

El bisfenol A, un contaminante plástico relacionado con el desarrollo de la Enfermedad Hepática Grasa asociada a la Disfunción Metabólica.

Fernanda Cortes Flores¹, Carlos Manuel Vivar González¹,
Guadalupe Esther Ángeles-López^{2*}, Mariana Segovia-Mendoza^{2*}

ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/Ciudad de México>

Resumen

Objetivo: Analizar la evidencia disponible sobre la exposición del contaminante plástico bisfenol A (BPA) y sus efectos biológicos y fisiopatológicos en el desarrollo y progresión de la Enfermedad Hepática Grasa asociada a la disfunción metabólica (EHGDM).

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica basada en una pregunta PECO, donde se incluyeron estudios experimentales in vivo o in vitro con exposición a BPA y evaluación de parámetros hepáticos, bioquímicos y moleculares. La búsqueda se llevó a cabo en PubMed utilizando términos MeSH y texto libre relacionados con BPA y EHGDM.

Resultados: La evidencia analizada muestra que el BPA actúa como disruptor endocrino con actividad estrogénica, interfiriendo con la regulación del metabolismo lipídico hepático. Múltiples mecanismos relacionados con el desarrollo de la enfermedad fueron identificados, incluyendo la promoción del estrés oxidativo, producción de especies reactivas de oxígeno, disminución de sistemas antioxidantes, promoción de un estado inflamatorio (TNF- α , IL-1, IL-6) y alteraciones en la señalización estrogénica. Asimismo, los reportes señalan que el BPA induce incremento en la lipogénesis de novo, acumulación de triglicéridos y cambios epigenéticos que favorecen la progresión de la enfermedad hepática grasa o esteatosis hepática. **Conclusiones:** El BPA contribuye de manera significativa a la fisiopatología de la EHGDM mediante mecanismos metabólicos, inflamatorios y hormonales, lo que refuerza su papel como factor ambiental relevante en esta enfermedad. **Palabras clave:** BPA, EHGDM, metabolismo lipídico

Abstract

Objective: To analyze the available evidence on exposure to the plastic contaminant bisphenol A (BPA) and its biological and pathophysiological effects on the development and progression of Fatty Liver Disease associated with metabolic dysfunction (FMDD).

Methods: A literature review was conducted based on a PECO question, including in vivo and in vitro experimental studies with BPA exposure and evaluation of hepatic, biochemical, and molecular parameters. The search was performed in PubMed using MeSH terms and free text related to BPA and FLD. **Results:** The analyzed evidence shows that BPA acts as an endocrine disruptor with estrogenic activity, interfering with the regulation of hepatic lipid metabolism. Multiple mechanisms related to the development of the disease were identified, including the promotion of oxidative stress, production of reactive oxygen species, decreased antioxidant systems, promotion of inflammatory state (TNF- α , IL-1, IL-6), and alterations in estrogen signaling. Furthermore, reports indicate that BPA induces an increase in de novo lipogenesis, triglyceride accumulation, and epigenetic changes that promote the progression of fatty liver disease or hepatic steatosis. **Conclusions:** BPA contributes significantly to the pathophysiology of fatty liver disease of the liver (FLD) through metabolic, inflammatory, and hormonal mechanisms, reinforcing its role as a relevant environmental factor in this disease. **Keywords:** BPA, MAFLD, lipidic metabolism

² Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina UNAM ¹ Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

*Autores de correspondencia. Mariana Segovia-Mendoza, ORCID: 0000-0002-4783-9474, Email: mariana.segovia@facmed.unam.mx, Guadalupe Esther Ángeles-López, ORCID: 0000-0003-0518-7620, Email: gpeangeles82@gmail.com, Fernanda Cortes Flores, ORCID: 0009-0002-2468-8869, Carlos Manuel Vivar González, ORCID: 0009-0000-3235-3992

Introducción.

La Enfermedad Hepática Grasa asociada a la Disfunción Metabólica (EHGDM) se caracteriza por la acumulación de lípidos en el parénquima hepático a causa de alguna afección metabólica (Forouzesht et al., 2025). Esta es una enfermedad multifactorial, donde factores como la obesidad, hábitos alimenticios, resistencia a la insulina, edad, sexo y factores genéticos son relacionados al desarrollo de la EHGDM. Se estima que alrededor del 20 al 30% de la población mundial presenta esta enfermedad en distintos estadios. En México, alrededor de sesenta y cinco millones de personas podrían padecerla, de la cuál la mayoría desconoce su condición (Secretaría de Salud, 2016).

