

Epigenética y enfermedades crónicas no transmisibles: un nuevo enfoque preventivo

Epigenetics and chronic non-communicable diseases: a new preventive approach

Grecia Martínez-Leyva^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-6013-9985>

Felipe Hernández-Ugalde¹  <https://orcid.org/0000-0001-7464-9142>

Luanda Martín-Pastrana²  <https://orcid.org/0000-0003-2607-7690>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

² Hospital Docente Ginecobstétrico José Ramón López Tabrane. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: greciamartinezleyva@gmail.com

RESUMEN

La prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles de elevada prevalencia a nivel mundial, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, representa una prioridad en salud. La nueva perspectiva brindada por la epigenética sobre el origen intrauterino de las enfermedades que afectarán al ser humano durante la etapa posnatal, obliga a replantearse una nueva visión preventiva, que debe iniciarse desde el período prenatal de la vida. Con el objetivo de estructurar los referentes teóricos que sustentan la relevancia de un nuevo enfoque preventivo de las enfermedades crónicas no transmisibles, basado en intervenciones modificadoras de los perfiles epigenéticos desfavorables durante la etapa prenatal del desarrollo humano, se realizó una actualizada búsqueda sobre el tema, consultándose 28 referencias bibliográficas. Condiciones maternas durante la gestación, como la malnutrición, el estrés, los hábitos tóxicos y la obesidad, constituyen factores causantes de modificaciones epigenéticas desfavorables, que



serán transmitidas a futuras generaciones e incrementarán en estas el riesgo de enfermedades durante la etapa posnatal de la vida. Se concluye que las intervenciones realizadas durante el período prenatal del desarrollo humano pueden contribuir a la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles, a lo que la epigenética aporta un nuevo enfoque en la prevención de este importante problema de salud.

Palabras clave: epigenética; enfermedades crónicas no transmisibles; origen intrauterino de la enfermedad; prevención.

ABSTRACT

The prevention of chronic non-communicable diseases with high prevalence around the world, such as arterial hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular diseases and cancer, represents a health priority. The new perspective given by epigenetics on the intrauterine origin of the diseases that will affect the human being during the post-natal stage, forces us to reconsider a new preventive vision which must begin from the prenatal period of life. With the aim of structuring the theoretical references that support the relevance of a new preventive approach to chronic non-communicable diseases, based on modifying interventions of unfavorable epigenetic profiles during the prenatal stage of the human development, an updated search on the subject was conducted, consulting 28 bibliographic references. Maternal conditions during pregnancy, such as malnourishing, stress, toxic habits and obesity, constitute factors that cause unfavorable epigenetic modifications, which will be transmitted to future generations and will increase in them the risk of disease during the post-natal stage of life. It is concluded that the interventions carried out during the prenatal period of human development can contribute to the prevention of chronic non-communicable diseases, to which epigenetics provides a new approach in the prevention of this important health problem.

Key words: epigenetics; chronic non-communicable diseases; intrauterine origin of diseases; prevention.

Recibido: 12/05/2022.

Aceptado: 23/02/2023.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles representan actualmente un importante problema de salud pública, constituyendo las principales causas de muerte a nivel mundial. En Cuba se registra una elevada prevalencia de las mismas y una creciente incidencia de algunas de ellas, situación también común en muchos países de mayor



desarrollo. Es por ello que la atención a este grupo de enfermedades resulta un objetivo estratégico de alta prioridad para la salud pública cubana.⁽¹⁾

Los factores de riesgo para dichas enfermedades han sido muy estudiados debido a su magnitud y tendencia a nivel mundial, señalándose entre los principales factores que afectan la salud del ser humano los hábitos tóxicos, la obesidad, el sedentarismo y los malos hábitos alimentarios, entre otros.^(1,2) Actuar sobre los factores de riesgo modificables para el desarrollo de las llamadas “enfermedades de la vida moderna”, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, ha sido en las últimas décadas el pilar principal en la prevención de las mismas,⁽²⁾ de ahí que la prevención en salud constituya una herramienta fundamental en la práctica médica.⁽³⁾

