



Artículo original

# Epigenética y salud: un análisis desde el pensamiento complejo

Epigenetics and health: A complex-thought rooted analysis

Epigenética e saúde: uma análise a partir do pensamento complexo

Recibido: 12 | 08 | 2019

Aprobado: 16 | 09 | 2019

DOI: <https://doi.org/10.18270/rsb.v9i2.2796>

**How to cite:**

González-Martínez CJ. Epigenética y salud: un análisis desde el pensamiento complejo. Rev. salud. bosque. 2019;9(2):27-34.

DOI: <https://doi.org/10.18270/rsb.v9i2.2796>

**Camilo José González-Martínez**

 [orcid.org/0000-0001-7051-147X](https://orcid.org/0000-0001-7051-147X)

Facultad de Ingeniería, Programa de Ingeniería ambiental. Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia.

Correspondencia: [cjgonzalezm@unbosque.edu.co](mailto:cjgonzalezm@unbosque.edu.co)

## Resumen

La epigenética es el estudio de los cambios de los genes y su expresión que no generan modificaciones en la secuencia de ADN. Esta implica una serie de mecanismos como la metilación de citosinas del ADN, lo cual se manifiesta en el fenotipo y genera heredabilidad, también llamada herencia “suave y fuerte”. Aquí es importante recordar que el fenotipo es una condición emergente del genotipo y de la epigenética.

La epigenética mantiene una correcta impronta genómica en condiciones naturales y sin perturbaciones, por el contrario, anormalidades epigenéticas generan una expresión génica y fenotípica inapropiada. Las modificaciones fenotípicas se presentan en plantas, animales y seres humanos, lo que finalmente se expresa en los ecosistemas generando una condición emergente más allá de la condición humana: la salud.

De acuerdo a lo anterior y desde la perspectiva del pensamiento complejo, la salud es la expresión de la vida *per se*, razón por la cual la epigenética forma parte de los factores que permiten la emergencia de la salud. En otras palabras, la salud surge como consecuencia de la interacción entre genética, cultura, sociedad, economía, pensamiento, vivencias y experiencias, y es el reflejo de lo que nos hace plenamente humanos.

**Palabras clave:** Evolución; Coevolución; Fenotipo; Genotipo; Heredabilidad; Epigenética; Salud.

## Summary

Epigenetics refers to the study of gene-changes and its expression without altering DNA sequencing. It implies a series of mechanisms such as DNA cytosine methylation. Such mechanism generates heritability and is expressed in the phenotype. Heritability has also become known as *soft and strong heredity*. The phenotype is an emergent condition stemming from both the genotype and Epigenetics, thus responding to the four dimensions of biological evolution. Under natural, undisturbed conditions, Epigenetics maintains an appropriate genomic imprinting, while epigenetic abnormalities create gene and phenotypic inappropriate expressions. Phenotypic modifications are also present in plants, animals and human beings. Such, ultimately is expressed in ecosystems generating an emerging condition that stretches beyond the human condition and constitutes that which is referred to as health.

According to the complex thought approach, health goes beyond determination and balance; health is the very expression of life *per se*. It emerges as a consequence of genetics, economics, thought and experiences, encompassing that which reflects what makes us fully humans.

**Key words:** evolution, coevolution, phenotype; genotype; heritability, epigenetics, health

## Introducción

“Epigenética” ha sido uno de los términos más utilizados en los últimos años en diferentes campos de las ciencias, principalmente en biología; sin embargo, las implicaciones inherentes a este concepto trascienden la ciencia básica. Este tipo de estudio se enmarca en una serie de cambios que dan lugar a la expresión de los genes y a la interpretación de las implicaciones de dichos cambios en la vida de las personas, las plantas y los animales, dando como resultado el desarrollo del genoma *per se* y la posibilidad del análisis desde las ciencias de la complejidad.

Desde el marco antes descrito, el hito del entendimiento de la epigenética es el desarrollo del genoma. Al respecto, Moore (1) analiza situaciones y ejemplos que permiten establecer una relación entre la genómica y sus implicaciones en el genotipo, el fenotipo y la salud.