Desde el punto de vista clínico, la EHGDM se puede dividir principalmente en dos estadios; esteatosis simple, donde existe un cúmulo de lípidos igual o mayor al 5% en el parénquima hepático y el segundo llamado esteatohepatitis, donde se presenta un daño considerable en el hígado y se presenta inflamación de los hepatocitos; en cualquiera de estos dos estadios la enfermedad puede ser reversible (Figura 1). Al no presentar signos ni síntomas en los primeros estadios, su progresión puede culminar en fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma lo que conlleva a tener un estilo de vida riguroso e incluso en casos más graves el único tratamiento es el trasplante de hígado (Girish V, 2025).

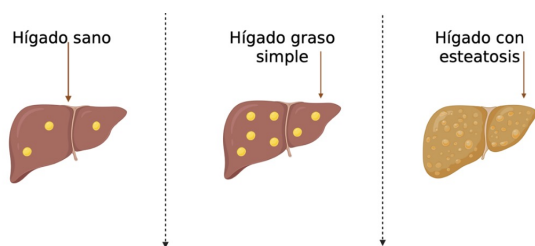


Figura 1. Estadios de la EHGDM

Uno de los principales retos en el manejo de esta enfermedad es su curso silencioso en etapas iniciales. La ausencia de síntomas clínicos dificulta su detección temprana, por lo que en muchos casos el diagnóstico se realiza cuando ya existen complicaciones estructurales en el

hígado. En este contexto, las pruebas bioquímicas y de imagen adquieren un papel fundamental en su identificación. La medición en suero del perfil hepático, específicamente de la alanina aminotransferasa (ALT) brinda un panorama inicial, debido a que esta enzima suele encontrarse elevada en enfermedades que causan daño celular a los hepatocitos incluyendo lisis. Por otro lado, la enzima aspartato aminotransferasa (AST) se encuentra elevada cuando se presenta un estrés en la mitocondria hepática, como es el caso del hígado graso alcohólico (Lala, Zubair & Minter, 2025). No obstante, en los distintos estadios de la EHGDM estas enzimas pueden presentar niveles séricos normales y su modulación no es específica a la EHGDM. Por lo que, se debe de realizar un diagnóstico diferencial con estudios de imagen, como el ultrasonido hepático, biopsia de hígado o la elastografía FibroScan, siendo este último un método reciente, no invasivo y preciso, que utiliza el fundamento del ultrasonido que mide la rigidez del hígado (dureza) y los cambios grasos en el hígado.

Una característica importante para entender el desarrollo de la EHGDM es comprender la fisiología hepática. A continuación, se describen algunos puntos clave de este proceso.

Hígado y sus funciones lipídicas

El hígado desempeña diversas funciones en el organismo incluyendo la producción de ácidos biliares, la biotransformación de fármacos, la actividad enzimática y la regulación del metabolismo lipídico, siendo este proceso un punto clave para el desarrollo de la esteatosis hepática (Kalra et al., 2023).

Tras la digestión, el intestino condensa la mayor parte de las grasas ingeridas en partículas llamadas quilomicrones, las cuales entran en el sistema linfático y posteriormente llegan al torrente sanguíneo. En este punto, la lipoproteína lipasa hidroliza los quilomicrones y pierden triglicéridos (TG), reduciendo su tamaño y formando nuevas moléculas denominadas "remanentes de quilomicron". Estas últimas partículas se unen a la apoproteína E, facilitando su internalización en los hepatocitos mediante

endocitosis y su transformación en colesterol, el cual es una biomolécula precursora de la bilis o de gotas lipídicas denominadas ésteres de colesterol. El proceso anterior servirá para formar lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales serán exportadas del hígado hacia los tejidos periféricos, donde paulatinamente irán perdiendo TG, mismos que serán convertidos en ácidos grasos por la lipoproteína lipasa y luego se almacenarán en el tejido adiposo como reserva energética. A través de este proceso las VLDL se convertirán en lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Similar a las VLDL, mientras que las IDL perderán TG y serán convertidas en lipoproteínas de baja densidad (LDL) por la activación de la lipasa hepática (HL). Luego, las LDL serán internalizadas en los hepatocitos a través de receptores específicos para su degradación. Cabe resaltar que, si la concentración hepática de LDL es alta, los hepatocitos regularán a la baja los receptores de LDL (LDLr), causando acumulación periférica de LDL, favoreciendo el proceso de aterosclerosis, (Figura 2) (Real & Ascaso, 2021).

