



**UNIVERSIDAD NACIONAL JOSÉ FAUSTINO SÁNCHEZ
CARRIÓN FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**IMPACTO DE LA NUTRICIÓN MATERNA EN EL DESARROLLO
EPIGENÉTICO DEL EMBRIÓN**

Estudiante:

PAREDES CHAVEZ PRÍNCIPE WALTER

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

GENITICA Y EMBRIOLOGÍA MEDICA

Docente

MSTRA. PAREDES BOTTONI GERALDINA FORTUNATA

DR. VÁSQUEZ ESTELA DARIO ESTANISLAO

Huacho - Perú

2025

Indice

1. Introducción	4
1.1 Justificación	5
1.2 Objetivos	6
2. Metodología	6
3. Conceptos fundamentales de epigenética y programación fetal	7
Grafico 1. Principales mecanismos epigenéticos	9
3.1. Mecanismos epigenéticos implicados en el desarrollo embrionario.....	10
Grafico 2. Mecanismos epigenéticos en el desarrollo embrionario	10
3.1.1 Metilación del ADN	10
3.1.2 Modificaciones de histonas	11
3.1.3 microARNs y ARN no codificantes	12
3.1.4 Herencia epigenética y transgeneracional	12
Grafico 3. Mecanismos epigenéticos en el desarrollo embrionario programación metabólica fetal	13
3.2 Influencia de la nutrición materna sobre el epigenoma fetal	14
3.2.1 Nutrientes que participan en la metilación del ADN	14
3.2.2 Dietas hipocalóricas y epigenética fetal	15
3.2.3 Dietas hipercalóricas y de alta grasa	15
3.2.4 Micronutrientes y epigenética: un equilibrio delicado	16
3.2.5 Influencia del microbioma materno y la epigenética.....	17
3.3. Exposoma materno y factores ambientales adversos	17
3.3.1 Rol de la placenta como mediadora del exposoma	18
3.3.2 Estrés materno y regulación epigenética	18
3.3.3 Toxinas ambientales, fármacos y epigenética	19
3.3.4 Hipoxia, inflamación y citocinas	19
3.3.5 Impacto socioeconómico y alimentación	20
Grafico 4. El exposoma materno y su impacto epigenético en el embrión	20
3.4. Evidencias clínicas y experimentales sobre programación epigenética	21
3.4.1 Estudios históricos: la hambruna holandesa	21
3.4.2 Evidencias en modelos animales	22
Grafico 5.	22
3.4.3 Investigación clínica actual en humanos	23
3.4.4. microARNs como biomarcadores epigenéticos	23

Figura 6.....	24
3.4.5 Evidencias en estudios de cohorte.....	24
3.5. Enfermedades relacionadas con alteraciones epigenéticas prenatales	25
3.5.1 Obesidad y síndrome metabólico	25
Figura 7.....	26
3.5.2 Diabetes mellitus tipo 2	27
3.5.3 Enfermedades cardiovasculares	27
3.5.4 Trastornos neuroconductuales y del desarrollo.....	28
3.5.5 Enfermedades renales y hepáticas	28
3.5.6 Transmisión transgeneracional de enfermedades	29
Figura 8.....	29
Figura 9.....	30
3.6 Prevención y estrategias de intervención nutricional durante la gestación.....	31
3.6.1 Educación nutricional preconcepcional y prenatal	31
3.6.2 Suplementación con micronutrientes	31
3.6.3 Alimentación equilibrada y adecuada en calorías	32
3.6.4 Control del estado nutricional materno	33
3.6.5 Reducción de factores epigenéticamente nocivos.....	33
3.6.6 Intervenciones en salud pública y políticas.....	33
5. Conclusiones.....	34
6. Bibliografía	38
7. Anexos.....	39
<i>maternal nutrition epigenetic fetal programming pathway diagram</i>	<i>39</i>
<i>Molecular mechanisms of transgeneracional epigenetic inheritance:</i>	<i>39</i>

1. Introducción

El desarrollo embrionario humano es un proceso biológico complejo y dinámico, que depende de la interacción precisa entre factores genéticos y ambientales. Durante la gestación, el ambiente intrauterino actúa como un modulador crítico del crecimiento, la diferenciación celular y la maduración funcional de los órganos del feto (Chavira et al., s. f.). Entre los múltiples factores que configuran dicho ambiente, la nutrición materna desempeña un papel central, al proporcionar los nutrientes esenciales para la biosíntesis celular, el metabolismo fetal y la correcta formación de tejidos. De esta manera, el estado nutricional de la madre influye directamente en el desarrollo epigenético del embrión, es decir, en los procesos moleculares que regulan la expresión génica sin modificar la secuencia del ADN (García Robles et al., 2012).

La epigenética ha emergido como un campo fundamental en la comprensión de cómo los factores ambientales, como la dieta, modulan la expresión de genes a través de mecanismos como la metilación del ADN, la modificación de histonas y la acción de microARNs (Facultad de Medicina, UdelAR et al., 2013; EPIGENÉTICA: CONECTANDO NUTRICIÓN CON PROGRAMACIÓN FETAL, s. f.). Estos mecanismos epigenéticos permiten que, a partir de un mismo genoma, se produzcan fenotipos distintos como respuesta a condiciones específicas del entorno uterino. Así, la exposición nutricional durante el embarazo puede configurar patrones estables de expresión génica que afectan la salud a lo largo de la vida del individuo (Nutrición pre y posnatal, 2015).

El concepto de “programación fetal”, propuesto inicialmente por Barker, plantea que la experiencia intrauterina puede determinar la susceptibilidad del individuo a enfermedades crónicas en la adultez, como diabetes tipo 2, obesidad, hipertensión o enfermedades cardiovasculares (Chavira et al., s. f.; Alteraciones en la nutrición fetal..., s. f.). Esta hipótesis ha sido ampliamente respaldada por estudios epidemiológicos y experimentales que evidencian

cómo estados nutricionales maternos extremos —ya sea de déficit o de exceso— inducen modificaciones epigenéticas en órganos y tejidos fetales (F. J. Sánchez-Muniz et al., 2013). Por ejemplo, dietas hipercalóricas o deficiencias nutricionales durante periodos críticos del desarrollo fetal han sido relacionadas con alteraciones en el eje neuroendocrino, la programación del tejido adiposo y la disminución del número de nefronas o células beta pancreáticas (EPIGENÉTICA..., s. f.).