Uno de los casos biológicos de estudio más relevantes de la epigenética es el de la planta *Linaria vulgaris*, la cual presenta dos condiciones diferentes: plantas desarrolladas en estado natural y plantas cuyo crecimiento se da en condiciones controladas. En estas dos presentaciones es posible identificar variaciones en la flor, específicamente en la simetría de los pétalos, y

## Resumo

Epigenética é o estudo das alterações genéticas e de sua expressão sem gerar modificações na sequência do DNA. Envolve uma série de mecanismos, como a metilação da DNA pela citosina, que se manifesta no fenótipo, gerando herdabilidade, denominada herança “mole e forte”. O fenótipo é uma condição emergente do genótipo e, por sua vez, da epigenética, respondendo às quatro dimensões da evolução biológica. A epigenética em condições naturais, sem distúrbios, mantém uma impressão genômica certa, ao contrário, as anormalidades epigenéticas geram um gene inadequado e expressão fenotípica. Da mesma forma, modificações fenotípicas são apresentadas em plantas, animais e seres humanos, que são finalmente expressas em ecossistemas, gerando uma condição emergente além da condição humana: Saúde. De acordo com o exposto e sob a perspectiva do pensamento complexo, a saúde vai além da determinação, do equilíbrio, sendo a expressão da vida em si. A epigenética é uma dimensão que infere na emergência, mas não um fator determinístico. Finalmente, a saúde surge como consequência da genética, da cultura, da condição social e econômica, do pensamento, em fim, das experiências, refletindo o que nos torna plenamente humanos.

**Palavras-chave:** evolução, coevolução, fenótipo, genótipo, herdabilidade, epigenética, saúde.

los cambios, denominados “peloric mutant” o pelorismo, hacen evidente la posibilidad de que las plantas correspondan a especies diferentes taxonómicamente; sin embargo, el análisis expuesto por Bruenn (2), cuyo enfoque fue el desarrollo y evolución de la simetría floral, concluye que la mutación de esta especie se desarrolló por factores que influyeron sobre el fenotipo y no sobre el genotipo, siendo una misma especie pero con alteraciones significativas en su morfología. A nivel botánico, la diferencia de hábitat para crecimiento de la planta implica factores ambientales responsables del pelorismo, lo que establece el proceso de adaptación al entorno como una respuesta biológica fenotípica.

Otro ejemplo expuesto por Moore (1) habla sobre la dieta de las abejas melíferas, las cuales presentan modificaciones fenotípicas evidentes en la misma especie relacionadas a su alimentación. Macías-Sánchez *et al.* (3) concuerdan con Moore al plantear que los cambios fenotípicos son heredables genéticamente, además interfieren que los cambios en el genoma por epigenética son heredables y permiten modificar la información del ADN con estabilidad genética comprobable.

Parte de los casos de análisis de la tesis de Moore (1) son también postulados por Jablonka & Lamb (4), quienes describen que en la evolución de las especies

intervienen otros factores además de los genes y destacan la importancia de la epigenética en el contexto del estado presente y evolutivo de las especies biológicas (4).

De acuerdo a lo anterior, y en el marco de la complejidad, la salud va más allá de la condición humana; involucra plantas, animales y ecosistemas, y genera un ciclo de coevolución entre lo biológico (5), la genética, la epigenética, los comportamientos, la cultura, la biogeoquímica, la salud ambiental y el surgimiento de la salud *per se*.

## Epigenética, genotipo y fenotipo

Los conceptos de la epigenética son muy amplios y se han enmarcado para diversos enfoques disciplinares, por lo tanto a continuación se abordarán algunos de ellos de tal forma que se genere un constructo teórico enfocado en la relación con la salud:

Gasser (6) expone la epigenética como una rama de la biología que estudia la regulación y la transferencia genética, pero esta también, según Macías-Sánchez *et al.* (3), se puede entender como el estudio de cambios heredables reversibles en la expresión y función de los genes sin generar cambios en la secuencia de ADN; es decir, la epigenética modifica el ADN y la cromatina, más no la secuencia de ADN propiamente dicha (7).