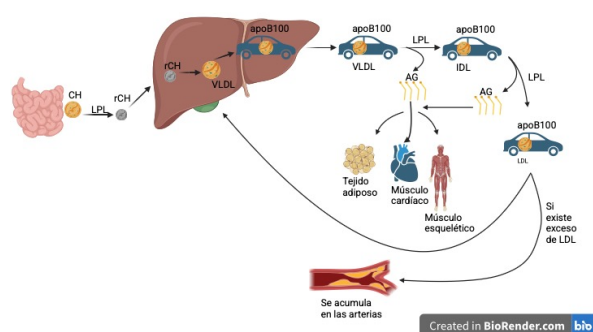


Figura 2. Metabolismo lipídico. **CH:** quilomicrón, **LPL:** lipoproteína lipasa, **rCH:** restos de quilomicrón, **VLDL:** lipoproteína de muy baja densidad, **Apo B100:** Apolipoproteína B100, **IDL:** lipoproteína de densidad intermedia, **LDL:** lipoproteína de baja densidad, **AG:** ácidos grasos libres. Creado por los autores en biorender

Como mecanismo de regulación del proceso descrito anteriormente, existe la síntesis de novo o metabolismo inverso de lipoproteínas, proceso que ayuda a eliminar las VLDL y LDL acumuladas en los tejidos, transportándolas de vuelta al hígado para su eliminación o conversión en nuevas VLDL. Este proceso comienza con la formación

de lipoproteínas de alta densidad (HDL) nacientes producidas por el intestino, los hepatocitos y los quilomicrones. Las HDL se unen a la apolipoproteína A1 (apoA1), molécula que facilita su transporte a través de los tejidos periféricos. De esta manera, las HDL pueden recoger el colesterol libre y fosfolípidos. Posteriormente, el colesterol libre es esterificado por la enzima lecitina-colesterol acetiltransferasa (LCAT), convirtiendo las HDL nacientes en HDL maduras, permitiendo así que intercambien partículas lipídicas con las VLDL a través de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) y la proteína de transferencia de fosfolípidos.

Finalmente, las HDL maduras se internalizan en los hepatocitos a través del receptor depurador de clase B tipo 1 (SR-B1). Como último proceso, las lipoproteínas acumuladas en el hígado se reciclan en nuevas VLDL o se eliminan mediante secreción biliar, (Figura 3) (Real y Ascaso, 2021). Este proceso es regulado por los estrógenos, mecanismo que se describirá a continuación.

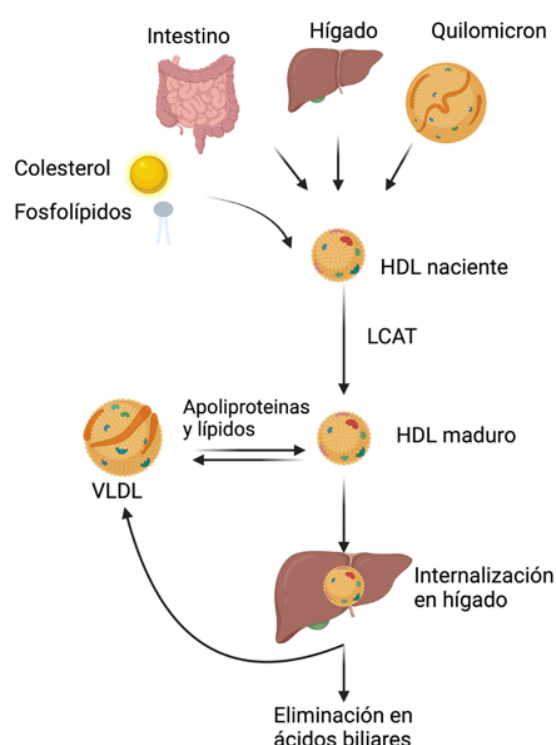


Figura 3. Esquema del transporte inverso de lipoproteínas de tejidos periféricos al hígado. Creado por los autores en biorender

