	Inhibición de síntesis hormonal	Interferencia con proteínas de transporte	Inhibición de receptores hormonales: Antagonistas.

Tabla 2: Tipos de actividad de los disruptores endocrinos diabetogénicos en el organismo.

Se encontraron dos disruptores endocrinos importantes en cuanto a la diabetes mellitus y su aparición en los plásticos, los cuales fueron: los ftalatos y los bisfenoles, con el fin de prolongar la vida útil de los productos plásticos, debido al uso común y generalizado de los productos plásticos pueden llegar a generar alteraciones en el sistema endocrino, ya que modifica su función hormonal normal lo que ha demostrado afectar la homeostasis metabólica, lo que lleva a patologías como la diabetes mellitus, no solo de las personas expuestas, sino también su descendencia.

En la siguiente tabla se describe su participación como perturbadores diabetogénicos.

Disruptor endocrino	Uso en la industria	En qué plásticos se pueden encontrar	Acción hormonal
Ftalatos	Flexibilidad a los plásticos principalmente.	<ul style="list-style-type: none"> ● Juguetes infantiles. ● Suelos. ● Recipientes de cosméticos y productos de aseo. ● Recipientes de productos de belleza. ● Envases de alimentos y bebidas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Afección del páncreas. - En las células β pancreáticas, aumenta la sensibilidad al daño por parte del sistema inmune, llevando a apoptosis y perpetuando la autoinmunidad al producir péptidos específicos contra las células. - Alteración en la homeostasis del calcio y el estrés sobre el retículo endoplásmico. - En las células beta pancreáticas produce apoptosis celular, lo que afecta a los islotes pancreáticos con ineficiencia en la secreción de insulina.

Bisfenoles	Resistencia y durabilidad permitiendo que sea utilizado en una variedad de aplicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ● Envases de alimentos ● Botellas de agua ● Revestimiento o de protección en muchas latas de alimentos 	<p>- Provoca alteraciones en el desarrollo de las células β- pancreáticas debido a cambios en la expresión de genes y a un aumento en el número de células.</p> <p>- Hace que el organismo libere más insulina de la que necesita generando hiperinsulinemia, que con el paso del tiempo se traducirá en una menor sensibilidad a la acción de la insulina por lo que no habrá control de la glucosa en sangre.</p> <p>- Altera la función y el número de macrófagos y linfocitos B, además de causar una desregulación en la producción de una gran variedad de citocinas, una disminución en la secreción de IL-6, IL-10 e interferón gamma, en asociación con el origen de la diabetes mellitus.</p>
------------	---	--	--

Tabla 3: Clasificación y acción del organismo de los disruptores endocrinos potencialmente diabetogénicos

Existe evidencia que permite afirmar que los bisfenoles y ftalatos son las principales sustancias en plásticos que actúan como disruptores endocrinos potencialmente diabetogénicos ya que pueden ejercer un efecto directo sobre el metabolismo de la glucosa en sangre. Se puede afirmar según los estudios epidemiológicos una relación directa de la acción de los ftalatos y los bisfenoles con una mayor incidencia de la diabetes mellitus.

Un punto importante en la literatura es la observación de una relación no lineal entre dosis-respuesta. Esto se debe a que la exposición no se limita a una sola sustancia, sino que puede involucrar varias sustancias químicas exógenas, con la posibilidad de interacciones entre ellas. Por tanto, la acción de los disruptores endocrinos, como los ftalatos o los bisfenoles, depende de la presencia de una cantidad adecuada, con efectos variables según la edad y el sexo. Además, el hecho de que muchas de estas sustancias químicas exógenas sean capaces de bioacumularse dificulta la determinación del periodo de exposición, siendo posible que pequeñas cantidades sean peligrosas, sin embargo se desconoce la cantidad, el tiempo y el

periodo de vida específico en el cual se puede empezar a establecer situaciones dañinas para la salud que predisponen al padecimiento de la diabetes mellitus, a su vez estos perturbadores endocrinos presentan una alta vida media.

Dentro de la literatura revisada se pueden destacar tres características de los disruptores endocrinos compartidas entre 41 de los 59 artículos revisados, por las que no se puede determinar el tiempo de exposición ni la concentración a la que estas sustancias pueden provocar el inicio de la diabetes mellitus que son: la baja biodegradabilidad, la capacidad de ser transportados por agua, aire y alimentos; y la facilidad de bioacumularse.

Los disruptores endocrinos derivados de los plásticos afectan durante todas las etapas de la vida, siendo especialmente relevantes durante la gestación debido a la mayor sensibilidad y susceptibilidad del ser vivo a los efectos de estas sustancias químicas. Además, los adultos al estar expuestos durante períodos prolongados, ya sea a través del contacto directo con botellas de plástico, cosméticos, productos de cuidado personal o aseo, o debido a la lenta descomposición de estas sustancias, pueden experimentar una serie de reacciones que alteran el sistema endocrino y que posteriormente se relacionan con la aparición de patologías como la diabetes mellitus (Flaws et al., 2020).

Al realizar el análisis de la literatura para este estudio se ha observado que de un total de 59 artículos revisados la mayoría de ellos, específicamente 54, correlacionan el bisfenol A como un disruptor endocrino asociado con el desarrollo de diabetes mellitus. Así mismo, 39 de los artículos establecen una relación entre los ftalatos y la diabetes mellitus. Por otro lado, una proporción menor, específicamente 4 de los artículos revisados, sugieren una asociación entre los perfluorados y la incidencia de diabetes mellitus. Este análisis resalta la prevalencia de la investigación científica que vincula estos compuestos disruptores endocrinos con la patogénesis de la diabetes mellitus, señalando la importancia de investigaciones futuras en este campo.