Mantener un adecuado peso corporal, practicar sistemáticamente ejercicios físicos, eliminar hábitos tóxicos, lograr una adecuada educación nutricional sobre una ingesta con equilibrio energético (proporcionadora de micronutrientes que favorecen la salud), y controlar el estrés, son algunas de las medidas encaminadas a la prevención de estas enfermedades.^(4,5)

Procedente del latín *praeventio*, la prevención es la acción que se hace anticipadamente para que un perjuicio eventual no se concrete. La noción se asocia al cuidado o a la precaución, y contempla tres posibilidades con relación al estado de salud o enfermedad: primaria, secundaria y terciaria. A la prevención primaria (prevención y promoción de la salud) le corresponde programar acciones dirigidas para que el “hombre sano” no se enferme.⁽⁶⁾

A criterio de los autores, un enfoque preventivo tiene como base conservar, cuidar y restaurar la salud, representando una incuestionable reducción de costos sanitarios y daños humanos. La prevención busca la máxima protección posible; su objetivo es evitar toda consecuencia adversa a la salud e impedir la aparición, desarrollo y prolongación de enfermedades. Por ello se ha de favorecer el mantenimiento de la salud y el establecimiento de barreras a todos los factores que determinen o favorezcan la ocurrencia de enfermedades.

Cabe, pues, preguntarse: ¿en qué momento de la vida surgen las enfermedades crónicas?, ¿cuándo deben comenzar a prevenirse?, ¿de qué modo la experiencia individual induce cambios en la expresión de los genes y pone en marcha estas enfermedades?

A la luz de los más recientes conocimientos sobre la epigenética y su relación con las enfermedades humanas, se ha replanteado el momento del surgimiento de las más comunes patologías crónicas que afectan al hombre, siendo reconocido por múltiples autores el origen intrauterino de las mismas.⁽⁷⁻¹⁰⁾

Esta nueva concepción del origen prenatal de las enfermedades que afectarán al ser humano durante la etapa posnatal de su vida, implicaría, además, una nueva visión preventiva, que remontaría sus inicios a las etapas embrionaria y fetal del desarrollo humano, representando este enfoque, en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles, un desafío inmenso y apasionante para la medicina del siglo XXI.



Problema científico: ¿Cuáles son los referentes teóricos actualizados que sustentan la relevancia de un nuevo enfoque preventivo de las enfermedades crónicas no transmisibles, basado en intervenciones modificadoras de los perfiles epigenéticos desfavorables durante las etapas prenatal y posnatal precoz del desarrollo humano?

El objetivo de este trabajo es estructurar los referentes teóricos actualizados que sustentan la relevancia de un nuevo enfoque preventivo de las enfermedades crónicas no transmisibles, basado en intervenciones modificadoras de los perfiles epigenéticos desfavorables durante la etapa prenatal del desarrollo humano.

MATERIALES Y MÉTODOS

La actualización bibliográfica se realizó mediante una búsqueda en la Biblioteca Virtual de Salud de Infomed, en las bases de datos Medline Complete, PubMed Central, Clinical Key, SciELO regional y SciELO Cuba. Se utilizaron los descriptores “enfermedades crónicas”, “prevención”, “epigenética” y “origen intrauterino”.

La búsqueda se realizó entre junio y noviembre de 2022, y se limitó a los últimos cinco años.

Se seleccionaron los estudios originales y revisiones bibliográficas sobre epigenética y enfermedades crónicas, prevención, y origen intrauterino de la enfermedad, revisándose un total de 102 trabajos, de los cuales se escogieron 28 por su calidad y ajuste al objetivo de la investigación.

La información fue procesada utilizando el paquete de programas Microsoft Office 2007.