Regulación estrogénica en el metabolismo lipídico

Uno de los principales mecanismos por el cual el estradiol (E2), el estrógeno más bioactivo, regula el metabolismo lipídico es mediante la vía de la rapamicina (mTOR), esta es una proteína que controla diversas funciones como el metabolismo, la proliferación y supervivencia celular (Marcondes-de-Castro, et al., 2023). En el hígado su la función principal del E2 es estimular la lipogénesis de novo a nivel hepático; para ello, el E2 activa la vía no genómica, tras la unión al receptor membranal de estrógenos o GPER, generando la activación de la vía PI3K/AKT causando un aumento en la vía AMPK/ Sirtuina 1(SIRT1) que, al ser una cascada transitoria, la vía de señalización de mTOR puede ser reprimida funcionalmente; esto genera que se reprima parcialmente la función de SREBP-1 (Pedram, A., Razandi, M, et.al, 2013) (Horton JD, Goldstein JL, Brown MS, 2002). Así mismo, el E2 también tiene la capacidad de regular a la baja la expresión de SREBP-1 por la unión a sus receptores nucleares, disminuyendo la cantidad y función de las enzimas reguladas por este gen, como la sintasa de ácidos grasos (FASN), la acetil-CoA carboxilasa 1 (ACC1) y la estearoil-CoA desaturasa-1 (SCD1) (Kuryłowicz A, 2023). Por lo que, los cambios en la expresión de estas moléculas pueden contribuir al desarrollo y progresión de la EHGDM; ya que están directamente implicadas en la regulación a la baja de la síntesis lipídica.

En los últimos años, los factores ambientales se han incorporado como factores de riesgo para la aparición de EHGDM. Dentro de estos destacan contaminantes plásticos con acciones hormonales, denominados disruptores endocrinos. Dentro de esta clasificación se encuentran los bisfenoles como el bisfenol A (BPA) (Kuchay et al., 2020), el cual tiene la capacidad de interferir en la regulación del metabolismo lipídico a por la interacción con los receptores de estrógeno ya sea nucleares y/o membranal, derivando en alteraciones que promueven el desarrollo de la EHGDM. Por ello, el análisis de la fisiología hepática, la regulación hormonal y la exposición a contaminantes con acción de disruptores endocrinos resulta

clave para comprender la complejidad de esta enfermedad.

Características del BPA

El BPA es un producto químico que se utiliza para fabricar policarbonato y conferirles dureza a los plásticos (U.S. FOOD & DRUG, 2023). Se ha reportado su uso principalmente en botellas de agua, biberones, juguetes y resinas epóxicas que recubren latas de metal para alimentos y tuberías de suministro de agua (EFSA, 2025). Se ha clasificado como un disruptor endocrino, es decir, una sustancia capaz de bloquear o imitar las acciones de una hormona como el E2 (NIH,2024).

El BPA y sus efectos estrogénicos

El BPA es un xenoestrógeno que presenta afinidad por receptores estrogénicos nucleares (ER α 370 nM) (ER β 900 nM). La afinidad a los receptores nucleares se ha dado debido que estructuralmente el BPA presenta dos grupos hidroxilo (-OH) en posiciones aproximadamente similares en el espacio tridimensional. Esta característica le permite unirse principalmente al ER α , activando la función transcripcional del receptor, lo que conlleva a la mimetización de las funciones del E2, (Figura 4) (Stanojević & Dolenc, 2025).

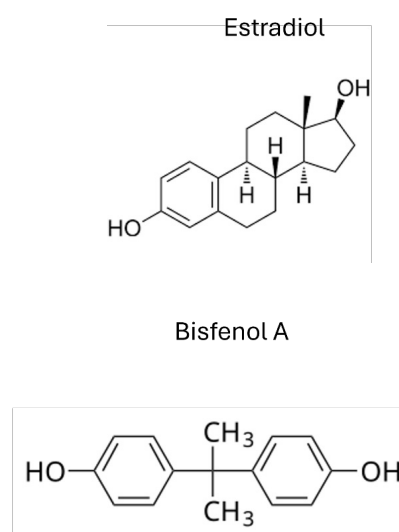


Figura 4. Estructura química del E2 y del BPA

Por lo anteriormente descrito, el objetivo de esta revisión es establecer si la exposición crónica al BPA contribuye al desarrollo y progresión de EHGM de acuerdo con información encontrada en la literatura.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica donde se formuló la siguiente pregunta: ¿La exposición crónica al Bisfenol A (BPA) contribuye al desarrollo y progresión de la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica (EHGM)?