La relevancia de este tema en el ámbito médico es creciente, ya que la evidencia científica acumulada sugiere que muchas de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) tienen su origen en eventos biológicos que ocurren durante la gestación (Nutrición pre y posnatal, 2015). Así, la nutrición materna no solo influye en el desenlace del embarazo, sino que también puede convertirse en una herramienta de prevención de enfermedades a largo plazo. Desde esta perspectiva, el abordaje del estado nutricional materno adquiere importancia clínica y de salud pública, permitiendo la implementación de estrategias de intervención tempranas que reduzcan el riesgo de programación epigenética desfavorable y promuevan un desarrollo saludable.

1.1 Justificación

Comprender el impacto de la nutrición materna en el desarrollo epigenético del embrión es crucial para la medicina moderna, ya que permite identificar períodos críticos durante la gestación en los que intervenciones nutricionales pueden mejorar significativamente la salud del recién nacido y prevenir enfermedades futuras (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013). Además, la plasticidad epigenética durante el desarrollo fetal representa una oportunidad para modificar, de forma positiva, la expresión génica mediante una nutrición adecuada. A diferencia de los cambios genéticos, las marcas epigenéticas son reversibles, lo que convierte a la dieta materna en una herramienta poderosa y accesible para la promoción de la salud perinatal y la prevención de enfermedades crónicas (EPIGENÉTICA..., s. f.).

El interés creciente por esta temática se refleja en múltiples investigaciones como el proyecto europeo Early Nutrition Programming Project (EARNEST) o el estudio NUTRIX, que buscan identificar mecanismos epigenéticos asociados a la alimentación materna y establecer recomendaciones dietéticas basadas en evidencia científica (Nutrición pre y posnatal, 2015). Así, integrar los conocimientos de epigenética y nutrición en la práctica clínica perinatal permitirá optimizar el cuidado médico prenatal y neonatal, y al mismo tiempo fortalecer políticas de salud pública centradas en el bienestar intergeneracional.

1.2 Objetivos

Objetivo general:

- Analizar el impacto de la nutrición materna en la regulación epigenética del embrión y su implicancia en la salud futura del individuo.

Objetivos específicos:

- Explicar cómo la dieta materna durante el embarazo influye sobre dichos mecanismos.
- Revisar las evidencias científicas que relacionan la nutrición prenatal con el riesgo de enfermedades crónicas en la adultez.
- Resaltar el papel preventivo de las intervenciones nutricionales en la gestación.
- Discutir los hallazgos clínicos y epidemiológicos actuales sobre programación fetal.

2. Metodología

Para la elaboración de la monografía se ha realizado una revisión bibliográfica exhaustiva de literatura científica publicada en revistas indexadas. Se consultaron bases de datos especializadas como PubMed, Scopus y Google Academico, se utilizaron términos libres como “epigenética”, “nutrición materna” y “desarrollo embriológico”. Se seleccionaron artículos originales, revisiones sistemáticas y documentos académicos publicados en los últimos años, priorizando aquellos con acceso abierto y revisión por pares.

3. Conceptos fundamentales de epigenética y programación fetal

Durante el desarrollo embrionario humano, se lleva a cabo una compleja interacción entre los factores genéticos heredados y las señales ambientales a las que el embrión se encuentra expuesto en el útero. Dentro de estos factores ambientales, la nutrición materna ocupa un lugar esencial, ya que puede modificar la forma en que se expresan ciertos genes sin necesidad de alterar directamente su secuencia, fenómeno conocido como **epigenética**.

La epigenética se define como el conjunto de mecanismos bioquímicos que regulan la expresión génica de manera reversible y heredable, sin modificar la secuencia del ADN (García Robles, Ayala Ramírez & Perdomo Velásquez, 2012). Es decir, permite que células con el mismo material genético puedan tener funciones diferentes gracias a patrones distintos de expresión génica. Esta regulación epigenética es esencial para la diferenciación celular, la organización de los tejidos y la formación de los órganos durante la vida intrauterina.

Entre los principales mecanismos epigenéticos se encuentran:

- **La metilación del ADN**, donde grupos metilo se añaden a ciertas regiones del ADN y silencian genes específicos.
- **Las modificaciones de histonas**, que alteran la estructura de la cromatina y, con ello, la accesibilidad del ADN para ser leído.
- **Los microARNs**, pequeñas moléculas de ARN que regulan la traducción de los genes post-transcripcionalmente.

Estos mecanismos funcionan como interruptores moleculares que pueden activarse o desactivarse en respuesta a señales ambientales, como la cantidad y calidad de

nutrientes disponibles durante la gestación. De esta forma, la nutrición materna no solo alimenta al feto, sino que participa directamente en su “programación genética funcional”.

El concepto de **programación fetal**, también conocido como *orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad* (DOHaD, por sus siglas en inglés), fue propuesto por el epidemiólogo británico David Barker. Esta hipótesis sostiene que las condiciones del entorno intrauterino determinan cómo se desarrollan y funcionan los sistemas fisiológicos del feto, y que estas adaptaciones tempranas pueden tener consecuencias a largo plazo para la salud del individuo (Chavira et al., s. f.; Barker, 1990).