DISCUSIÓN

Prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles: una prioridad en salud

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) representan un importante problema de salud pública que afecta a la mayoría de las naciones, siendo consideradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una “pandemia” que amenaza el desarrollo económico y social de los países, al igual que la vida y salud de millones de personas. En la actualidad se encuentran entre las principales causas de morbilidad a nivel mundial.^(1,2,11)

Algunas de las ECNT, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas, constituyen las principales causas de morbilidad —sobre todo en pacientes adultos mayores— no solo a nivel mundial, sino también en la región de las Américas. Ellas siguen causando tres de cada cuatro defunciones en el continente americano. Las enfermedades cardiovasculares provocan



al año 1,9 millones de muertes; el cáncer 1,1 millones; la diabetes 260 000; y las enfermedades respiratorias crónicas 240 000. La carga de muertes prematuras por ECNT es especialmente preocupante: 1,5 millones de personas mueren anualmente antes de los 70 años, lo que plantea consecuencias negativas tanto para el desarrollo socioeconómico como para el proceso salud-enfermedad.^(12,13)

En Cuba, según el *Anuario estadístico de salud 2020*, la tasa más elevada de mortalidad corresponde a las enfermedades crónicas no transmisibles. Las enfermedades del corazón ocupan el primer lugar entre las causas de muerte, con una tasa de 267,3 por 100 000 habitantes, seguidas de la muerte por tumores malignos, cuya tasa es de 232,6. Ocupan el tercer lugar las enfermedades cerebrovasculares, con una tasa de 96,6 por cada 100 000 habitantes.⁽¹⁴⁾

La rápida urbanización e industrialización, el descenso de la tasa de fecundidad, la elevación de la esperanza de vida —con el consiguiente envejecimiento de la población—, los cambios en los estilos de vida, y el mayor acceso a los servicios de salud y su efectividad, son factores que, tanto en Cuba como en otras naciones, han determinado que las ECNT constituyan las principales causas de muerte y lo continúen siendo en el futuro.^(2,13) De hecho, el progresivo envejecimiento poblacional y el constante incremento de las ECNT provocarán un crecimiento significativo de la demanda de los servicios curativos. Si llega a manifestarse el incremento proyectado de la carga que llevan consigo las ECNT, y a aumentar la demanda de servicios de salud por esta carga, los países de América Latina, el Caribe y Cuba podrían topar con serias limitaciones de recursos humanos y financieros, que pueden poner en peligro el perfeccionamiento del sector salud.^(2,15) Además de esto, las consecuencias económicas de la mortalidad y la discapacidad prematuras recaerán sobre una población económicamente activa.⁽¹⁵⁾

Una política de salud adecuada y coherente con la realidad presente en América Latina y el Caribe no puede estar basada, a criterio de los autores, en el enfoque adoptado por países desarrollados para lidiar con las ECNT (basado predominantemente en el manejo clínico de alta tecnología), sino en la urgencia de iniciar programas e intervenciones de prevención de estas enfermedades, con un costo relativamente bajo y un nivel de beneficios sustanciosos.

Fortalecer la comunicación social en términos de prevención y educación sobre ECNT y sus factores de riesgo, abogar por reforzar medidas con relación a legislaciones y políticas de otros sectores que inciden en la salud poblacional, y educar a la población para un mejor conocimiento de las conductas y medidas necesarias para evitar o retardar la aparición de las ECNT —asumiendo su responsabilidad en el autocuidado de su salud y actuando para controlar los factores de riesgo que la ponen en peligro—, constituyen, sin duda, una prioridad en salud.

La epigenética: una impostergable oportunidad

Derivado del prefijo griego *epi-* (“sobre” o “en”), el término epigenética, que significa “por encima de los genes”, fue introducido por vez primera en la literatura en el año 1940, por el biólogo, genetista y embriólogo escocés Conrad Hal Waddington (1905-1975), para referirse a las interacciones de los genes con el ambiente que dan lugar al



fenotipo, destacando dos características de los mecanismos epigenéticos: la plasticidad y la estabilidad, dada por la posibilidad de que la respuesta adaptativa del organismo al ambiente quede fija sin necesidad de producir mutación, o sea, no modificando la estructura del ADN.^(16,17)