Población de estudio

Modelos experimentales en animales y/o celulares en donde se desarrolle EHGM de manera *in vivo* o *in vitro*.

Exposición: BPA (cualquier dosis, duración y vía de administración; comparando: vehículo/ausencia de BPA y grupos tratados con BPA.

Parámetros a evaluar

Tinciones histológicas para la evaluación de la morfología hepática con hematoxilina y eosina y fibrosis con la tinción Tricrómica de Masson. También se consideró la elevación parámetros bioquímicos lipídicos (triacilglicéridos, colesterol LDL y HDL) así como la evaluación de enzimas hepáticas como la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST). Para ello, se efectuó una búsqueda en PubMed (última actualización 25 de febrero de 2026), con el código ("Bisfenol A" o BPA) y ("enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica" o EHGM o "enfermedad del hígado graso no alcohólico" o EHGA) y ("exposición crónica"), con los términos Medical Subject Headings (MeSH) y de texto libre combinados con operadores booleanos (AND/OR). Se incluyeron estudios originales experimentales en cualquier modelo animal con exposición explícita a BPA y reporte de al menos un parámetro bioquímico alterado. Se excluyeron estudios que no especificaran dosis ni duración de la exposición, uso de alcohol como vehículo, editoriales, cartas y resúmenes sin texto completo.

Resultados y discusión

La EHGM se ha consolidado como una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial (Forouzesh et al., 2025) con una carga particularmente elevada en países como México, donde se asocia estrechamente con la alta frecuencia de síndrome metabólico (Secretaría de Salud, 2016).

Los resultados analizados en esta revisión refuerzan la naturaleza multifactorial de la EHGM, en la que convergen alteraciones metabólicas, hormonales y ambientales. Si bien, factores como la resistencia a la insulina, la obesidad y la dislipidemia han sido ampliamente descritos, la evidencia reciente destaca el papel de los contaminantes ambientales como moduladores relevantes de la fisiopatología hepática (Kuchay et al., 2020). Entre ellos, el BPA emerge como un compuesto de particular interés debido a su amplia distribución y a su capacidad de actuar como disruptor endocrino (NIH, 2024).

Uno de los hallazgos más consistentes es la capacidad del BPA para inducir estrés oxidativo. Este compuesto favorece la generación de especies reactivas de oxígeno mediante múltiples vías, incluyendo sistemas enzimáticos dependientes de NADPH y procesos no enzimáticos (Dallio et al., 2019). Este incremento en ROS se acompaña de una disminución en los mecanismos antioxidantes celulares, como la superóxido dismutasa y la catalasa, lo que genera un entorno propicio para el daño hepatocelular (Mahdavinia et al., 2021). Este proceso es particularmente relevante en el contexto de la EHGM, donde la lipotoxicidad y la disfunción mitocondrial constituyen eventos centrales en la progresión de la enfermedad.

Adicionalmente, el BPA promueve un estado proinflamatorio que contribuye a la transición de esteatosis simple a esteatohepatitis. La activación de receptores como el GPER y la subsecuente señalización a través de vías como PI3K/AKT y MAPK inducen la producción de citocinas proinflamatorias, incluyendo TNF- α , IL-1 e IL-6 (Dallio et al., 2019). Estas moléculas no solo amplifican el daño hepático, sino que también

favorecen la resistencia a la insulina, un elemento clave previamente señalado en la introducción como eje fisiopatológico de la EHGDM. Este vínculo entre inflamación y resistencia a la insulina establece un círculo vicioso que perpetúa la acumulación de lípidos en el hígado.

En términos de metabolismo lipídico, los datos presentados evidencian que el BPA altera directamente la regulación de la lipogénesis hepática. Se ha observado un aumento en la expresión de moléculas como SREBP-1c y de enzimas asociadas a la síntesis de ácidos grasos, lo que concuerda con la acumulación de triglicéridos descrita en los modelos experimentales incluidos (Lee et al., 2022; DedHeberle et al., 2025). Este efecto se suma a la alteración en el transporte y procesamiento de lipoproteínas (Real & Ascaso, 2021). La disrupción de estos procesos contribuye de manera directa a la esteatosis hepática.

