



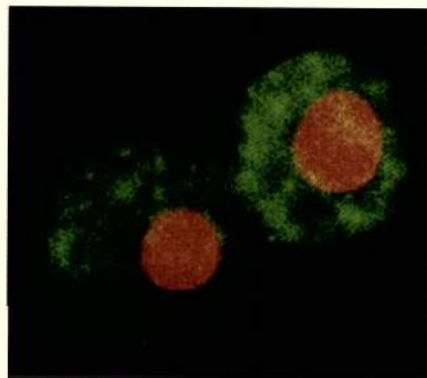
Bisfenol A y diabetes mellitus

Datos de la Organización Mundial de la Salud y estudios epidemiológicos indican que las dos formas más comunes de diabetes (tipo 1 y tipo 2) están aumentando a una velocidad alarmante: casi 200 millones de personas en el mundo sufren diabetes y se estima que esta cifra se duplique para el año 2030. La actual epidemia de diabetes se debe en parte a nuestro estilo de vida, con dietas hipercalóricas y sedentarismo. Sin embargo, otros factores ambientales como la presencia de disruptores endocrinos, entre ellos el bisfenol A (BPA), podrían desempeñar también un papel importante.

La generación de diabetes de tipo 2, asociada a la obesidad, comienza con una disfunción de las células β . Estas células son las encargadas de producir y secretar la insulina, la única hormona de nuestro organismo con capacidad para disminuir la glucosa en sangre. Al producirse una falta de respuesta tisular a la insulina ("resistencia a la insulina"), las células β se ven obligadas a producir y secretar más insulina; ello genera un estrés que deriva en la muerte celular inducida (apoptosis), la consiguiente disminución de la masa de células β y la aparición de diabetes de tipo 2.

En nuestro laboratorio hemos demostrado que la administración a ratones macho adultos de una dosis de BPA cercana a la de referencia (50 microgramos por kilogramo de masa corporal, considerada inocua en humanos), establecida por la Agencia de Protección Ambiental estadounidense (EPA), da lugar a una situación metabólica semejante a la que se produce en la obesidad, pero sin aumento de peso. La exposi-

ción a BPA durante sólo cuatro días hace que los ratones presenten un mayor contenido de insulina en el páncreas, una mayor concentración de insulina en sangre en respuesta a glucosa, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. En definitiva, un estado pre-diabético.



Células aisladas del páncreas de un ratón. En su interior se aloja el receptor de estrógenos alfa (verde), una proteína a la que se unen el estradiol (hormona natural) y el BPA. Mediante esta unión, el BPA desencadena los mecanismos que llevan al aumento de la síntesis y secreción de insulina.

En abril de 2008, en un estudio publicado en *Plos One*, demostramos el modo en que el BPA inducía, a concentraciones próximas a los niveles detectados en humanos, un aumento de la producción y la secreción de insulina en las células β . Como ya hemos señalado, el mante-

nimiento de una tasa elevada de producción y secreción de insulina puede llevar a la pérdida de masa de células β y, como consecuencia, a la diabetes de tipo 2.

Aunque en nuestros experimentos, realizados con ratones adultos, no hemos hallado un aumento de peso en respuesta al BPA, Beverly Rubin y Ana M. Soto, de la Universidad Tufts en Boston, han descrito que la exposición perinatal a concentraciones inferiores a la dosis de referencia producen sobrepeso en ratas cuando alcanzan la edad adulta, un conocido factor de riesgo para la diabetes. La investigación más reciente de Nira Ben-Jonathan, de la Universidad de Cincinnati, ha puesto de manifiesto que el BPA bloquea la liberación de la hormona adiponectina por las células del tejido adiposo humano. Un nivel bajo de adiponectina constituye otro factor de riesgo para la diabetes de tipo 2.

En resumen, existen datos epidemiológicos que relacionan los niveles de BPA con trastornos cardiovasculares y diabetes de tipo 2 en humanos. Asimismo, los experimentos realizados sobre animales demuestran una relación causal entre la exposición a BPA y la generación de un estado pre-diabético. Por tanto, el BPA y otros disruptores endocrinos deben ser considerados importantes factores de riesgo para el desarrollo de diabetes y otras patologías relacionadas con la resistencia a la insulina.

Angel Nadal
CIBERDEM

Universidad Miguel Hernández de Elche