Esto significa que el cambio puede tener un carácter estable y, en consecuencia, heredarse. Por lo tanto, según Waddington, los mecanismos epigenéticos proporcionan al organismo la capacidad de reaccionar a las contingencias ambientales de forma rápida mediante cambios moleculares que alteran la expresión de los genes. Estos cambios tienen lugar en el soporte físico del ADN, que es precisamente la cromatina. Se trata, por tanto, de mecanismos en los que se altera la función de los genes, que suelen quedar silenciados, lo que se traduce en el fenotipo, sin que por eso se modifique la secuencia de bases del ADN.^(17,18)

De un modo sencillo, la epigenética puede definirse como el estudio de los cambios heredables en la expresión génica que se producen sin modificaciones en la secuencia del ADN, pudiendo ser reversibles. Los procesos epigenéticos, por tanto, podrían ser entendidos como aquellos mecanismos que regulan la expresión de los genes, determinando no solo la expresión o el silenciamiento, sino también dónde, cuándo y en qué intensidad se expresan.^(16,18)

Existen evidencias de que estos procesos epigenéticos pueden ser modificados por factores físicos, químicos, nutricionales, e incluso psicosociales. De modo que el ambiente en el que se desenvuelve el individuo, y sus hábitos de vida, son capaces de modificar la expresión génica a través de los mecanismos epigenéticos. Dentro de los factores ambientales que dan lugar a cambios epigenéticos, destacan los prenatales y los posnatales, como la desnutrición, el tabaquismo, alcoholismo y consumo de drogas durante el embarazo, el maltrato o el estrés.^(16,18,19)

La perspectiva de la epigenética ha revolucionado conceptos biológicos, sociales y médicos, otorgándole gran importancia a la educación y al medio ambiente.^(16,20)

Los mecanismos epigenéticos consisten fundamentalmente en: metilación del ADN, modificación de las histonas con remodelado de la cromatina, y micro-ARN no codificadores de gran importancia en la regulación de la activación y silenciamiento de los genes, encontrándose entre sus más relevantes características la posibilidad de ser reversibles. Esto abre grandes perspectivas en cuanto a su tratamiento y prevención o, por el contrario, heredarse, teniendo un carácter duradero y transmitiéndose, por tanto, a las siguientes generaciones.^(16,17)

La metilación del ADN consiste en la unión de grupos metilos a bases de citosinas. Este grupo metilo sirve como faro, indicando que el segmento de ADN debe ser silenciado. Mientras más metilado esté un tramo de ADN, menos probable es que se exprese la información que contiene.^(16,17)

Las histonas que forman la estructura de la cromatina y que se encargan de enredar y desenredar el ADN, son el blanco de otro mecanismo epigenético que les agrega distintos tipos de moléculas para modificar su comportamiento. Cuando se modifican



las histonas, el tramo de ADN correspondiente puede relajarse o compactarse, mostrando u ocultando la información.^(21,22)

Los micro-ARN son secuencias cortas de ARN que interfieren con la traducción de un gen a una proteína, actuando en el silenciamiento de determinados genes por medio de la interrupción de la traducción del ADN complementario.^(21,22)

Actualmente, se sabe que las modificaciones epigenéticas participan en un importante número de procesos, como por ejemplo en la adquisición de memoria inmunológica de los linfocitos T, en las bases neurobiológicas de la memoria, el aprendizaje y en la respuesta al estrés mediada por el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.^(16,22)

La interacción de los genes con el ambiente acontece a lo largo de toda la vida, siendo fundamental en tres etapas concretas: el embarazo, los primeros años de vida y en aquellos momentos en que tienen lugar cambios hormonales. Por tanto, fenómenos que tienen lugar durante estas etapas tendrán consecuencias duraderas en el ser humano.⁽²²⁾

Los factores ambientales, en particular los intrauterinos, y las experiencias de los primeros años de vida, pueden dar lugar a cambios epigenéticos que aumentan la susceptibilidad del sujeto a sufrir trastornos del neurodesarrollo, pero también las enfermedades como el cáncer, la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la esquizofrenia, la depresión, los trastornos de conducta, el retraso mental o el consumo de drogas.^(16-18,20)

Visto desde una perspectiva existencial, es criterio de los autores que no solo cuenta el determinismo de la herencia con la que se nace, sino las decisiones de los progenitores y, más tarde, las del propio individuo, que contribuyen a configurar el estado de salud, la personalidad y, en último término, la vida.