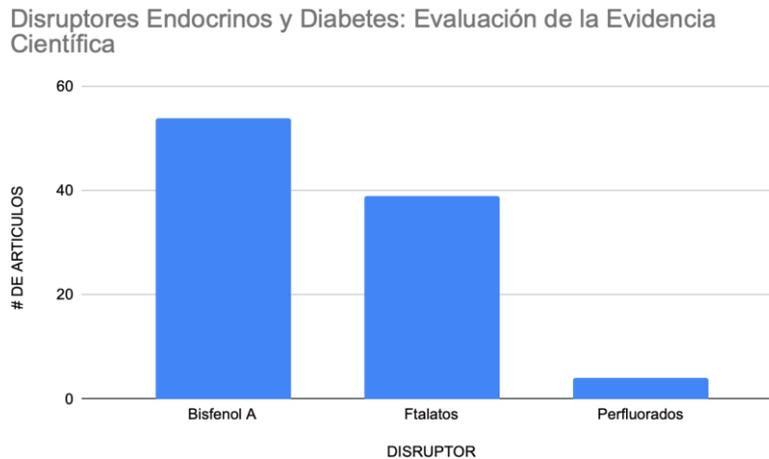


Figura 3: Artículos científicos publicados sobre disruptores endocrinos asociados con la diabetes mellitus

Por otro lado, de los 59 estudios científicos 36 se centraron en la detección de los disruptores endocrinos mencionados en muestras de orina. Además, se encontró que 20 de estos estudios se enfocaron en la detección de estos compuestos en muestras de suero, mientras que solamente 2 abordaron su presencia en muestras de leche materna. Es importante destacar que algunos de estos estudios mencionaron tanto el análisis en orina como en suero en un mismo artículo, lo que sugiere un creciente interés en explorar la presencia y los efectos de estos disruptores endocrinos en distintas muestras biológicas. Estos resultados resaltan la relevancia de examinar la posible interacción sinérgica o combinada entre ambos conjuntos de disruptores endocrinos en el desarrollo de la diabetes mellitus, indicando la urgencia de realizar investigaciones adicionales para obtener una comprensión más profunda de esta relación.

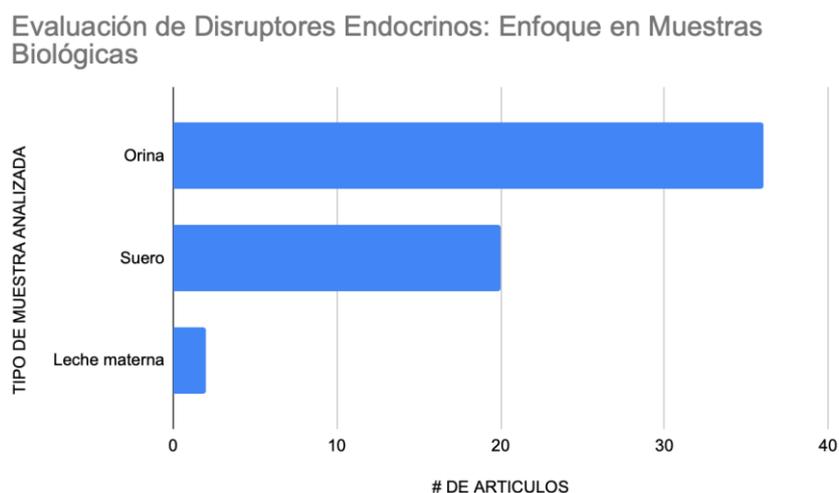


Figura 4: Artículos científicos publicados sobre la evaluación de disruptores endocrinos en enfoque de muestras biológicas

De los 59 artículos examinados, 29 se basaron en estudios realizados en ratas, 3 se respaldaron en investigaciones llevadas a cabo en seres humanos y el resto de los estudios tuvieron un enfoque teórico. Este descubrimiento sugiere que la mayor parte de la evidencia disponible proviene de estudios en modelos animales, principalmente en ratas, mientras que la cantidad de estudios que incluyen directamente a seres humanos es limitada. Es crucial tener en cuenta esta disparidad al interpretar los resultados y al planificar investigaciones futuras para obtener una comprensión más completa de los efectos de los disruptores endocrinos en la salud humana.