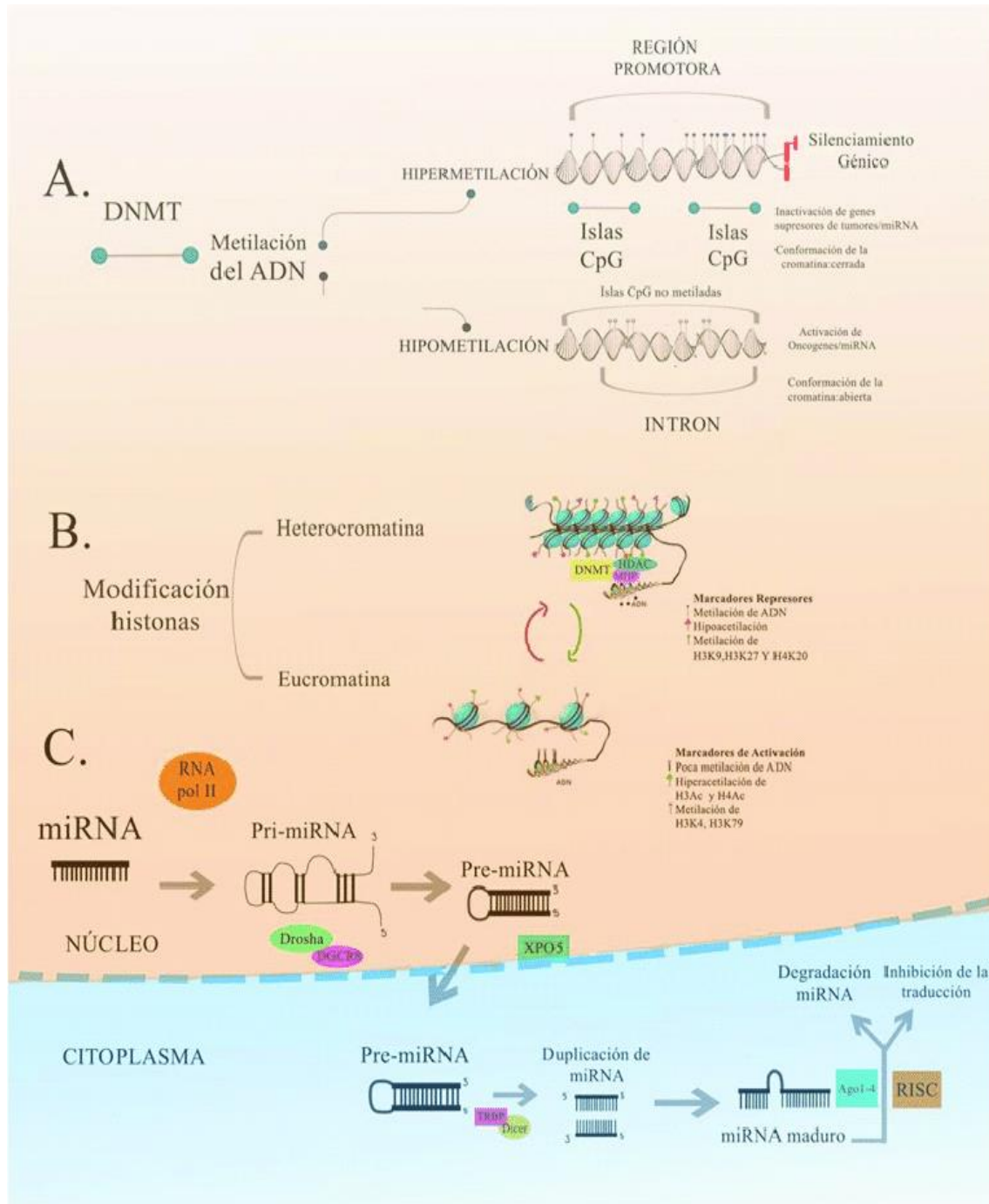
Por ejemplo, si durante la gestación el embrión se desarrolla en un ambiente con escasez de nutrientes, el organismo se adapta mediante una serie de respuestas epigenéticas que priorizan el ahorro energético. Estas respuestas pueden resultar beneficiosas a corto plazo, pero si el individuo crece en un entorno de abundancia calórica, ese “programa fetal” se vuelve inadecuado y puede favorecer la aparición de enfermedades como obesidad, diabetes tipo 2 o hipertensión (Alteraciones en la nutrición fetal..., s. f.).

La **plasticidad epigenética**, la capacidad del genoma para responder a las condiciones ambientales sin alterar su secuencia, es especialmente alta durante la gestación. Por eso, los primeros mil días de vida (desde la concepción hasta los dos años de edad) se consideran una “ventana crítica” para el establecimiento de patrones epigenéticos duraderos (Nutrición pre y posnatal, 2015).

En resumen, la epigenética representa el vínculo molecular entre el ambiente intrauterino y la salud futura del individuo. La nutrición materna, al ser una de las principales influencias del exposoma fetal, tiene un rol determinante en esta

programación. Comprender estos mecanismos no solo es clave para la medicina del desarrollo, sino también para diseñar estrategias preventivas desde el inicio mismo de la vida.