Los genes se expresan a lo largo de la vida del individuo y lo hacen en función de la programación genética y de las circunstancias personales y sociales en las que esa vida transcurre y con las que los genes interactúan, lo que explica las enormes diferencias entre unos y otros individuos y entre las distintas especies, explicando el carácter único de la vida de cada persona.⁽¹⁶⁾

Los mecanismos epigenéticos regulan la expresión de los genes, por lo que, a criterio de los autores, el estudio de la genética es inseparable del estudio de la epigenética y viceversa. Coinciden los autores del presente artículo con la opinión expresada recientemente sobre el tema por la embrióloga matancera Blanco Pereira: "Los genes escriben el curso de la ontogenia, pero los epigenes lo reescriben; desde esta óptica, la genética ha dejado de ser fatalidad en la misma medida que la epigenética remerge como oportunidad: es menester la impostergable necesidad de aprovecharla".⁽²²⁾

Período prenatal: su impacto en el desarrollo de la enfermedad

El desarrollo humano es un proceso continuo que se inicia con la fecundación y culmina con la muerte. El nacimiento constituye un evento trascendente durante el desarrollo,



en el cual se produce un cambio de ambiente que divide al desarrollo humano en dos grandes etapas o periodos:^(23,24)

- Etapa prenatal (anterior al nacimiento): comprende a su vez las etapas preembrionaria (primera semana de la vida), embrionaria (de la segunda a la octava semana) y fetal (de la novena semana al nacimiento).^(23,25)
- Etapa posnatal (después del nacimiento): Comienza con el nacimiento y termina con la muerte. Se caracteriza por numerosas subetapas: infancia, adolescencia, adultez y envejecimiento.^(23,24)

Las experiencias de la etapa prenatal de la vida son determinantes en la etapa posnatal, y afectan tanto la capacidad cognitiva como las características del comportamiento, considerándose varios factores maternos, como el tabaquismo, el alcoholismo, la nutrición, el estrés, las endocrinopatías, entre otros, elementos de importante influencia en la salud posnatal.⁽²⁵⁾

Los cambios epigenéticos asociados con las enfermedades son producidos a lo largo de la vida. Sin embargo, la labilidad del estado epigenético de los primeros estadios del desarrollo, lleva a plantear la hipótesis de que la asociación entre eventos adversos al inicio de la vida y la predisposición a enfermedades está mediada por mecanismos epigenéticos.^(22,25)

Múltiples son los eventos ocurridos durante la etapa prenatal del desarrollo humano que se asocian con la predisposición a padecer determinadas enfermedades crónicas.^(17,25) La deficiente nutrición materna, por ejemplo, se asocia a corto plazo con la presencia de retardo del crecimiento intrauterino y, a largo plazo, con algunas enfermedades crónicas del adulto, como la diabetes mellitus, la obesidad y los trastornos cardiovasculares, detectándose en estos casos modificaciones epigenéticas como la metilación del ADN y modificaciones a las histonas, mecanismos que pudieran constituir las bases moleculares que explican la predisposición a estas enfermedades.^(17,22,26)

Otros eventos adversos como el estrés y la depresión materna durante la gestación, se han asociado con fallas en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), en particular con alteraciones en las respuestas autonómicas, presentándose a largo plazo, en hijos de madres afectadas, una respuesta alterada al estrés. Un mecanismo que explicaría las alteraciones en los niños es la metilación del gen NR3C1 (receptor de glucocorticoides), el cual es sensible al estado anímico de la madre.^(20,22)

A criterio de los autores, el desarrollo prenatal reviste consecuencias directas que afectan la salud humana a corto y largo plazo, por lo que influir positivamente sobre el buen desarrollo de los procesos embrionarios y fetales contribuirá, sin duda, a evitar secuelas. La creación de estrategias en la asistencia sanitaria obstétrica y prenatal contribuirá no solo a mejorar el éxito de los nacimientos, sino también los efectos



posnatales a largo plazo, de ahí la importancia del conocimiento de este tema por los profesionales de la salud vinculados a la atención materno-infantil.