Un aspecto central que conecta los hallazgos de esta revisión es la interferencia del BPA con la señalización estrogénica. Como se describió previamente, el E2 desempeña un papel regulador en el metabolismo lipídico hepático a través de la modulación de vías como mTOR y la regulación de factores lipogénicos (Marcondes-de-Castro et al., 2023; Kuryłowicz, 2023). El BPA, al actuar como xenoestrógeno, puede unirse a receptores estrogénicos nucleares y de membrana, alterando la señalización normal (Stanojević & Dolenc, 2025). Esta interacción puede resultar en una desregulación de la lipogénesis, ya sea por mimetización o antagonismo de la acción del E2, lo que refuerza su papel en la acumulación de lípidos en los hepatocitos.

Además, la evidencia sugiere que el BPA puede inducir cambios epigenéticos, como la alteración en la expresión de microARNs, incluyendo miR-192, lo que impacta la regulación de genes involucrados en el metabolismo lipídico (Dallio et al., 2019). Este componente añade una capa adicional de complejidad, ya que implica efectos potencialmente persistentes incluso tras la eliminación de la exposición, lo que podría contribuir a la progresión a largo plazo de la enfermedad.

Cabe resaltar que, el BPA al mimetizar los efectos del E2 interfiere reduciendo, aumentando o bloqueando los papeles reguladores que realiza en el metabolismo lipídico, descritos previamente.

Diversos estudios como el de Lee et. al, 2022 reportaron que el BPA genera esteatosis hepática mediante la producción de ROS a través de la sobreexpresión de glicoproteína de membrana multifuncional 36 (CD36), causando una acumulación de gotas lipídicas y metilaciones al DNA, lo que deriva en la activación de mecanismos apoptóticos.

En la Tabla 1 se describen a detallan los estudios previamente descritos que vinculan al BPA con el desarrollo o exacerbación de la EHGDM.

Tabla 1. Efectos causados por el BPA en la EHGDM en modelos experimentales

Modelo	Dosis	Efecto
Ratones de la cepa CD-1 de 5 semanas de edad (29-35 g)	Administración de 50 µg/kg/día de BPA durante 6 meses suplementado en la dieta	Aumento de niveles séricos de TG, colesterol y lipoproteínas de baja densidad Aumento de AST y ALT Acumulación hepática de BPA Desarrollo esteatosis a través de la alteración de la microbiota intestinal y el metabolismo de ácidos biliares (Hong et al, 2023)
Células HUH-7 (hepatoma humano)	Exposición de distintas concentraciones de BPA en células 0,10,50, 100, 200 y 400 mM durante 24 horas	El BPA provocó disminución de la viabilidad celular y aumento el nivel de especies reactivas de oxígeno. Además de encontrar un aumento dosis dependiente en la acumulación intracelular de lípidos y la captación de ácidos grasos (Lee et al, 2022)
Ratones macho de la cepa C57BL/6 de 8 semanas de edad	Administración de 50 µg/kg/día de BPA suplementado en con dieta alta en grasas durante 8 semanas	La administración de BPA causó esteatohepatitis y estrés oxidativo. También, aumentó parámetros sanguíneos como ALT, TG y colesterol total (Lee et al, 2022)
Ratones hembra de la cepa MAC035 ovariectomizadas de 21 a 100 días de edad	Administración de 50 mg/kg de BPA mediante administración subcutánea	Aumento en la deposición hepática de grasa, sin alteración adiposa o cambios en la insulina (Figueiredo et al, 2020)
Pez cebra, no se especificó edad cronobiológica	Exposición a 20 µg/L de BPA durante 7 días en agua	El BPA indujo una acumulación de vacuolas lipídicas, a través de la alteración de vías de síntesis y metabolismo. Sobreexpresión de genes encargados de la síntesis de lípidos como FAS, ACC1 y SREBP-1c Sobre expresión de genes de respuesta inflamatoria como NF-kb, IL-6 y adipor2. Modificación de genes involucrados en el estrés oxidativo como GPX1, GPX4, SOD, CYP1a y Cyp2ad2. (DedHeberle et al, 2025)
Ratas macho de la cepa Wistar de 6 semanas	Exposición oral a 50 mg/kg de BPA durante 30 días	El BPA fue relacionado con el incremento de ROS y de enzimas ALT, LDH y ALP. Disminución de SOD, CAT y GPX Inflamación periportal. (Mahdavina et al, 2021)