Figura 1. Principales mecanismos epigenéticos

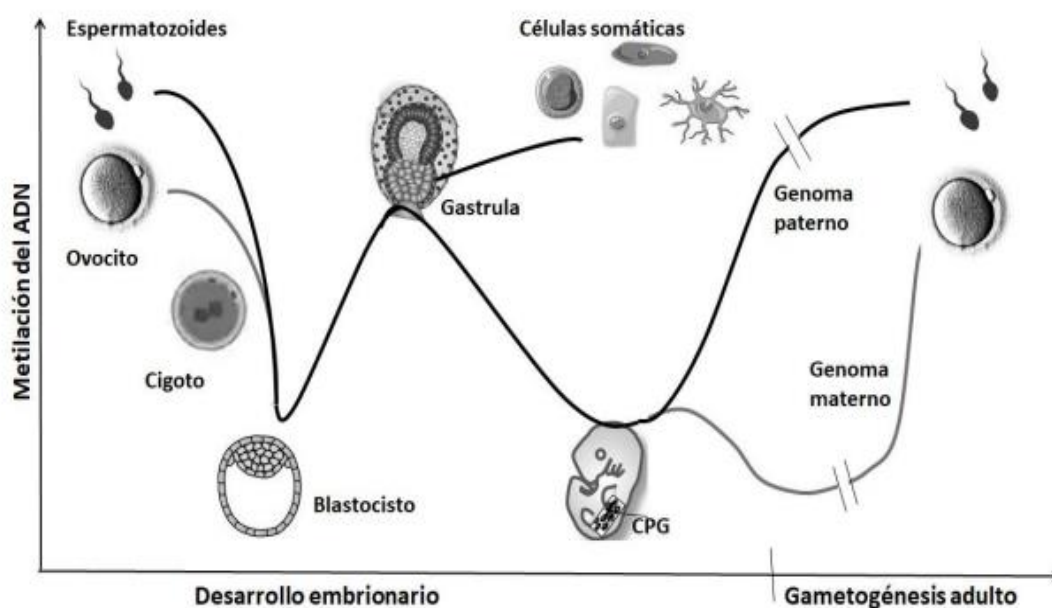


((PDF) Descripción de Las Principales Alteraciones Epigenéticas Asociadas Con El Desarrollo de Cáncer Colorrectal, Próstata, Mama y Gástrico, s. f.)

3.1. Mecanismos epigenéticos implicados en el desarrollo embrionario

El desarrollo embrionario humano es un proceso sumamente regulado, donde el destino de cada célula depende de señales moleculares que activan o silencian genes específicos en momentos precisos. Esta regulación no está determinada únicamente por la secuencia del ADN, sino en gran medida por **mecanismos epigenéticos** que controlan la expresión génica de forma dinámica y adaptativa. En este contexto, la nutrición materna actúa como un modulador externo que puede activar o inhibir dichos mecanismos, influyendo directamente en el resultado del desarrollo fetal.

Figura 2. Mecanismos epigenéticos en el desarrollo embrionario



(«LA EPIGENÉTICA. SUS MECANISMOS Y SIGNIFICADO EN LA REGULACIÓN GÉNICA», 2020)

3.1.1 Metilación del ADN

La metilación del ADN es, probablemente, el mecanismo epigenético más estudiado. Consiste en la adición de un grupo metilo ($-\text{CH}_3$) a la citosina dentro de regiones específicas del ADN llamadas **islas CpG**. Cuando un gen está altamente metilado en su región promotora, tiende a estar silenciado, es decir, no se expresa. Este proceso es

crucial en el desarrollo embrionario porque permite que ciertos genes se activen o desactiven según la etapa del desarrollo y el tipo celular (García Robles et al., 2012).

Durante la embriogénesis, existen dos momentos de **reprogramación epigenética** masiva:

- a) **Tras la fecundación**, donde se borran las marcas epigenéticas del espermatozoide y el óvulo para establecer un nuevo patrón común.
- b) **Durante la implantación** y diferenciación de las capas germinales, cuando se establecen marcas epigenéticas definitivas en cada linaje celular.

Estos patrones de metilación son sensibles a factores como el estrés oxidativo, los niveles hormonales y, especialmente, la **disponibilidad de nutrientes** como ácido fólico, vitamina B12, metionina y colina, todos ellos implicados en la vía de donación de grupos metilo (Toca, Tonietti & Vecchiarelli, 2015).

3.1.2 Modificaciones de histonas

Las histonas son proteínas alrededor de las cuales se enrolla el ADN para formar la cromatina. Su estructura puede modificarse mediante **acetilación, metilación, fosforilación o ubiquitinación**, afectando el grado de compactación del ADN y, por lo tanto, su accesibilidad para la maquinaria de transcripción.

Por ejemplo:

- La **acetilación** de histonas suele asociarse a una cromatina más abierta (eucromatina), lo cual facilita la transcripción de genes.
- La **desacetilación** o la **metilación** pueden compactar la cromatina (heterocromatina), reprimiendo la expresión génica.

Estas modificaciones son controladas por enzimas que, a su vez, pueden verse influenciadas por nutrientes específicos y por señales hormonales generadas por el estado metabólico materno. Alteraciones en este sistema pueden provocar que genes clave para la diferenciación celular, como aquellos implicados en el desarrollo pancreático o cerebral, queden desregulados (EPIGENÉTICA..., s. f.).

3.1.3 microARNs y ARN no codificantes

Los **microARNs (miARNs)** son pequeñas secuencias de ARN no codificantes que regulan la expresión génica a nivel post-transcripcional. Se unen de forma específica al ARN mensajero (ARNm) e impiden su traducción, promoviendo su degradación.

Durante el desarrollo embrionario, los miARNs cumplen funciones clave en:

- La regulación del ciclo celular.
- La apoptosis (muerte celular programada).
- La diferenciación de tejidos específicos (Alteraciones en la nutrición fetal..., s. f.).

Estudios recientes han demostrado que la dieta materna rica en grasas o deficiente en proteínas puede alterar el perfil de expresión de varios miARNs en la placenta y tejidos fetales, modificando así rutas metabólicas esenciales.