Delgado-Coello (8) plantea en 2011 un concepto un poco más cercano a la salud al definir la epigenética como una regulación genética mediada por modificaciones en el material genético empaquetado alrededor de proteínas, o como aquellos cambios heredables en la expresión genética que ocurren sin modificaciones en la secuencia del ADN; sin embargo, esta definición carece de relación con la causa del “cambio” asumido, por lo cual se puede complementar con parte del concepto presentado por Juvenal (9) en 2014, el cual menciona algunos factores que inducen tales cambios (dieta, medio ambiente, hábitos, estrés, comportamientos y conducta) y que en la presente reflexión son denominados factores epigenéticos.

De acuerdo a lo anterior, la epigenética puede considerarse como la relación ser vivo-factores epigenéticos, relación que modifica la regulación genética de un organismo y genera el cambio de la expresión genética (modificación del ADN y de la cromatina, pero de la secuencia de ADN) con posibilidades de presentar potencialidad de ser heredable; a su vez, esta relación está inducida por factores epigenéticos.

Asimismo, la alteración de las modificaciones epigenéticas o la pérdida de su control pueden conducir a cambios en la salud, pudiéndola mejorar o deteriorar (3). Desde el enfoque del *pensamiento complejo*, considerar el cambio en la salud brinda la posibilidad de analizar interacciones y nuevas interpretaciones de la misma para mejorar la condición humana, lo que se resume en la comprensión del fenómeno propiamente dicho, es decir, conocer y explicar la realidad.

## Genotipo y fenotipo

La diferencia entre genotipo y fenotipo está descrita en términos biológicos y se puede fundamentar en la taxonomía y filogenética, las cuales agrupan los organismos de igual genoma y determinan los dominios y las especies para la organización sistemática de los seres vivos. Sin embargo, este contexto se aleja un poco del concepto fenotipo entendido desde el enfoque genético, por tal razón se sigue la definición de Moore (1), quien plantea que el fenotipo se refiere a características y rasgos de una especie, las cuales presentan alteraciones en su forma y características físicas como por ejemplo color de ojos, color de cabello, talla, etc., mientras que genotipo es la información genética en forma de secuencia de ADN que interviene en el desarrollo de la especie *per se*.

En términos de la epigenética, el genotipo es una respuesta de la selección natural y la evolución biológica, mientras que el fenotipo responde al genotipo y a la epigenética (10).

## Evolución biológica: Lamarck, neodarwinismo y Jablonka & Lamb

La evolución biológica tiene involucrada una serie de teorías convergentes; una precisión sobre esto la plantea Maldonado, quien afirma que

“La evolución es, sencillamente, la formación de nuevas estructuras, formas, organismo, especies y nichos ecológicos. La maravilla de la evolución es que muestra a todas las luces que los sistemas vivos remontan la flecha del tiempo de la termodinámica clásica” (11. p.26).

Un acercamiento interesante a la epigenética es el cuestionamiento respecto al cuello de las jirafas, hecho por el cual Lamarck, según Handel y Ramagopalan (12), inicia un postulado de gran interés en términos epigenéticos; así, él plantea que el medio ambiente asume una presión sobre las actividades de los animales y su

resultado se refleja en el uso o desuso de cualquier órgano, con lo cual, a su vez, se va modificando la organización y forma de los animales como tal. Este postulado, también entendido como “herencia suave”, es un primer enfoque epigenético de la teoría de la evolución y permite entender que el fenotipo también responde a la evolución de las especies.

Por su parte, Moore (1) plantea que la teoría neodarwinista asume una transmisión transgeneracional del fenotipo, denominada “herencia fuerte”, en la que se considera la regulación de la producción del fenotipo, pues finalmente es un componente normal del desarrollo de la especie. Al final, los postulados de estas dos herencias (suave y fuerte), que Lamarck y Darwin consideran dentro de la teoría evolutiva, son regulaciones del fenotipo y de su expresión en los organismos biológicos.