Los estudios experimentales incluidos en esta revisión muestran de manera consistente que la exposición al BPA se asocia con alteraciones bioquímicas, histológicas y moleculares características de la EHGDM. Se observaron incrementos en enzimas hepáticas como ALT y AST, acumulación de lípidos, inflamación y estrés oxidativo en diversos modelos animales y celulares (Hong et al., 2023; Lee et al., 2022; Mahdavina et al., 2021; Figueiredo et al., 2020). Estos hallazgos respaldan la hipótesis planteada en la metodología y fortalecen la evidencia de una relación entre la exposición crónica al BPA y el desarrollo de

dicha enfermedad. No obstante, es importante considerar ciertas limitaciones. La mayoría de los estudios disponibles se han realizado en modelos animales o celulares, lo que limita la extrapolación directa a humanos. Asimismo, existe una heterogeneidad considerable en las dosis y tiempos de exposición utilizados, lo que dificulta establecer umbrales claros de riesgo. Esta incertidumbre se refleja también en las diferencias en las regulaciones internacionales, donde organismos como la European Food Safety Authority (EFSA) han adoptado posturas más restrictivas en comparación con otras

agencias (EFSA, 2025; FDA, 2023). La EFSA en el reglamento de la unión europea 2024/3190 recomienda una ingesta diaria tolerable (IDT) de 0.2 ng/kg/día de BPA en adultos. Cabe resaltar que, en el año 2024 implementó una prohibición para su uso en materiales que tengan contacto con alimentos (EEA, 2023). Por su parte, la Food & Drug Administration (FDA) recomienda una exposición de 50 µg/kg/día (FDA, 2023). Además, las normas estadounidenses 21CFR-175.300 y 21CFR-178.2010 prohíben su uso en biberones, vasos infantiles y envases de fórmula (FDA, 2023).

En el caso de México, la ausencia de una IDT rigurosa para el BPA representa un vacío importante en términos de regulación sanitaria. Lo que conlleva a tener un factor presente en toda la población mexicana, incrementando el riesgo de desarrollar la EHGM.

En conjunto, los hallazgos de esta revisión apoyan la noción de que la EHGM no debe ser entendida únicamente como una consecuencia de alteraciones metabólicas clásicas, sino como el resultado de una interacción compleja entre factores internos y externos. El BPA, a través de mecanismos que incluyen estrés oxidativo, inflamación, disrupción endocrina y alteraciones epigenéticas, emerge como un modulador relevante en este proceso.

Conclusiones

La EHGM representa un problema de salud pública de creciente magnitud, caracterizado por su origen multifactorial y su estrecha relación con alteraciones metabólicas y ambientales. En este contexto, la evidencia revisada demuestra que el BPA actúa como un modulador importante en la fisiopatología de la enfermedad, a través de mecanismos que incluyen estrés oxidativo, inflamación crónica y alteraciones en la regulación del metabolismo lipídico.

La capacidad del BPA para mimetizar la acción del E2 e interferir con vías clave como PI3K/AKT, mTOR y SREBP-1c resalta su impacto en la homeostasis hepática. Además de su influencia sobre procesos epigenéticos sugiere efectos potencialmente persistentes que podrían favorecer la progresión de la enfermedad.

Los hallazgos experimentales respaldan la asociación entre la exposición crónica al BPA y el desarrollo de características propias de la EHGM. Sin embargo, la limitada evidencia en humanos y la variabilidad en las condiciones experimentales en modelos in vivo e in vitro, subrayan la necesidad de realizar estudios clínicos adicionales.

Finalmente, la ausencia de regulaciones en México evidencia la urgencia de fortalecer políticas públicas orientadas a minimizar el contacto que se tiene con el BPA. Así mismo, la integración de factores ambientales en el abordaje de la EHGM es esencial para el diseño de estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) por el apoyo al proyecto IA202225 y a la Fundación Miguel Alemán, A.C.