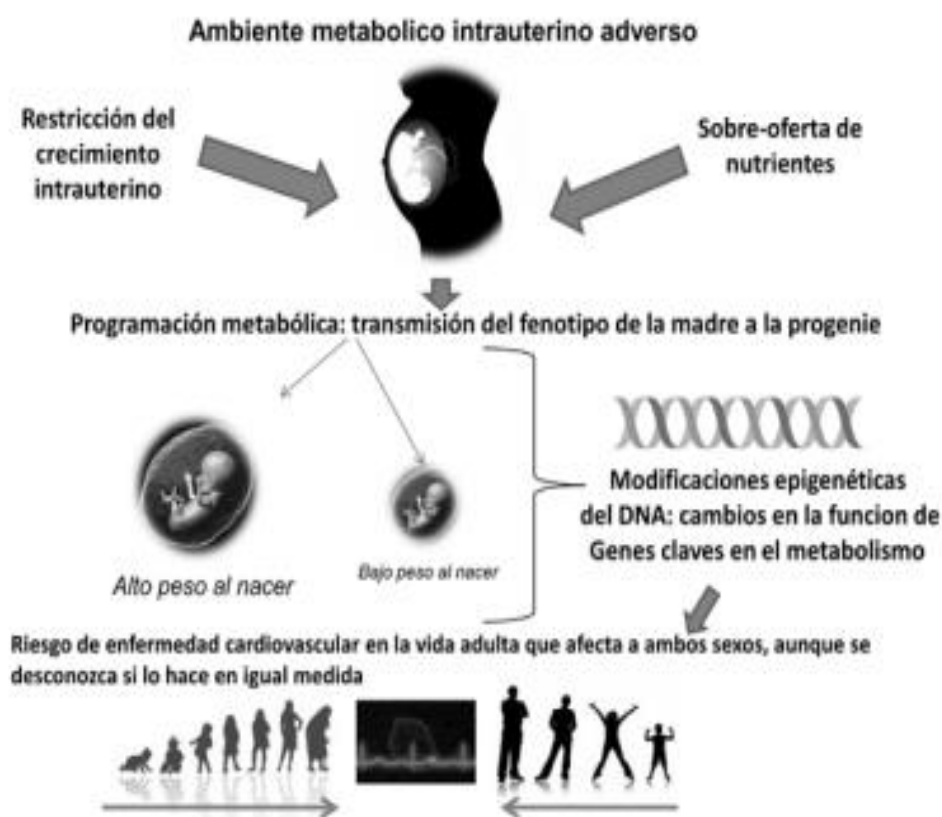
3.1.4 Herencia epigenética y transgeneracional

Un aspecto particularmente interesante de la epigenética es que, en ciertos casos, las marcas epigenéticas no solo afectan al individuo en desarrollo, sino que pueden **persistir en las células germinales** (óvulos y espermatozoides) y transmitirse a las siguientes generaciones.

Esto implica que los efectos de una dieta deficiente o desbalanceada durante el embarazo pueden **extenderse más allá del hijo, afectando incluso a los nietos**, a través de modificaciones epigenéticas heredables (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013).

Este fenómeno de **herencia epigenética transgeneracional** ha sido documentado tanto en modelos animales como en estudios observacionales en humanos, y representa un nuevo paradigma en la comprensión de la transmisión intergeneracional de enfermedades crónicas y desigualdades sociales.

Figura 3. Mecanismos epigenéticos en el desarrollo embrionario programación metabólica fetal



Programación fetal y modificaciones epigenéticas –(Dr. Carlos José Pirola)

3.2 Influencia de la nutrición materna sobre el epigenoma fetal

La etapa prenatal representa una ventana crítica durante la cual el ambiente materno, especialmente la dieta, puede tener efectos determinantes sobre el epigenoma del embrión. Esto se debe a que muchos de los procesos epigenéticos son especialmente sensibles a los nutrientes que la madre aporta a través de la alimentación. No se trata solo de la cantidad de alimentos, sino también de su calidad, variedad y equilibrio, lo cual influye directamente en la disponibilidad de metabolitos esenciales para las reacciones de metilación, acetilación y síntesis de ARN no codificantes.

3.2.1 Nutrientes que participan en la metilación del ADN

El principal mecanismo epigenético afectado por la dieta materna es la **metilación del ADN**, proceso que depende de la disponibilidad de **grupos metilo**, los cuales son suministrados a través del ciclo de la metionina. Este ciclo requiere nutrientes como:

- a) **Ácido fólico (vitamina B9)**
- b) **Vitamina B12**
- c) **Colina**
- d) **Betaína**
- e) **Metionina**

Una dieta deficiente en alguno de estos nutrientes puede reducir la capacidad de la célula para metilar adecuadamente el ADN fetal. Esto ha sido demostrado en estudios donde la suplementación materna con ácido fólico aumentó la metilación en genes específicos relacionados con el crecimiento (García Robles et al., 2012).

Además, la colina y la metionina son fundamentales en la formación de **S-adenosilmetionina (SAM)**, el principal donador de grupos metilo. Si la dieta no garantiza niveles adecuados de estos compuestos, el embrión podría sufrir una hipometilación global o localizada, con posibles consecuencias en la expresión de genes que regulan el metabolismo, la formación de órganos o el desarrollo del sistema nervioso central.

3.2.2 Dietas hipocalóricas y epigenética fetal

Las madres que presentan **desnutrición calórica o proteica severa** durante el embarazo pueden inducir cambios epigenéticos adversos en el feto. Un ejemplo clásico es el del estudio de la **hambruna holandesa de 1944–1945**, donde los hijos nacidos de mujeres embarazadas expuestas a ese evento mostraron, décadas después, una mayor incidencia de obesidad, resistencia a la insulina y enfermedades cardiovasculares. Esto fue atribuido a alteraciones epigenéticas en genes relacionados con el metabolismo y el crecimiento (Toca et al., 2015).

Durante períodos de escasez nutricional, el embrión activa mecanismos adaptativos mediante hipometilación de ciertos genes, priorizando la eficiencia energética y el almacenamiento de grasas. Sin embargo, si tras el nacimiento el entorno es calóricamente abundante, ese mismo “programa metabólico fetal” se vuelve disfuncional y favorece patologías como diabetes tipo 2 y obesidad (Alteraciones en la nutrición fetal..., s. f.).

3.2.3 Dietas hipercalóricas y de alta grasa

Por el contrario, una **dieta materna excesivamente calórica y rica en grasas saturadas** puede inducir patrones epigenéticos igualmente perjudiciales. Diversos

estudios en modelos animales han demostrado que las madres alimentadas con dietas ricas en grasas generan descendencia con:

- Alteraciones en genes de receptores de insulina.
- Disfunción de adipocitos (células grasas).
- Cambios en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (Eje HHA), relacionado con el estrés y el apetito.

Estas modificaciones están mediadas por cambios en la metilación del ADN, pero también en la expresión de **microARNs** que regulan el metabolismo lipídico (EPIGENÉTICA..., s. f.).