La teoría de Barker o efecto programador intraútero

Las alteraciones en la trayectoria de crecimiento y desarrollo intrauterino, así como durante los primeros años de vida, generan cambios funcionales que en el adulto llevan a un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia, asma, entre otras. Este proceso resulta de alteraciones en el equilibrio natural de factores ambientales, los cuales, en el caso del feto en desarrollo, provienen del ambiente intrauterino y de las señales que la madre gestante (producto de su alimentación, exposición al medio ambiente, contaminación, drogas, estrés, etc.) pasa a su hijo a través de la placenta.^(20,22,25)

La placenta es un órgano que regula el paso vectorial de nutrientes y productos del metabolismo, incluido el oxígeno, desde la circulación materna a la circulación del feto y viceversa.^(23,25) Esta transferencia dependerá directamente del propio estado nutricional de la madre, de la carga genética del feto y de los requerimientos del feto en crecimiento. Una creciente evidencia muestra que, a nivel celular, los mecanismos epigenéticos participarían en este proceso de "programación" durante el desarrollo temprano del individuo. Estos mecanismos comprenden una serie de modificaciones químicas sobre el ADN y las proteínas que interactúan con este, las cuales modelan y regulan la expresión de genes a corto y largo plazo, sin alterar el código genético.^(16,22)

La identificación de marcadores epigenéticos de la programación vascular y metabólica, así como los mecanismos que subyacen, están en la actualidad en la frontera de la investigación de esta rama denominada origen temprano de las enfermedades crónicas (DOHaD, el acrónimo de Developmental Origins of Health and Disease).⁽²²⁾

La noción de que la interacción entre factores genéticos y ambientales, como dieta y actividad física en la madre, son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, tiene su origen en los trabajos iniciados por el Dr. David Barker, en Inglaterra. A partir de observaciones epidemiológicas, Barker y colaboradores dieron cuenta de una asociación entre el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y metabólicas, en la década de 1980 en el Reino Unido, y las condiciones de desarrollo en las mismas áreas estudiadas a comienzos del siglo XX.^(22,26)

Esta hipótesis, originalmente denominada "programación fetal", hoy es conocida como "origen en el desarrollo de la salud y enfermedad", debido a la creciente certeza de que el efecto sobre la salud del individuo está presente desde antes de la concepción hasta los primeros años de vida.⁽²⁷⁾

Por otra parte, la evidencia actual muestra que no solo el bajo peso al nacer predispone a los individuos a tener mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas en la vida adulta, sino también el crecimiento fetal excesivo (macrosomía), como ocurre en el caso de los hijos de gestantes obesas o diabéticas.⁽²⁸⁾ Es así como la



obesidad pregestacional y la ganancia excesiva de peso durante el embarazo estarían implicadas en el denominado círculo vicioso transgeneracional de la obesidad.^(27,28)

De acuerdo a la teoría de Barker, las adaptaciones fetales son la causa de cambios permanentes en la estructura y fisiología del organismo, que derivan finalmente en el desarrollo de enfermedades durante la vida adulta, por lo que constituye criterio de los autores que crear las adecuadas condiciones para el desarrollo de la gestación constituye un punto de partida esencial en la prevención transgeneracional de las enfermedades crónicas.

Asimismo, los autores consideran que promocionar en las gestantes estilos saludables de vida, que incluyan una adecuada nutrición, el control del estrés, la práctica de actividad física, evitar hábitos tóxicos y contaminantes ambientales, influirá favorablemente en los mecanismos epigenéticos que determinan la génesis de las enfermedades crónicas, representando la prevención prenatal una impostergable necesidad.