Comparación entre estudios en modelos animales y en seres humanos

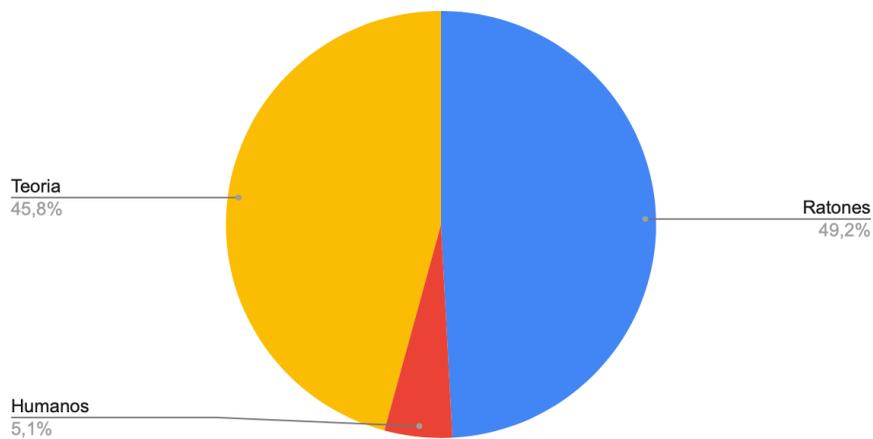


Figura 5: Comparación entre estudios en modelos animales y en seres humanos

Discusión

Se han identificado cerca de 50 hormonas en el cuerpo humano, mientras que hay alrededor de 144.000 disruptores endocrinos, de los cuales cerca de 83.000 están en el mercado, y aproximadamente 1.000 interfieren con la acción hormonal. Los plásticos son polímeros complejos compuestos por monómeros, aditivos y compuestos químicos que otorgan las propiedades características como su flexibilidad, estabilidad y maleabilidad. Varios de estos compuestos aunque necesarios pueden ser inestables ante factores externos lo que podría volverlos perjudiciales para la salud humana pues actúan como perturbadores endocrinos.

Los disruptores endocrinos se han convertido en un importante problema de salud pública debido a la capacidad que tienen de afectar el sistema hormonal provocando enfermedades y generando disfunciones metabólicas importantes a largo plazo; una exposición controlada a estos es compleja debido a que se encuentran presentes en miles de productos usados día a día; sin embargo, es importante analizar la influencia que tiene la exposición a estos componentes con la aparición de enfermedades metabólicas. En los últimos años, se han llevado a cabo diversos estudios sobre diferentes sistemas para identificar estas sustancias.⁶ Sin embargo, la mayoría de la literatura se centra en la evaluación de los modos de acción específicos relacionados principalmente con la modificación de hormonas tiroideas o a la acción de estrógenos y andrógenos, sin tener en cuenta otras formas de actividad que puedan afectar el funcionamiento del sistema endocrino. La revisión literaria indica que los disruptores endocrinos están relacionados con la aparición tanto de diabetes mellitus tipo 1 como tipo 2, es decir, no se limita únicamente a una u otra.

A pesar de esto, existen datos epidemiológicos que vinculan los disruptores endocrinos con la aparición de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus. La exposición temprana y significativamente alta a compuestos como los bisfenoles y ftalatos puede ser un factor predisponente para la adquisición de esta patología.

⁶ Por mencionar algunos: Una revisión sobre los disruptores endocrinos y su posible impacto sobre la salud de los humanos [7] El plástico libera disruptores endocrinos tóxicos [18] Plásticos, salud y perturbadores endocrinos: Guía sobre sustancias químicas perturbadoras del sistema endocrino y plásticos para organizaciones de interés público y formuladores de políticas [22] Disruptores endocrinos: Información general, efectos en el organismo y su inclusión en contenedores plásticos reutilizables destinados al almacenaje de alimentos [3]

Los resultados de experimentos con modelos animales han demostrado que cambios en los hábitos durante el embarazo, en particular los cambios en la dieta pueden afectar la programación de los tejidos metabólicamente activos e inducir enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 en la descendencia. Datos de estudios realizados en modelos animales respaldan un vínculo entre la exposición a disruptores endocrinos y un mayor riesgo a desarrollar este tipo de diabetes tipo 2; estos mismos modelos animales han demostrado que la exposición al bisfenol A produce resistencia a la insulina (Alonso-Magdalena et al., 2011)

En particular, el bisfenol A tiene la capacidad de imitar la hormona estrógeno por lo que puede alterar la función de las células B pancreáticas, los adipocitos y otros tejidos implicados en el metabolismo de la glucosa y los lípidos; estos efectos pueden contribuir a la resistencia a la insulina y otros trastornos metabólicos asociados con la diabetes (Nadal, 2013). Existe evidencia experimental que indica que los ftalatos pueden afectar el hígado e interferir con la biología de los adipocitos y el metabolismo de la glucosa a través de efectos sobre los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (Sun et al., 2014).

El bisfenol A suele pasar al torrente circulatorio a través de la vía oral, usualmente acompañando a los productos contenidos en recipientes de plástico que lo contienen; tiene una absorción inmediata (5 - 20 min), una biodisponibilidad superior al 70%, se conjuga en el intestino e hígado con ácido glucurónico y se elimina prácticamente en su totalidad por orina (Ruiz et al., 2018) por esta razón diversos estudios epidemiológicos emplean el estudio de muestras de orina para establecer una relación entre los niveles urinarios de bisfenol y el aumento de masa corporal (factor predisponente para desarrollar diabetes mellitus) y la resistencia a la insulina. De hecho, aunque la cantidad máxima de metabolitos se excreta en orina también puede estar presente en sangre, saliva, heces, líquido amniótico y leche materna (Alavian-Ghavanini y Rüegg, 2018); sin embargo, la orina suele ser la matriz de elección para evaluar la exposición al bisfenol A debido a que este tiene concentraciones más bajas en sangre que en orina por la vida media de la sustancia química (Zukin et al., 2021). Aunque el aumento sérico de los niveles de bisfenol A se ha asociado positivamente con la diabetes mellitus, dicha asociación es independiente de otros factores predisponentes para la enfermedad como el índice de masa corporal, la creatinina urinaria, la ingesta de alcohol y el nivel de colesterol sérico. (Shankar y Teppala, 2011). Los análisis pueden realizarse mediante la búsqueda de

biomarcadores como la adiponectina que en niveles bajos se relaciona con la resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico (Zukin et al., 2021).