En humanos, se ha observado que los hijos de madres con obesidad o síndrome metabólico durante el embarazo presentan alteraciones epigenéticas en genes como *LEP* (leptina), *PPARGC1A* (coactivador gamma del receptor activado por proliferadores de peroxisomas) y *RXRα*, todos implicados en el metabolismo energético (Chavira et al., s. f.).

3.2.4 Micronutrientes y epigenética: un equilibrio delicado

Más allá del aporte energético global, ciertos **micronutrientes específicos** también desempeñan roles epigenéticos importantes:

- **Zinc y hierro**, necesarios para el correcto funcionamiento de enzimas epigenéticas.
- **Selenio y antioxidantes**, que protegen al ADN y al epigenoma del daño oxidativo.
- **Omega 3**, que puede modular la expresión de genes antiinflamatorios vía microARNs.

La deficiencia o el exceso de estos nutrientes puede causar alteraciones en el patrón epigenético del feto, incluso si la madre no presenta síntomas clínicos durante el

embarazo. Esto subraya la importancia de una dieta balanceada y de calidad en lugar de simplemente adecuada en calorías.

3.2.5 Influencia del microbioma materno y la epigenética

Un aspecto emergente de gran interés es el papel del **microbioma intestinal materno**. Las bacterias intestinales influyen en la disponibilidad de metabolitos clave como el butirato, que actúa como **inhibidor de histona desacetilasas (HDAC)**, regulando así la estructura de la cromatina. Cambios en la microbiota durante el embarazo, inducidos por dieta, estrés o antibióticos, pueden tener efectos epigenéticos indirectos en el feto a través del ambiente uterino (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013).

3.3. Exposoma materno y factores ambientales adversos

El término **exposoma** hace referencia al conjunto total de exposiciones ambientales a las que un organismo se ve sometido desde la concepción y a lo largo de toda su vida. En el contexto prenatal, el **exposoma materno** incluye todas las influencias del entorno que afectan directa o indirectamente al feto durante el embarazo. Esto abarca no solo la nutrición, sino también el estrés, las toxinas, infecciones, hábitos de vida, condiciones socioeconómicas y factores psicosociales (Chavira et al., s. f.).

Durante la gestación, estos factores pueden inducir **ajustes epigenéticos en los tejidos fetales**, los cuales, aunque en principio son adaptativos, pueden tener efectos negativos en la salud futura si persisten más allá del embarazo o si se combinan con condiciones posnatales adversas.

3.3.1 Rol de la placenta como mediadora del exposoma

La **placenta** actúa como un puente entre la madre y el feto, no solo transfiriendo nutrientes y oxígeno, sino también actuando como filtro frente a sustancias potencialmente nocivas. Sin embargo, su capacidad de protección no es absoluta.

Factores como el **estrés oxidativo**, la inflamación crónica o la hipoxia placentaria pueden modificar la expresión de genes clave a través de mecanismos epigenéticos. Por ejemplo, se ha observado que ciertas condiciones adversas maternas inducen una **hipermetilación** de genes placentarios responsables del transporte de glucosa, aminoácidos y lípidos, lo cual afecta el crecimiento fetal (EPIGENÉTICA..., s. f.).

Además, la placenta misma presenta un perfil epigenético dinámico y específico, sensible a las condiciones del entorno. Cambios en la **expresión de transportadores como GLUT1 o LAT**, o en proteínas de unión a ácidos grasos (FABP), pueden estar mediados por modificaciones epigenéticas que responden a las condiciones del exposoma.

3.3.2 Estrés materno y regulación epigenética

El **estrés psicológico materno**, particularmente el crónico, ha sido relacionado con cambios epigenéticos en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) del feto. Se ha encontrado que niveles elevados de **cortisol** materno pueden inducir la metilación del promotor del gen *NR3C1*, que codifica para el receptor de glucocorticoides, modulando así la respuesta al estrés del futuro individuo (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013).

Estas alteraciones pueden predisponer al niño a trastornos de ansiedad, depresión o disfunciones metabólicas en la edad adulta. A pesar de que estos cambios son

potencialmente reversibles, si persisten durante el desarrollo crítico fetal, pueden tener efectos duraderos.

3.3.3 Toxinas ambientales, fármacos y epigenética

La exposición prenatal a sustancias tóxicas como:

- **Bisfenol A (BPA)**
- **Plomo**
- **Mercurio**
- **Pesticidas organofosforados**
- **Alcohol y tabaco**

se ha vinculado a alteraciones en el patrón de metilación del ADN fetal, afectando genes relacionados con el desarrollo neurológico, el sistema inmunológico y el metabolismo. Por ejemplo, la exposición al BPA durante la gestación en ratones ha demostrado alterar la metilación de genes del eje neuroendocrino, aumentando el riesgo de obesidad en la descendencia (Alteraciones en la nutrición fetal..., s. f.).

Asimismo, algunos **fármacos administrados durante el embarazo**, como los anticonvulsivos o ciertos antidepresivos, también han mostrado efectos sobre la expresión de microARNs relacionados con la neurogénesis y la plasticidad sináptica.

3.3.4 Hipoxia, inflamación y citocinas

En embarazos complicados por **preeclampsia, infecciones intrauterinas o restricción del crecimiento fetal (RCIU)**, se ha observado un aumento de citocinas proinflamatorias que pueden actuar como señales epigenéticas. Estas condiciones pueden inducir:

- **Hipermetilación de genes del sistema inmune**
- **Modificaciones en histonas en tejidos fetales sensibles**
- **Desregulación de redes de microARNs**