Sin embargo, el análisis de la herencia suave tiene implicaciones generadas por las decisiones asumidas en comportamientos que modifican las relaciones entre el ser vivo y el medio ambiente, pues esto puede afectar los organismos y la evolución propiamente dicha (10).

Este enfoque de la herencia suave lo abordan Avital & Jablonka (13) cuando cuestionan el comportamiento de los animales, el cual puede ser innato o aprendido, y explican con mayor claridad que el proceso de aprendizaje del comportamiento modifica el contacto con el medio ambiente, lo cual es diferente con el comportamiento innato, pues en este último existe una configuración determinada genéticamente que responde al planteamiento de la selección natural de Darwin. La cultura y el comportamiento social se expresan también en las bases genéticas y por tanto se pueden relacionar con la posibilidad de transmisión de información mediante las prácticas culturales (13).

De acuerdo a lo anterior, se puede establecer que existe un impacto de las modificaciones fenotípicas en las condiciones genotípicas donde el medio ambiente presenta factores expresados en términos evolutivos, lo que la teoría neodarwinista denomina herencia fuerte. Asimismo, el medio ambiente presenta modificaciones directas en el fenotipo, las cuales Lamarck definió como herencia suave (10).

En síntesis, el fenotipo es el resultado de la suma de un genotipo y la expresión epigenética. Asimismo, la evolución en las cuatro dimensiones (4) plantea que el comportamiento y la cultura tienen implicaciones en

el desarrollo evolutivo de las especies, las cuales son factores de desarrollo constante del genoma (1).

La evolución de las especies presenta un genotipo que tiene implicaciones fenotípicas, sin embargo la epigenética modifica este fenotipo. En los procesos de genómica se identifica un ciclo con implicaciones genéticas que por ende presenta heredabilidad, la cual inicia por epigenética y determina la evolución de la especie cuando se imprime en el genoma. Lo anterior permite que surjan cambios en la especie que serán medidos en el medio ambiente y puestos a prueba en la continuidad de la vida de individuos, poblaciones o en la especie misma; esto es lo que se conoce como selección natural (5).

## Implicaciones epigenéticas: coevolución

Cuando las funciones de regulación epigenética de un ser vivo funcionan en condiciones normales se presenta una correcta impronta genómica, la cual es fundamental para su desarrollo. La metilación específica del ADN y las modificaciones de histonas controlan los patrones de gen específicos y tejidos, por ejemplo, la inactivación del cromosoma X equilibra la expresión genética entre machos y hembras (3), lo que representa el equilibrio en la relación de sexo en una especie.

Por el contrario, anormalidades asociadas a errores epigenéticos, como desequilibrio relacional, hipermetilación e hipometilación del ADN y mutaciones en citosinas metiladas, generan una expresión génica inapropiada (3).

En este contexto, la epigenética se puede ver como la responsable de la adaptación de la especie y el equilibrio de sus individuos, pues ejerce un papel de control (controlador entrópico) en el reloj biológico del planeta ya que las especies se han adaptado al incluir genéticamente la información. En este sentido, se puede decir que los seres vivos han evolucionado acorde al desarrollo de la biosfera y del medio ambiente, lo cual puede considerarse como coevolución epigenética.

## Implicaciones en seres humanos

La epigenética, definida como la relación ser vivo-factores epigenéticos, presenta condiciones relevantes en términos de la relación entre el funcionamiento de los sistemas biológicos y la alteración de su equilibrio. En principio, esta modificación puede ser desequilibrante; sin embargo, para lograr establecer la relación entre epigenética y salud es necesario describir la relación

entre epigenética y enfermedad (como consecuencia fenotípica) en los seres humanos.

Norouzitallab *et al.* (14) identifican una serie de factores ambientales (nutrición, estrés, sustancias contaminantes, patógenos y cambios en el comportamiento) que marcan el fenotipo y su herencia; por tal razón, es necesario analizar las implicaciones en seres humanos y su relación con estos factores ambientales, los cuales anteriormente se categorizaban como factores epigenéticos.