La prevalencia de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, está directamente relacionada con el problema global de los disruptores endocrinos. Se ha documentado en el artículo titulado *Potential Health Risk of Endocrine Disruptors in Construction Sector and Plastics Industry: A New Paradigm in Occupational Health*, que los ftalatos y los bisfenoles son considerados sustancias exógenas diabetogénicas. Se sugiere que la exposición a estos compuestos, a través del uso generalizado de productos plásticos, interfiere con la acción y secreción de insulina, así como con el metabolismo de la glucosa, lo que puede favorecer la aparición de la diabetes mellitus (Fucic et al., 2018). La investigadora Cynthia Washam en su artículo titulado *Exploring the Roots of Diabetes: Bisphenol A May Promote Insulin Resistance*, ha descrito el vínculo entre el bisfenol A (BPA) y la resistencia a la insulina como el mecanismo por el cual se obstaculiza el metabolismo de la glucosa (Washam, 2006). Esta interferencia puede afectar al páncreas, alterando el desarrollo de las células beta pancreáticas responsables de la producción de insulina y el control de los niveles de glucosa. Además, los disruptores endocrinos pueden provocar desequilibrios en el calcio celular y estrés en el retículo endoplasmático, lo que conduce a la muerte celular y afecta los niveles de glucosa en sangre (Sánchez et al., 2020).

El bisfenol A afecta la función del islote de Langerhans que contiene diferentes tipos de células y hormonas encargadas de secretar insulina y participar en el metabolismo de la glucosa. El bisfenol A interferirá con el sistema hormonal del cuerpo al imitar o bloquear la acción de las hormonas naturales. Estos disruptores aumentan la sensibilidad de la autoinmunidad de las células pancreáticas, produciendo péptidos específicos contra las células beta y modificando los islotes pancreáticos, lo que resulta en una producción ineficaz de insulina (Revista de Investigación Agraria y Ambiental, 2023).

Además, los ftalatos que se encuentran en los plásticos de las botellas de uso diario y recipientes de alimentos pueden influir en la función de las células beta pancreáticas, el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina mediante la ingestión, la inhalación y la absorción cutánea.

La etapa de exposición a los disruptores endocrinos también es un factor importante para evaluar; por ejemplo, existe evidencia de que la exposición a estos durante períodos críticos en el desarrollo fetal puede causar cambios permanentes en la función del tejido ya que el feto es extremadamente sensible a la exposición durante su desarrollo (Fernández y Olea, 2014). El feto se verá expuesto a través de la placenta a una carga previa y actual de disruptores endocrinos provenientes de la madre y seguirá siendo expuesto a estos compuestos en la lactancia. Estas interacciones junto a las de su niñez y adultez pueden contribuir al riesgo que tendrá el individuo de desarrollar una enfermedad metabólica a causa de los disruptores endocrinos. Además, es importante recordar que fetos y niños corren un mayor riesgo de sufrir alteraciones endocrinas a causa del bisfenol A ya que las enzimas encargadas de su eliminación no son completamente funcionales en estas etapas de la vida (Vanni et al., 2021).

La exposición continua a disruptores endocrinos, como el bisfenol A y los ftalatos, a través de diversas fuentes ambientales, incluidos los alimentos enlatados, los productos de plástico y los cosméticos, plantea preocupaciones sobre la salud pública, especialmente en poblaciones vulnerables como las mujeres embarazadas y los niños pequeños. Aunque se han implementado medidas regulatorias para reducir la exposición, como la prohibición del bisfenol A en biberones en la Unión Europea, la presencia persistente de estos compuestos en el medio ambiente y su ubicuidad en productos de consumo sugieren la necesidad de una mayor vigilancia y regulación.

La prevalencia y la incidencia de enfermedades metabólicas como la diabetes no están directamente vinculadas al problema global de la actividad de los disruptores endocrinos, pero existe una amplia evidencia que sugiere que pueden aumentar el riesgo de padecer esta patología. Sin embargo, la incidencia permite expresar el riesgo de pasar del estado sano al estado de enfermedad y la prevalencia estima que la probabilidad de la diabetes mellitus en la población adulta, así mismo, útil para el estudio de la carga de la diabetes mellitus crónica y sus implicaciones para los servicios de salud.

La literatura documenta que hay factores de riesgo clave que influyen en la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus en la edad adulta. Sin embargo, se ha documentado que en ciertos períodos de la vida, como el desarrollo embrionario y la primera infancia, son particularmente susceptibles a la actividad de los disruptores endocrinos, lo que se asocia con la diabetes mellitus tipo 1. Es importante considerar que la relación entre la exposición y los efectos no

siempre es inmediata; hay un período de latencia entre la exposición y las consecuencias negativas en la salud. Además, los daños no solo pueden manifestarse en los individuos expuestos, sino también en generaciones futuras debido a modificaciones epigenéticas. Por lo tanto, determinar concentraciones de exposición segura es una tarea difícil. Aunque se ha mencionado el principio de precaución, la asociación entre exposición y efecto aún no se ha demostrado suficientemente en su totalidad. Por lo tanto, es necesaria la prevención para anticiparse al daño.

En los últimos años se han implementado leyes y regulaciones para controlar la liberación de sustancias químicas que alteran el sistema endocrino, a menudo invocando el principio de precaución. Se destacan tres grupos de sustancias químicas persistentes: los bifenilos policlorados, los éteres de difenilo polibromados y los pesticidas organoclorados, así como dos no persistentes: el bisfenol A y los ftalatos, siendo estos últimos los de importancia en este trabajo.