CONCLUSIONES

La prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles constituye una prioridad en salud, aportando la epigenética un novedoso enfoque preventivo en la medicina del presente siglo. Condiciones maternas durante la gestación, como la malnutrición, el estrés, los hábitos tóxicos y la obesidad, causan modificaciones epigenéticas desfavorables que incrementan el riesgo de enfermedades durante la etapa posnatal de la vida. Las alteraciones epigenéticas son potencialmente reversibles, por lo que las intervenciones durante la etapa prenatal modificarían los perfiles epigenéticos desfavorables, contribuyendo a prevenir, desde tan temprano momento, las enfermedades crónicas en poblaciones susceptibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serra Valdés M, Serra Ruiz M, Viera García M. Las enfermedades crónicas no transmisibles: magnitud actual y tendencias futuras. Finlay [Internet]. 2018 [citado 23/06/2022];8(2):[aprox. 8 pantallas]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/561>
2. Landrove Rodríguez O, Morejón Giraldoni A, Venero Fernández S, et al. Enfermedades no transmisibles: factores de riesgo y acciones para su prevención y control en Cuba. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 18/07/2022];42(23). Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2018.v42/e23/es/>



3. Meras Jáuregui RM, Rodríguez Carvajal G. Algunas consideraciones sobre promoción de salud. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2021 [citado 05/08/2022]; 25(4): 658-69. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432021000400658&lng=es
4. Ordoñez Sepúlveda MC. La industria de las enfermedades crónicas. *Rev Neuronum* [Internet]. 2021 [citado 05/08/2022]; 7(2). Disponible en: <http://eduneuro.com/revista/index.php/revistaneuronum/article/view/329>
5. Panigadi C, Berardi C, Milione H, et al. Enfermedades crónicas no transmisibles en el siglo XXI. *Rev Arg Med* [Internet]. 2021 [citado 05/08/2022]; 9(3): 227-34. Disponible en: <http://revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/628/509>
6. Hurtado Hoyo E, Jorge Losardo R, Bianchi RI. Salud plena e integral: un concepto más amplio de salud. *Rev Asoc Méd Arg.* 2021; 134(1): 18-25.
7. Acevedo Monterrosa ID, Soria DA, Tomat A, et al. Programación intrauterina de enfermedad en la vida adulta: identificación de genes cardinales asociados a hipertensión arterial, obesidad y síndrome metabólico. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2021 [citado 15/08/2022]; 89(1): 27-36. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482021000100027&lng=es
8. Hernández Rojas PE, Caraballo Mata AJ, Martínez H. Etapa fetal de la programación. Estrategias para un buen control preconcepcional y prenatal. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2022 [citado 15/08/2022]; 82(2): 228-41. Disponible en: <https://www.sogvzla.org/volumen-82-nro-2-ano-2022/>
9. Uceda JE, Caravedo Reyes L, Figueroa ML. Malnutrición materno-fetal: revisión de la bibliografía internacional y la urgencia de estudios, prevención e intervención en el Perú. *Rev Med Hered* [Internet]. 2021 [citado 15/08/2022]; 32(1): 52-8. Disponible en: www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v32n1/1729-214X-rmh-32-01-52.pdf
10. Cerón NA, Gutiérrez OO, Cerón OM, et al. Complicaciones cardiovasculares en relación con la programación fetal. *Rev Repert Med Cir* [Internet]. 2021 [citado 16/08/2022]; 30(1): 7-12. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/issue/view/85>
11. Quiroz J, Villarreal V, Nielsen M, et al. Sistema de análisis de enfermedades crónicas no transmisibles y sus factores de riesgo. *Rev Tecnociencia Chih* [Internet]. 2021 [citado 31/08/2022]; 15(2): e826. Disponible en: <https://vocero.uach.mx/index.php/tecnociencia/article/view/826>
12. González Rodríguez R, Cardentey García J. Comportamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores. *Finlay* [Internet]. 2018 [citado 31/08/2022]; 8(2): 103-10. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/564/1664>