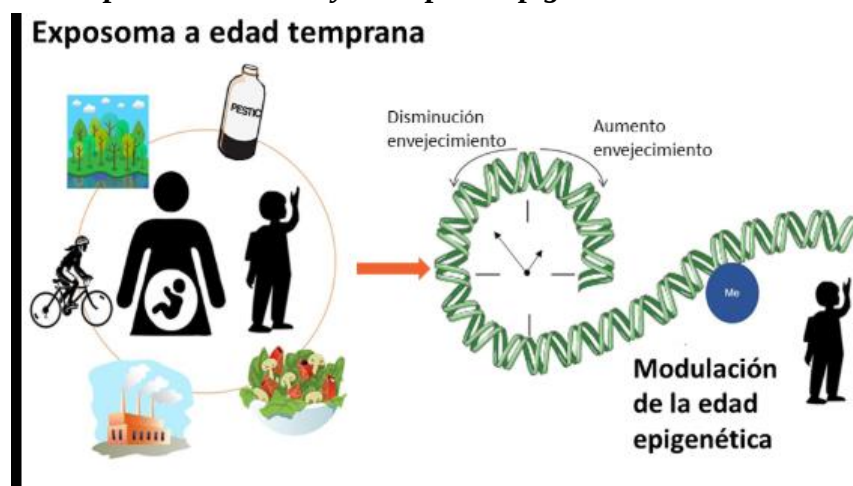
Los efectos incluyen alteraciones en el sistema respiratorio, mayor riesgo de enfermedades autoinmunes y trastornos metabólicos.

3.3.5 Impacto socioeconómico y alimentación

Curiosamente, el **estatus socioeconómico** también puede actuar como un componente del exposoma. La inseguridad alimentaria, el acceso limitado a servicios de salud, el estrés psicosocial y la exposición a entornos contaminados son más comunes en contextos de pobreza, y todos estos factores convergen para aumentar el riesgo de programación epigenética adversa (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013).

Esta perspectiva amplia del exposoma demuestra que la salud fetal no depende solo de decisiones individuales (como la dieta materna), sino también de determinantes sociales y estructurales. Por ello, las intervenciones efectivas deben integrar un enfoque biopsicosocial.

Figura 4. El exposoma materno y su impacto epigenético en el embrión



3.4. Evidencias clínicas y experimentales sobre programación epigenética

La base teórica de la programación epigenética ha sido respaldada por múltiples estudios científicos que muestran cómo los estímulos del entorno intrauterino dejan marcas moleculares duraderas en el genoma fetal. Estas evidencias provienen tanto de modelos animales controlados como de estudios epidemiológicos en humanos. La convergencia de resultados en diferentes contextos fortalece la hipótesis de que la **nutrición y el exposoma materno** influyen significativamente en la salud futura del individuo.

3.4.1 Estudios históricos: la hambruna holandesa

Uno de los ejemplos más contundentes de programación epigenética en humanos se remonta a la **hambruna del invierno de 1944–1945 en los Países Bajos**. Durante este periodo, mujeres embarazadas estuvieron expuestas a una severa restricción calórica (menos de 900 kcal/día). Décadas después, se observó que sus hijos presentaban:

- Mayor prevalencia de obesidad.
- Diabetes tipo 2.
- Hipertensión arterial.
- Alteraciones en el perfil lipídico.

Estudios moleculares demostraron que estos individuos tenían **niveles anómalos de metilación** en el gen *IGF2* (factor de crecimiento similar a la insulina 2), implicado en el crecimiento fetal. Lo interesante es que las alteraciones epigenéticas variaban según el **trimestre de exposición**, lo que sugiere que existen ventanas críticas de mayor sensibilidad (Toca et al., 2015).

3.4.2 Evidencias en modelos animales

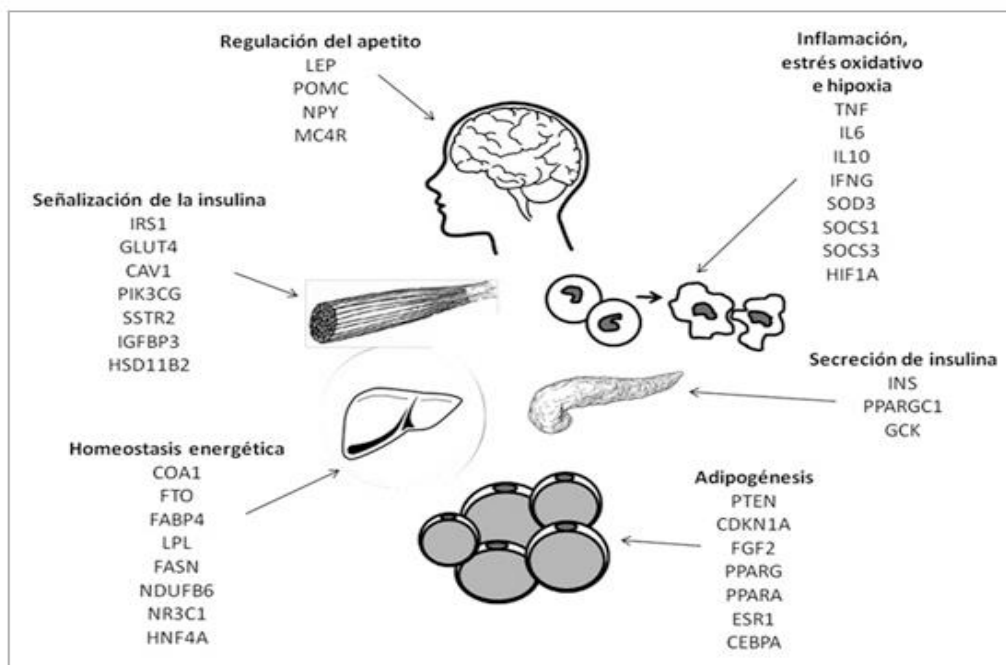
Los modelos en roedores han sido clave para estudiar mecanismos epigenéticos con mayor precisión. Uno de los más conocidos es el de los ratones **Agouti**. Cuando se alimenta a hembras con una dieta rica en metiladores (ácido fólico, colina, B12), su descendencia muestra una coloración más oscura y un peso más saludable, lo cual se asocia a mayor **metilación del gen Agouti**.

Otros estudios en ratas han evidenciado que dietas maternas altas en grasa inducen cambios en:

- a) La metilación del promotor del receptor de insulina.
- b) La expresión de microARNs relacionados con adipogénesis.
- c) La función de genes del eje HHA, afectando la respuesta al estrés.

Figura 5.