La Organización Mundial de la Salud, reconoce la importancia de regular los disruptores endocrinos por lo que ha estado involucrada en la evaluación de los riesgos asociados a la exposición a estas sustancias y ha emitido directrices y recomendaciones para su regulación; sin embargo; cada país debe tener sus propias regulaciones. La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos⁷, la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas⁸, el Ministerio de Salud y Protección Social⁹, el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible¹⁰, El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos¹¹, y la Superintendencia de Comercio de Colombia¹² son algunas entidades reguladoras en ciertos países del mundo que han desarrollado políticas y normativas para identificar y regular los disruptores endocrinos en productos químicos y materiales de consumo. Es importante tener en cuenta otros aspectos importantes para reducir la carga individual y social de enfermedades como la diabetes mellitus en la sociedad y esto incluye educar a la población sobre el impacto que pueden tener las exposiciones a los disruptores endocrinos ya que pueden aumentar el riesgo de presentar

⁷ Sitio web oficial: <https://espanol.epa.gov>

⁸ Sitio web oficial: <https://echa.europa.eu/es/home>

⁹ Sitio web oficial: <https://www.minsalud.gov.co>

¹⁰ Sitio web oficial: <https://www.minambiente.gov.co>

¹¹ Sitio web oficial: <https://www.invima.gov.co>

¹² Sitio web oficial: <https://www.sic.gov.co>

enfermedades metabólicas, estrategias para reducir esas exposiciones y políticas sociales para abordar la desigualdad ambiental.

Existe hoy en día y en el último periodo de tiempo una creciente preocupación por entender como la exposición a disruptores endocrinos se encuentra vinculada a enfermedades metabólicas de importancia como la diabetes mellitus, por lo que ha habido un aumento significativo en las investigaciones asociadas a este tema que también se ha convertido en un problema de salud pública así que comprender y regular estos compuestos es uno de los grandes retos que la salud enfrenta.

El presente trabajo sirve como evidencia y respalda la hipótesis de que los disruptores endocrinos pueden llegar a tener participación en enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus. Los estudios realizados a lo largo del tiempo de carácter epidemiológico principalmente determinan que existe una relación directa entre la exposición a estos compuestos y una mayor incidencia de diabetes mellitus y otros trastornos metabólicos.

Conclusiones

Tras explorar los desafíos asociados con la exposición a los disruptores endocrinos, resulta evidente su impacto significativo en la salud pública. Estos compuestos, incluso en dosis mínimas, desencadenan desequilibrios metabólicos, desafiando la noción tradicional de que "más cantidad, mayor efecto". Esta complejidad subraya la urgente necesidad de regulaciones efectivas para mitigar los riesgos que conlleva su exposición.

Los resultados obtenidos subrayan la importancia de comprender el impacto de los disruptores endocrinos en el cuerpo humano, impulsando así el desarrollo de estrategias preventivas efectivas. La inversión continua en investigación es esencial para informar a la población sobre los riesgos asociados y cómo abordarlos, respaldando la creación de políticas públicas y herramientas educativas.

La investigación revela una prevalencia significativa de estos compuestos en el mercado, con aproximadamente 144,000 identificados y alrededor de 1,000 con efectos hormonales. Estos hallazgos, centrados en su inclusión en productos de plástico, recalcan la necesidad de una mayor vigilancia y regulación, especialmente dada su ubicuidad en productos de consumo diario.

Estudios experimentales en modelos animales han demostrado que la exposición a compuestos como el bisfenol A y los ftalatos puede desencadenar resistencia a la insulina y afectar el metabolismo de la glucosa, señalando preocupaciones adicionales sobre la salud pública. Estos resultados refuerzan la necesidad de establecer umbrales de exposición seguros y promover prácticas regulatorias más estrictas.

A pesar de las medidas regulatorias existentes, la persistencia de estos compuestos en el medio ambiente y su ubicuidad en productos de consumo sugieren la necesidad de una acción más contundente. La investigación continua es esencial para comprender completamente la asociación entre los disruptores endocrinos y enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, lo que permitirá el desarrollo de políticas más efectivas para abordar este desafío de salud pública.

Referencias bibliográficas

1. Akash MSH, Sabir S, Rehman K. Bisphenol A-induced metabolic disorders: From exposure to mechanism of action. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2020 jul; 77:103373.
2. Alavian-Ghavanini A, Rüegg J. Understanding Epigenetic Effects of Endocrine Disrupting Chemicals: From Mechanisms to Novel Test Methods. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2017 Sep 14;122(1):38–45.
3. Alonso-Magdalena P, Ropero AB, Soriano S, Quesada I, Nadal A. Bisphenol-A: a new diabetogenic factor? *Hormones*. 2010 Apr;9(2):118–26.
4. Alonso-Magdalena P, Quesada I, Nadal A. Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. 2011 Apr 5 [cited 2019 Sep 20];7(6):346–53. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2011.56>
5. American Industrial Hygiene Association. The Journal of industrial hygiene and toxicology with abstract of the literature - Catalogue | National Library of Australia 1936. [Internet]. catalogue.nla.gov.au. Disponible en: <https://catalogue.nla.gov.au/catalog/749789>
6. Angle BM, Do RP, Ponzi D, Stahlhut RW, Drury BE, Nagel SC, et al. Metabolic disruption in male mice due to fetal exposure to low but not high doses of bisphenol A (BPA): evidence for effects on body weight, food intake, adipocytes, leptin, adiponectin, insulin, and glucose regulation. *Reproductive Toxicology (Elmsford, NY)* [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2021 Jul 25]; 42:256–68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23892310/>
7. Arias M, Castro-Feijóo L, Conde J, Cabanas Rodríguez P. Una revisión sobre los disruptores endocrinos y su posible impacto sobre la salud de los humanos. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2020 -Volumen 11. Revisiones *Rev Esp Endocrinol Pediatr* [Internet]. 2020;(2). Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E35/P1-E35-S2799-A619.pdf>
8. Asociación Española Primera Salud. Endocrinología, metabolismo y diabetes. [en línea]. 2013. Disponible en: <https://www.asesp.com.uy/Salud/Endocrinologia-metabolismo-y-diabetes-uc514>.