Referencias

1. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. (2025, 15 de julio). Bisfenol A. <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/bisphenol>
2. Dallio, M., Diano, N., Masarone, M., Gravina, A. G., Patanè, V., Romeo, M., Di Sarno, R., Errico, S., Nicolucci, C., Abenavoli, L., Scarpellini, E., Boccuto, L., Persico, M., Loguercio, C., & Federico, A. (2019). Chemical effect of bisphenol A on non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(17), Article 3134. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173134>
3. European Food Safety Authority. (2023). Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*, 21(4), e06857. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.6857>
4. Figueiredo, L. S., Oliveira, K. M., Freitas, I. N., Silva, J. A., Silva, J. N., Favero-Santos, B. C., Bonfleur, M. L., Carneiro, E. M., & Ribeiro, R. A. (2020). Bisphenol-A exposure worsens hepatic steatosis in ovariectomized mice fed on a high-fat diet: Role of endoplasmic reticulum stress and fibrogenic pathways. *Life Sciences*, 256, 118012. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118012>
5. Forouzesh, P., Kheirouri, S., & Alizadeh, M. (2025). Predicting hepatic steatosis degree in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using obesity and lipid-related indices. *Scientific Reports*, 15(1), 8612. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73132-1>
6. Girish, V., & John, S. (2025). Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541033/>
7. Hong, T., Zou, J., He, Y., Zhang, H., Liu, H., Mai, H., Yang, J., Cao, Z., Chen, X., Yao, J., & Feng, D. (2023). Bisphenol A induced hepatic steatosis by disturbing bile acid metabolism and FXR/TGR5 signaling pathways via remodeling the gut microbiota in CD-1 mice. *Science of the Total Environment*, 889, 164307. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164307>
8. Horton, J. D., Goldstein, J. L., & Brown, M. S. (2002). SREBPs: Activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver. *Journal of Clinical Investigation*, 109(9), 1125–1131. <https://doi.org/10.1172/JCI15593>
9. Kuchay, M. S., Choudhary, N. S., & Mishra, S. K. (2020). Pathophysiological mechanisms underlying MAFLD. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(6), 1875–1887. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.09.026>
10. Kuryłowicz, A. (2023). Estrogens in adipose tissue physiology and obesity-related dysfunction. *Biomedicines*, 11(3), 690. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030690>
11. Lai, J., Luo, L., Zhou, T., Feng, X., Ye, J., & Zhong, B. (2023). Alterations in circulating bile acids in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Biomolecules*, 13(9), 1356. <https://doi.org/10.3390/biom13091356>
12. Lala, V., Zubair, M., & Minter, D. A. (2025). Liver function tests. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
13. Lee, J., Wang, Y., Hsu, Y., Chen, C., Weng, R., Lu, Y., Chuang, C., & Wan, L. (2022). Bisphenol A coupled with a high-fat diet promotes hepatosteatosis through reactive oxygen species-induced CD36 overexpression. *Toxics*, 10(5), 208. <https://doi.org/10.3390/toxics10050208>
14. Mahdavina, M., et al. (2021). Effects of bisphenol A exposure on hepatic oxidative stress and lipid metabolism in Wistar rats. *Toxicology Reports*, 8, 1715–1723. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.08.012>
15. Marcondes-de-Castro, I. A., Reis-Barbosa, P. H., Marinho, T. S., Aguila, M. B., & Mandarim-de-Lacerda, C. A. (2023). AMPK/mTOR pathway significance in healthy liver and non-alcoholic fatty liver disease and its progression. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 38(11), 1868–1876. <https://doi.org/10.1111/jgh.16272>
16. National Institute of Environmental Health Sciences. (2024). Endocrine disruptors. National Institutes of Health. <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine>

17. Pedram, A., Razandi, M., O'Mahony, F., Harvey, H., Harvey, B. J., & Levin, E. R. (2013). Estrogen reduces lipid content in the liver exclusively from membrane receptor signaling. *Science Signaling*, 6(276), ra36. <https://doi.org/10.1126/scisignal.2004013>
18. Real, J. T., & Ascaso, J. F. (2021). Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 33(Supl 1), 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.12.008>
19. Salau, E. A. de H., Diglio, D., Guimarães, G. R., Furtado-Filho, O. V., & Porawski, M. (2025). Bisphenol A alters the expression of genes involved in lipogenesis, inflammation, and oxidative stress in the liver of adult zebrafish. *Pharmaceuticals*, 18(11), 1765. <https://doi.org/10.3390/ph18111765>
20. Secretaría de Salud. (s.f.). ¿Qué es el hígado graso? Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/articulos/que-es-el-higado-graso>
21. Stanojević, M., & Sollner Dolenc, M. (2025). Mechanisms of bisphenol A and its analogs as endocrine disruptors via nuclear receptors and related signaling pathways. *Archives of Toxicology*, 99, 2397–2417. <https://doi.org/10.1007/s00204-025-04025-z>
22. U.S. Food and Drug Administration. (2023). Bisphenol A (BPA): Use in food contact application. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.fda.gov/food/food-packaging-other-substances-come-contact-food-information-consumers/bisphenol-bpa-use-food-contact-application>