El presente artículo analiza tres situaciones relacionadas con factores epigenéticos, tal como lo muestran Norouzitallab *et al.* (14), y que evidencian relación, proporcionalidad y heredabilidad, tal como lo exponen Stein & Lee (15):

El primer factor de análisis en la epigenética son las sustancias contaminantes presentes en el medio ambiente, por ejemplo, el estudio de Tauheed *et al.* (16) asoció el riesgo de Mielomeningocele —entendido como un tipo de síndrome de espina bífida (SB) y para el cual, según el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (17), no habría explicación de su padecimiento— con la modificación de histonas, la exposición ambiental a arsénico y la deficiencia de vitamina B9.

Para establecer esta relación, Tauheed *et al.* (16) analizaron dos poblaciones: un grupo de estudio de mujeres con progeñie con SB y un grupo control con progeñie sin SB, con lo cual se logró determinar que las mujeres con hijos con SB presentaban modificación de histonas (H3K18ac-H3K36me3), biomarcadores trazas de arsénico y deficiencia de vitamina B9 como consecuencia epigenética del arsénico; estos hallazgos evidenciaron diferencias significativas con el grupo control. Al final, el estudio logró demostrar que las mujeres expuestas a arsénico presentan un alto riesgo de padecer SB relacionado con su progeñie; así, esto es un resultado epigenético a la ingesta de agua contaminada con arsénico.

Por otra parte, Zheng *et al.* (18) analizaron la exposición atmosférica y registraron modificaciones de la histona H3 por exposición a material particulado atmosférico (PM2.5) caracterizado por la presencia de carbón (histona H3K9ac), potasio, azufre, hierro, silicio, aluminio, zinc, calcio y titanio (histona H3K9me3); estas modificaciones fueron más significativas en mujeres que en hombres (18).

Las exposiciones a sustancias atmosféricas de este tipo también han sido de interés para el estudio de la

evolución de las alergias que se han incrementado como respuesta a los cambios en el entorno y que hacen evidente el resultado epigenético heredable para la condición de alergias y asma (19).

El segundo factor de análisis expone la nutrición, para lo cual Veenendaal *et al.* (20) realizaron un estudio que determinó cómo, a consecuencia de la hambruna holandesa de 1944 y 1945, los descendientes de padres prenatalmente desnutridos eran más obesos y presentaban mayor peso que los descendientes de padres quienes no presentaban desnutrición. Este aumento de adiposidad en los hijos trajo consigo riesgo de aumento en la tasa de enfermedades crónicas (20), lo que evidencia que la epigenética y la expresión de enfermedad tienen una relación directamente proporcional, relación que es demostrable a través de procesos de investigación científica en el marco de la relación entre seres vivos y factores epigenéticos.

El tercer factor de análisis, en términos psicológicos, relaciona la biología con el comportamiento y con el desarrollo de los órganos, lo que permite asociar la personalidad, las emociones y los comportamientos, que finalmente se manifiestan desde el cerebro humano y rigen estructuralmente el organismo desde la biología molecular (1). En este punto es importante anotar que el estrés presenta algunas implicaciones epigenéticas ya que el comportamiento y el fenotipo neurológico son susceptibles de presentar modificaciones por factores epigenéticos *ad hoc* (21).

## Implicaciones en plantas

En general, los seres vivos presentan fenotipos en respuesta a las consideraciones antes mencionadas; para las plantas esta respuesta fenotípica funciona de manera similar a la de los casos señalados con los factores epigenéticos y su resultado se ve reflejado en las condiciones de inocuidad para productos alimenticios y en la productividad de los cultivos, entendiendo que estos últimos se comportan como una población desde la ecología y como una comunidad desde la agroecología.

Estudios como los de Raju *et al.* (22) presentan resultados sobre la capacidad de adaptación del sistema MSH1, que al introducir una variación epigenética tiene injerencia en el valor agronómico de la soja. Los autores identifican en esta planta un crecimiento mejorado a través de algunas generaciones que evidencia un mayor rendimiento en comparación con el grupo control, lo cual indica que la variación epigenética es apta para el fitomejoramiento en términos del rendimiento

e indica que la soja tiene una estabilidad fenotípica en términos de este rendimiento (22).