13. Fernández Cardés A, González Cartas GM. Principales problemas de salud que afectan a la población en Cuba. Higié [Internet]. 2021 [citado 31/08/2022];5(2). Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/579>
14. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2020. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 31/08/2022]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%C3%B1ol-2020->
15. Santana Porbén S. Estrategia nacional para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles y sus factores de riesgo. Cuba 2020-2025. Rev Cubana Aliment Nutr [Internet]. 2022 [citado 31/08/2022];31(2). Disponible en: <http://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/1258>
16. Luna Ceballos E, Castro López M, León Luna D. La epigenética en el curso de la vida: un reto en la formación continua del personal de salud. Rev Méd Electrón [Internet]. 2020 ene-feb [citado 29/07/2022];42(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3282/4675>
17. Cahuana Berrocal J, Donado Gamez G, Barroso Martínez L, et al. Epigenética y enfermedades crónicas no transmisibles. Archivos de Medicina [Internet]. 2019 [citado 15/10/2022];15(4). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7208783>
18. Sanguino MR, Rojas Moreno AP. La epigenética como protagonista en la senescencia celular. Univ Med [Internet]. 2022 jul-sept [citado 15/10/2022];63(3). Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed63-3.epig>
19. Sánchez Huesca R, Templos Núñez LB. Una mirada a la genética y epigenética en adicción a sustancias. RIIAD [Internet]. 2022 [citado 16/10/2022];8(1):51-6. Disponible en: <http://riiad.org/index.php/riiad/article/view/riiad-2022-1-06>
20. Galindo Barrientos MH, Orellana Duarte LM. Epigenética: la magnitud del neurodesarrollo y la neuroembriología. Rev Soc Cunz [Internet]. 2022 [citado 17/10/2022];2(2):297-304. Disponible en: <https://www.revistasociadacunzac.com/index.php/revista/article/view/58>
21. Alemañy Díaz-Perera C, Díaz-Perera Fernández G, Alemañy Pérez E. Papel de la epigenética en la aterosclerosis y sus enfermedades consecuentes. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2022 [citado 16/10/2022];48. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2673>
22. Blanco Pereira ME, González Gil A, Luna Ceballos EJ, et al. Epigenética y ontogenia humana, baluarte inestimable en la promoción de salud y prevención de enfermedad. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 [citado 02/11/2022];41(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3048/html674>



23. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Introducción al desarrollo humano. En: Embriología clínica. 11ª ed. Madrid: Elsevier; 2020. p. 1-10.
24. Herrera Batista A, Tárano Cartaya G, Valladares Suarez B, et al. Morfofisiología. Vol. I. 2ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 1-10.
25. Saddler TW (Langman). Embriología médica. 14ª ed. España: Editorial WoltersKluwer; 2019.
26. Rodríguez Nájera GF, Camacho Barquero FA, Umaña Bermúdez CA. Relación epigenética entre la desnutrición materna y la diabetes mellitus tipo 2. Rev Méd Sinerg [Internet]. 2019 [citado 16/10/2022];4(10):e278. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/278>
27. Silva López CM, Hernández I. Fetal programming, intrauterine toxic stress and consequences on the product. Rev Fac Med Hum [Internet]. 2020 abr [citado 02/11/2022];20(2):339-40. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000200339&lng=es
28. Aguilera-Méndez A. La nutrición materna y la programación metabólica: el origen fetal de las enfermedades crónicas degenerativas en los adultos. CIENCIA ergo-sum [Internet]. 2020 [citado 25/11/2022];27(3): [aprox. 8 pantallas]. Disponible en: <https://cienciaergosum.uaemex.mx/article/download/12499/11357>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez-Leyva G, Hernández-Ugalde F, Martín-Pastrana L. Epigenética y enfermedades crónicas no transmisibles: un nuevo enfoque preventivo. Rev Méd Electrón [Internet]. 2023 Mar.-Abr. [citado: fecha de acceso];45(2). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5093/5586>