9. Aular Y. Disruptores endocrinos: un nuevo informe con recomendaciones para reducir sus efectos adversos a la salud. 2013;17(1). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382013000100002.
10. Baillie-Hamilton PF. Chemical Toxins: A Hypothesis to Explain the Global Obesity Epidemic. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2002 Apr;8(2):185–92.
11. Benjamin S, Masai E, Kamimura N, Takahashi K, Anderson RC, Faisal PA. Phthalates impact human health: Epidemiological evidence and plausible mechanism of action. *Journal of Hazardous Materials* [Internet]. 2017 Oct 15 [cited 2020 Mar 16]; 340:360–83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389417304570>
12. Bodin J, Stene LC, Nygaard UC. Can exposure to environmental chemicals increase the risk of diabetes type 1 development? *BioMed Research International* [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 6]; 2015:208947. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25883945/>
13. Bonini MG, Sargis RM. Environmental toxicant exposures and type 2 diabetes mellitus: Two interrelated public health problems on the rise. *Current Opinion in Toxicology* [Internet]. 2018 Feb [cited 2022 May 18]; 7:52–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5788318/>
14. Brutsaert EF. Diabetes mellitus. Manual MSD versión para público general. [Internet] Manuales MSD; 2020. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-co/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-otros-trastornos-del-metabolismo-de-la-glucosa-sangu%C3%ADnea/diabetes-mellitus>
15. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine Disruptors: From Endocrine to Metabolic Disruption. *Annual Review of Physiology*. 2011 Mar 17;73(1):135–62.
16. Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Rev Endocrinol Nutr*. 2013;21(3):98-106.
17. Chevalier N, Fénichel P. Endocrine disruptors: New players in the pathophysiology of type 2 diabetes? *Diabetes & Metabolism*. 2015 Apr;41(2):107–15.
18. Cornejo IM. Cambios en las hormonas reguladoras de la ingesta, microbiota intestinal y metabolismo hidrocarbonado, antes y después del tratamiento antibiótico erradicador en pacientes con *Helicobacter pylori* positivo [tesis doctoral]. Málaga: Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología y Pediatría; 2017.

19. Darbre PD. Overview of air pollution and endocrine disorders. *International Journal of General Medicine* [Internet]. 2018 May 23 [cited 2020 Oct 1]; 11:191–207. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5973437/#:~:text=Over%20recent%20years%2C%20many%20environmental>
20. Denney V. Los plásticos y las sustancias químicas tóxicas: Cómo los plásticos dañan la salud humana y el medio ambiente, además de envenenar la economía circular". Noviembre de 2022. [Internet]. Disponible en:
https://ipen.org/sites/default/files/documents/ipen-plastics_booklet-spanish.pdf
21. De Coster S, van Larebeke N. Endocrine-Disrupting Chemicals: Associated Disorders and Mechanisms of Action. *Journal of Environmental and Public Health*. 2012; 2012:1–52.
22. De Prada C, Romano D. Los ftalatos: un problema de salud pública que debe ser abordado con urgencia para proteger a mujeres embarazadas y niños [documento en línea]. Marzo 2016. Disponible en: <https://www.hogarsintoxicos.org/wp-content/uploads/2023/05/ftalatos-1.pdf>.
23. Ecologistas en Acción. El plástico libera disruptores endocrinos tóxicos. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://futurosintoxicos.org/2017/05/29/el-plastico-libera-disruptores-endocrinos/>
24. Encarnação T, Pais AA, Campos MG, Burrows HD. Endocrine disrupting chemicals: Impact on human health, wildlife, and the environment. *Science Progress*. 2019 Jan;102(1):3–42.
25. Farrugia F, Aquilina A, Vassallo J, Pace NP. Bisphenol A and Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Epidemiologic, Functional, and Early Life Factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Jan 15;18(2):716.
26. Fernández M, Olea N. Disruptores endocrinos: ¿suficiente evidencia para actuar? *Gaceta Sanitaria* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2021 Oct 19];28(2):93–5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112014000200001
27. Flaws J, Damdimopoulou P, Patisaul H, Gore A, Raetzman L, Vandenberg L. Plásticos, salud y perturbadores endocrinos: Guía sobre sustancias químicas perturbadoras del sistema endocrino y plásticos para organizaciones de interés público y formuladores de políticas. 2020. [En línea]. Disponible en: https://www.endocrine.org/-/media/endocrine/files/topics/edc_guide_2020_v1_6hqes.pdf