La epigenética puede entenderse como una “memoria” genética que surge después de que los factores epigenéticos se expresan en el genotipo; He & Li (23) llaman a esto memoria ambiental epigenética (23) y establecen que esta le permite a las plantas adaptarse a cambios ambientales o mejorar su rendimiento, como la “memoria epigenética del frío invernal”. A modo de conclusión general del estudio, los autores plantean que:

“La epigenética ambiental de las plantas está emergiendo como un área importante en la biología de las plantas, y es el estudio de los mecanismos epigenéticos subyacentes a las interacciones entre la planta y el medio ambiente” (23, p9).

Así, en términos de coevolución y adaptación por factores epigenéticos, las plantas, al igual que los demás seres vivos, expresan las experiencias ambientales en la adaptabilidad cuando se presenta una modificación ambiental tanto benéfica como adversa.

## Epigenética y salud

La epigenética trasciende la condición humana, pues se presenta como una relación entre el medio ambiente y todos los seres vivos del planeta, relacionándose hasta expresarse en el planeta mismo; esta relación se hace evidente en términos de salud. Jablonka & Lamb (4) plantearon que la evolución biológica se debe a cuatro dimensiones: genética, epigenética, comportamental y

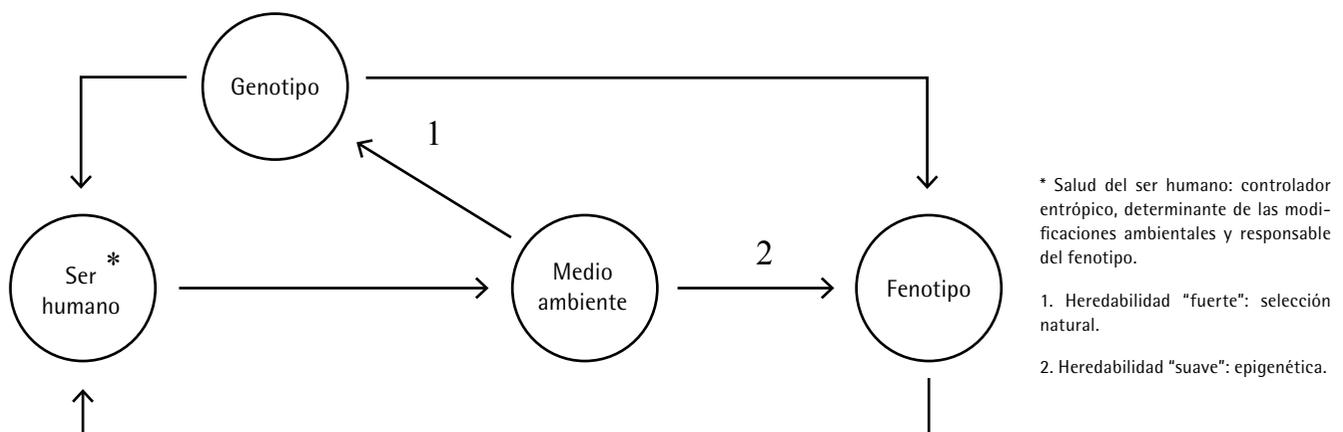
simbólica, siendo la última donde se manifiesta la cultura en la evolución.

Del mismo modo, la salud emerge como el resultado de una serie de dimensiones que van más allá de la ausencia de enfermedad, por lo que se plantea una serie de convergencias teóricas donde la salud se propone como un problema polinomial, es decir irrelevante.

La salud, en concordancia con el planteamiento de Maldonado & Gómez (24), es un estado que no puede resolverse ni abordarse por la vía de la fragmentación del problema, por lo tanto no existe un tiempo polinomial que pueda resolverlo (24); es decir, la salud es un problema relevante que no tiene solución por algoritmos deterministas, por lo que se considera como la presencia de múltiples situaciones y solo puede ser comprendida desde las ciencias de la complejidad.

En este contexto, la relación entre salud y epigenética es una relación compleja donde el surgimiento del fenotipo es retroalimentado por las cuatro dimensiones de la evolución (4) y donde se genera un continuo desarrollo del genoma, tal como lo relaciona Moore (1). Así, el ser humano es el responsable final del fenotipo, el cual determina las características de los seres vivos y es un factor determinante de las situaciones emergentes del mismo; a su vez, este forma parte de la toma de las decisiones y el surgimiento de las condiciones de los seres humanos, siendo el resultado la salud (Figura 1).

Figura 1. Fenotipo como resultado de la acción humana.



Fuente: Elaboración propia.

## Conclusiones

La relación entre epigenética y salud representa una proporcionalidad y es parte de las dimensiones de la evolución biológica, por tal razón la relación entre seres vivos y factores epigenéticos se manifiesta finalmente en la situación emergente de esta: la salud. De acuerdo con la perspectiva del pensamiento complejo, la salud va más allá de la determinación y es la expresión de la vida *per se* y un problema no polinomial; en este sentido, la epigenética es una dimensión que afecta el surgimiento de la salud, más no es un factor determinista.

El surgimiento de la salud es un continuo que va más allá de lo humano, pues este también responde y se retroalimenta de la salud de las plantas, los animales, los ecosistemas, el planeta y las relaciones entre estos; además, es una compleja red expresada en los seres humanos en la que intervienen las dimensiones postuladas por Jablonka & Lamb (4), y por lo que se considera que la salud se da a partir de la relación entre la genética, la cultura, lo social, lo económico, el pensamiento, las vivencias y las experiencias, siendo el reflejo de lo que nos hace plenamente humanos.

### Conflicto de intereses

Ninguno declarado por el autor.

### Financiación

Ninguna declarada por el autor.

### Agradecimientos

Ninguno declarado por el autor.

## Referencias

1. Moore DS. The Developing Genome. An Introduction to Behavioral Epigenetics. 0<sup>1st</sup> ed. New York: Oxford University Press; 2015.
2. Bruenn RA. The Development and Evolution of Floral Symmetry in the Zingiberales and Interactive Tools for Teaching Evolution [dissertation]. Berkeley: University of California; 2017 [citado 2019 oct 9]. Disponible en: [http://digitalassets.lib.berkeley.edu/etd/ucb/text/Bruenn\\_berkeley\\_0028E\\_17290.pdf](http://digitalassets.lib.berkeley.edu/etd/ucb/text/Bruenn_berkeley_0028E_17290.pdf).
3. Macías-Sánchez KL, Zazueta-Novoa V, Mendoza-Macías CL, Rangel-Serrano Á, Padilla-Vaca F. Epigenética, más allá de la Genética. *Acta Universitaria*. 2008;18(1):50-6. DOI: 10.15174/au.2008.157.
4. Jablonka E, Lamb MJ. *Evolution in Four Dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life*. Cambridge: MIT Press; 2005.
5. González-Martínez C. Epigenetics, biological evolution and ecology: the emergency of phenotype. *J Asia Pacific Stud*. 2019 [citado 2019 oct 9];5(3):324-39. Disponible en: <https://www.japss.org/upload/2.Gonzalez-Martinez.pdf>.
6. Gasser S. From metabolism and epigenetics, to genome stability Susan. 2004 [citado 2019 oct 9]. Disponible en: [https://www.tfc.tohoku.ac.jp/seminar/images/4171/Susan\\_M\\_Gasser\\_CV.pdf](https://www.tfc.tohoku.ac.jp/seminar/images/4171/Susan_M_Gasser_CV.pdf).
7. Sweatt JD. The epigenetic basis of individuality. *Curr Opin Behav Sci*. 2019;25:51-6. DOI: 10.1016/j.cobeha.2018.06.009.
8. Delgado-Coello BA. ¿Qué es la epigenética? *Ciencia*. 2011 [citado 2019 oct 9];62(1):73-82. Disponible en: [http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/62\\_1/PDF/12\\_Epigenetica.pdf](http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/62_1/PDF/12_Epigenetica.pdf).
9. Juvenal G. Epigenética: Vieja palabra, nuevos conceptos. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2014 [citado 2019 oct 9];51(2):66-74. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v51n2/v51n2a03.pdf>.
10. García-Robles R, Ayala-Ramírez PA, Perdomo-Velásquez SP. Epigenética: Definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Rev Ciencias la Salud*. 2012 [citado 2019 oct 9];10(1):59-71. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4169890.pdf>.
11. Maldonado-Castañeda CE. Complejidad y evolución. En: *Complejidad: ciencia, pensamiento y aplicación*. Bogotá D.C.: Universidad Externado de Colombia; 2007. p. 17-36.
12. Handel AE, Ramagopalan SV. Is Lamarckian evolution relevant to medicine? *BMC Med Genet*. 2010;11(1):73. DOI: 10.1186/1471-2350-11-73.
13. Avital E, Jablonka E. *Animal Traditions Behavioral Inheritance in Evolution*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000 [citado 2019 oct 9]. Disponible en: <http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CBO9780511542251>.
14. Norouzitallab P, Baruah K, Vanrompay D, Bossier P. Can epigenetics translate environmental cues into phenotypes? *Sci Total Environ*. 2019;647:1281-93. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.08.063.
15. Stein RA, Lee D. Epigenetics: A Fascinating Field with Profound Research, Clinical, & Public Health Implications. *Am Biol Teach*. 2012;74(4):213-23. DOI: 10.1525/abt.2012.74.4.3.
16. Tauheed J, Sanchez-Guerra M, Lee JJ, Paul L, Ibne-Hasan MOS, Quamruzzaman Q, *et al*. Associations between post translational histone modifications, myelomenin-