28. Fucic A, Galea K, Duca R, El Yamani M, Frery N, Godderis L, et al. Potential Health Risk of Endocrine Disruptors in Construction Sector and Plastics Industry: A New Paradigm in Occupational Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018 Jun 11;15(6):1229.
29. García A, Gallego C, Font G. Toxicidad del Bisfenol A: Revisión [Internet]. València: Laboratorio de Toxicología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València; 2015. Disponible en: <https://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/hemeroteca/vol32-2/vol%2032-2-144-160.pdf>
30. Grün F, Blumberg B. Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling. *Endocrinology* [Internet]. 2006 [cited 2020 Feb 4];147(6 Suppl): S50-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16690801>
31. Heindel JJ. Endocrine Disruptors and the Obesity Epidemic. *Toxicological Sciences*. 2003 Nov 4;76(2):247–9.
32. Hinault C, Caroli-Bosc P, Bost F, Chevalier N. Critical Overview on Endocrine Disruptors in Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023 Feb 25 [cited 2023 May 17];24(5):4537. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36901966/>
33. Khoury N, María Ángeles Martínez, Nishi SK, Miguel Ángel Martínez-González, Corella D, Castañer O, et al. Dietary intake of Perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) and glucose homeostasis parameters in a non-diabetic senior population. *Environment international*. 2024 Apr 1; 186:108565–5.
34. Kurşunoğlu NE, Sarer Yurekli BP. Endocrine disruptor chemicals as obesogen and diabetogen: Clinical and mechanistic evidence. *World Journal of Clinical Cases*. 2022 Nov 6;10(31):11226–39.
35. Lind PM, Lind L. Endocrine-disrupting chemicals, and risk of diabetes: an evidence-based review. *Diabetologia* [Internet]. 2018 May 9 [cited 2020 Jan 7];61(7):1495–502. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-018-4621-3>
36. Martínez-Ibarra A, Martínez-Razo LD, Vázquez-Martínez ER, Martínez-Cruz N, Flores-Ramírez R, García-Gómez E, et al. Unhealthy Levels of Phthalates and Bisphenol A in Mexican Pregnant Women with Gestational Diabetes and Its Association to Altered Expression of miRNAs Involved with Metabolic Disease. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2019 Jul 7 [cited 2019 Aug 16];20(13):3343. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/13/3343/htm>

37. Martínez-Ibarra A, Martínez-Razo LD, MacDonald-Ramos K, Morales-Pacheco M, Vázquez-Martínez ER, López-López M, et al. Multisystemic alterations in humans induced by bisphenol A and phthalates: Experimental, epidemiological and clinical studies reveal the need to change health policies. *Environmental Pollution*. 2021 feb; 271:116380.
38. Martínez-Pinna J, Sempere-Navarro R, Medina-Gali RM, Fuentes E, Quesada I, Sargis RM, et al. Endocrine disruptors in plastics alter β -cell physiology and increase the risk of diabetes mellitus. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2023 Jun 30];324(6): E488–505. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10228669/>
39. Meeker JD. Exposure to environmental endocrine disrupting compounds and men's health. *Maturitas*. 2010 jul;66(3):236–41.
40. Mehak Dagar, Kumari P, Agha, Singh S, Ain NU, Munir Z, et al. The Hidden Threat: Endocrine Disruptors and Their Impact on Insulin Resistance. *Cureus*. 2023 oct 18.
41. Muñoz Llanca, C., Parker Wichelhaus, J. Disruptores endocrinos: Información general, efectos en el organismo y su inclusión en contenedores plásticos reutilizables destinados al almacenaje de alimentos [tesis de licenciatura]. Santiago, Chile: Universidad Finis Terrae; 2017. Disponible en: <https://repositorio.uft.cl/server/api/core/bitstreams/7ba43af0-6c59-494a-a120-c388bcac5ec6/content>
42. Murphy L, Mérida-Ortega Á, Cebrián ME, Hernández-Garciadiego L, Gómez-Ruiz H, Gamboa-Loira B, et al. Exposure to bisphenol A and diabetes risk in Mexican women. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019 jul 9;26(25):26332–8.
43. Nadal A, Quesada I, Tudurí E, Nogueiras R, Alonso-Magdalena P. Endocrine-disrupting chemicals, and the regulation of energy balance. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017 May 19;13(9):536–46.
44. Nadal A. Fat from plastics? Linking bisphenol, A exposure and obesity. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012 nov 13;9(1):9–10.
45. Newbold R. Impact of environmental endocrine disrupting chemicals on the development of obesity. *HORMONES*. 2010 jul 15;9(3):206–17.
46. Okoro HK, et al. Comprehensive reviews on adverse health effects of human exposure to endocrine-disrupting chemicals. *Fresenius Environ Bull*. 2017; 26:4623-4636.

47. Petrakis D, Vassilopoulou L, Mamoulakis C, Psycharakis C, Anifantaki A, Sifakis S, et al. Endocrine Disruptors Leading to Obesity and Related Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017 oct 24;14(10):1282.
48. Pjanic M. The role of polycarbonate monomer bisphenol-A in insulin resistance. *PeerJ* [Internet]. 2017 Sep 13 [cited 2021 Apr 3];5: e3809. Available from: <https://peerj.com/articles/3809/>
49. Provvvisiero D, Pivonello C, Muscogiuri G, Negri M, de Angelis C, Simeoli C, et al. Influence of Bisphenol A on Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2016 Oct 6 [cited 2019 Oct 18];13(10):989. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5086728/>
50. Rodríguez-Báez AS, Medellín-Garibay SE, Rodríguez-Aguilar M, Sagahón-Azúa J, Milán-Segoviaa R del C, Flores-Ramírez R. Environmental endocrine disruptor concentrations in urine samples from Mexican Indigenous women. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022 Jan 26;29(25):38645–56.
51. Romano D. Disruptores endocrinos: nuevas respuestas para nuevos retos [Internet]. Madrid: Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS); 2012 Oct Disponible en: https://saludsindanio.org/sites/default/files/documents-files/2177/disruptores_endocrinos_final.pdf
52. Ropero AB, Alonso-Magdalena P, García-García E, Ripoll C, Fuentes E, Nadal A. Bisphenol-A disruption of the endocrine pancreas and blood glucose homeostasis. *International Journal of Andrology* [Internet]. 2008 Apr [cited 2019 Dec 3];31(2):194–200. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2605.2007.00832.x/abstrac>
53. Rosiane Aparecida Miranda, Beatriz Souza Silva, Gaspar E, Patrícia Cristina Lisboa. Pesticides as endocrine disruptors: programming for obesity and diabetes. *Endocrine*. 2022 oct 27;
54. Ruiz D, Becerra M, Jagai JS, Ard K, Sargis RM. Disparities in Environmental Exposures to Endocrine-Disrupting Chemicals and Diabetes Risk in Vulnerable Populations. *Diabetes Care*. 2017 nov 15;41(1):193–205.
55. Sakkiah S, Wang T, Zou W, Wang Y, Pan B, Tong W, et al. Endocrine Disrupting Chemicals Mediated through Binding Androgen Receptor Are Associated with Diabetes Mellitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health*