- gocele risk, environmental arsenic exposure, and folate deficiency among participants in a case control study in Bangladesh. *Epigenetics*. 2017;12(6):484-91. DOI: 10.1080/15592294.2017.1312238.
17. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Spina Bífida Information Page. What research is being done? NIH ; 2016 [citado 2018 Ago 17]. Disponible en: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Spina-Bifida-Information-Page>.
  18. Zheng Y, Sanchez-Guerra M, Zhang Z, Joyce BT, Zhong J, Kresovich JK, *et al.* Traffic-derived particulate matter exposure and histone H3 modification: A repeated measures study. *Environ Res*. 2017;153:112-9. DOI: 10.1016/j.envres.2016.11.015.
  19. Siroux V. L'épigénétique aux sources de l'allergie. *Rev Fr Allergol*. 2016;56(3):131-2. DOI: 10.1016/j.reval.2016.01.029.
  20. Veenendaal MV, Painter RC, De Rooij SR, Bossuyt PM, Van Der Post JA, Gluckman PD, *et al.* Transgenerational effects of prenatal exposure to the 1944-45 Dutch famine. *BJOG*. 2013;120(5):548-53. DOI: 10.1111/1471-0528.12136
  21. Adams CD. A brief tour of epidemiologic epigenetics and mental health. *Curr Opin Psychol*. 2019;27:36-40. DOI: 10.1016/j.copsyc.2018.07.010.
  22. Raju SKK, Shao MR, Sanchez R, Xu YZ, Sandhu A, Graef G, *et al.* An epigenetic breeding system in soybean for increased yield and stability. *Plant Biotechnol J*. 2018;16(11):1836-47. DOI: 10.1111/pbi.12919.
  23. He Y, Li Z. Epigenetic Environmental Memories in Plants: Establishment, Maintenance, and Reprogramming. *Trends Genet*. 2018;34(11):856-66. DOI: 10.1016/j.tig.2018.07.006.
  24. Maldonado CE, Gómez-Cruz NA. Modelamiento y simulación de sistemas complejos. Bogotá D.C.: Documento de Investigación No. 66, Universidad del Rosario; 2010.