- [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Nov 14];15(1):25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5800125/>
56. Sánchez P, Zanabria M, Latorre S, Juan Camilo Calvache, Coy AI, Rojas W. Disruptores endocrinos y su camino hacia el desequilibrio metabólico. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo/Revista colombiana de endocrinología, diabetes & metabolismo*. 2020 apr 24;7(1):38–42
 57. Sargis RM, Simmons RA. Environmental neglect: endocrine disruptors as underappreciated but potentially modifiable diabetes risk factors. *Diabetologia*. 2019 Aug 27;62(10):1811–22.
 58. Sendra M, Pereiro P, Figueras A, Novoa B. An integrative toxicogenomic analysis of plastic additives. *Journal of Hazardous Materials*. 2021 May; 409:124975.
 59. Shankar A, Teppala S. Relationship between Urinary Bisphenol A Levels and Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2020 Aug 16];96(12):3822–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3232607/>
 60. Siddique S, et al. Exposure to bisphenol A and risk of developing type 2 diabetes: A mini review. *Emerg Contam*. 2020; 6:274-282.
 61. Stevens S, McPartland M, Zdenka Bartosova, Hanna Sofie Skåland, Johannes Völker, Wagner M. Plastic Food Packaging from Five Countries Contains Endocrine- and Metabolism-Disrupting Chemicals. *Environmental Science & Technology*. 2024 Mar 5;
 62. Stojanoska MM, Milosevic N, Milic N, Abenavoli L. The influence of phthalates and bisphenol A on the obesity development and glucose metabolism disorders. *Endocrine* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Jan 5];55(3):666–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27822670/>
 63. Sun Q, Cornelis MC, Townsend MK, Tobias DK, Eliassen AH, Franke AA, et al. Association of Urinary Concentrations of Bisphenol A and Phthalate Metabolites with Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Investigation in the Nurses' Health Study (NHS) and NHSII Cohorts. *Environmental Health Perspectives* [Internet]. 2014 jun [cited 2019 Nov 6];122(6):616–23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4050512/>
 64. Tuculina MJ, Perlea P, Gheorghită M, Cumpătă CN, Dascălu IT, Turcu A, et al. Diabetes mellitus: Plasticizers and nanomaterials acting as endocrine-disrupting chemicals (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine* [Internet]. 2022 Apr 1

- [cited 2023 Mar 15];23(4):288. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8908456/>
65. Tudurí E, Marroqui L, Dos Santos RS, Quesada I, Fuentes E, Alonso-Magdalena P. Timing of Exposure and Bisphenol-A: Implications for Diabetes Development. *Frontiers in Endocrinology*. 2018 oct 31;9.
 66. Vanni R, Renata Maksoud Bussuan, Renato Luiz Rombaldi, Arbex AK. Endocrine Disruptors and the Induction of Insulin Resistance. *Current diabetes reviews*. 2021 Sep 1;17(7).
 67. Velmurugan G, Ramprasath T, Gilles M, Swaminathan K, Ramasamy S. Gut Microbiota, Endocrine-Disrupting Chemicals, and the Diabetes Epidemic. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2017 Aug;28(8):612–25.
 68. Vieira WT, et al. Endocrine-disrupting compounds: Occurrence, detection methods, effects, and promising treatment pathways—A critical review. *J Environ Chem Eng*. 2021;9(1):104558.
 69. Washam C. Exploring the Roots of Diabetes: Bisphenol A May Promote Insulin Resistance. *Environ Health Perspect*. 2006;114(1): A48–A49.
 70. Xing J, Zhang S, Zhang M, Hou J. A critical review of presence, removal and potential impacts of endocrine disruptors bisphenol A. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Oct 5]; 254:109275. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1532045622000102?via%3Dihub>
 71. Xue Kui Liu, Shan Wen Si, Ye Y, Jia Yi Li, He Lyu, Ya Mei Ma, et al. The Link between Exposure to Phthalates and Type 2 Diabetes Mellitus: A Study Based on NHANES Data and Bioinformatic Analysis. *PubMed*. 2023 Sep 20;36(9):892–6.
 72. Yang M, Park MS, Lee HS. Endocrine Disrupting Chemicals: Human Exposure and Health Risks. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*. 2006 Dec;24(2):183–224.
 73. Zukin H, Eskenazi B, Holland N, Harley KG. Prenatal exposure to phthalates and maternal metabolic outcomes in a high-risk pregnant Latina population. *Environmental Research*. 2021 Mar; 194:110712.