Algunos genes que sufren cambios en la metilación de sus CpGs, así como las vías metabólicas relacionadas con la obesidad en las que participan.



(Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, s. f.)

En resumen, estos experimentos han confirmado que la **nutrición prenatal modula la expresión génica a través de marcas epigenéticas** que persisten en la vida adulta.

3.4.3 Investigación clínica actual en humanos

Estudios recientes en humanos han avanzado hacia la identificación de genes específicos afectados por la dieta materna. Por ejemplo, en un trabajo realizado por Chavira et al. (s. f.), se evaluó la **metilación del gen *PPARGC1α*** (involucrado en el metabolismo energético) en muestras de cordón umbilical de recién nacidos. Se observó que:

- Las madres con obesidad pregestacional presentaban descendencia con hipermetilación de *PPARGC1α*.
- Esta alteración se relacionaba con un menor gasto energético basal y mayor acumulación de tejido adiposo.

Asimismo, el grupo evaluó la metilación de genes como *LEPR* (receptor de leptina), *GNPDA2* y *RXRα*, encontrando variaciones epigenéticas dependientes del índice de masa corporal (IMC) materno.

En otro estudio, niños nacidos de madres con dietas deficientes en colina y metionina presentaron hipometilación en genes del desarrollo hepático y cerebral, lo cual podría explicar su menor rendimiento cognitivo y mayor riesgo metabólico (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013).

3.4.4. microARNs como biomarcadores epigenéticos

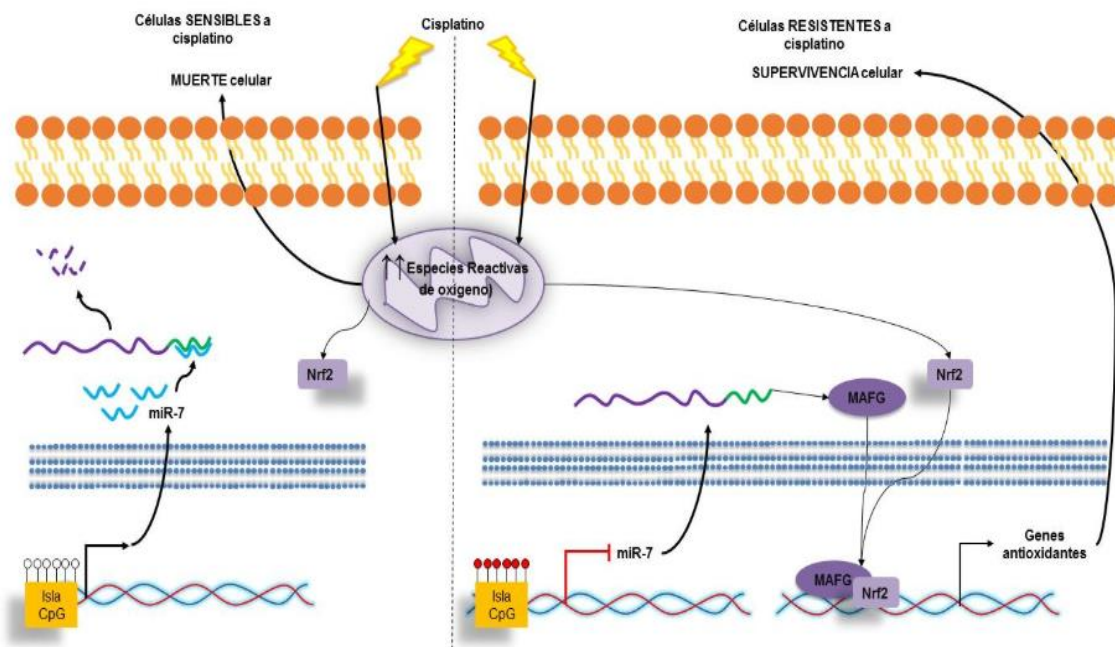
El análisis de **microARNs en sangre de cordón** ha cobrado relevancia como herramienta para identificar programación epigenética temprana. Se ha observado que los perfiles de microARNs pueden diferenciar entre recién nacidos de embarazos saludables y aquellos expuestos a condiciones adversas como:

- Diabetes gestacional.
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).
- Preeclampsia.

Estos hallazgos abren la puerta al uso clínico de los **microARNs como biomarcadores epigenéticos**, lo cual permitiría detectar riesgos desde el nacimiento y aplicar estrategias de intervención precoz.

Figura 6.

El estudio relaciona por primera vez la metilación del miR-7 y la aparición de resistencia a quimioterapia en cáncer de ovario a través del gen candidato diana MAFG. Imagen: Vera O, et al.



3.4.5 Evidencias en estudios de cohorte

Proyectos como el **EARNEST (Early Nutrition Programming Project)** en Europa y el **NUTRIX** en América Latina han recogido datos a largo plazo sobre miles de embarazos y sus consecuencias en la salud de los hijos. Sus resultados coinciden en que:

- La nutrición durante los primeros mil días de vida tiene un impacto desproporcionado en la salud adulta.
- Existen **efectos epigenéticos transgeneracionales**, observados en nietos de mujeres desnutridas o con obesidad.
- Las intervenciones nutricionales prenatales pueden **modificar marcas epigenéticas y mejorar el pronóstico clínico** de la descendencia (Nutrición pre y posnatal, 2015).

3.5. Enfermedades relacionadas con alteraciones epigenéticas prenatales

Las modificaciones epigenéticas inducidas durante la gestación pueden programar, de manera silenciosa pero persistente, la estructura y función de tejidos clave del organismo. Estas marcas moleculares pueden alterar rutas metabólicas, endocrinas e inmunológicas, generando una **predisposición a enfermedades crónicas** que se manifiestan años o décadas después del nacimiento.

Este fenómeno representa un desafío en medicina preventiva, ya que muchas de estas condiciones no derivan de mutaciones genéticas, sino de **ajustes epigenéticos tempranos** influenciados por el entorno intrauterino, particularmente por la nutrición materna y otros factores del exposoma.

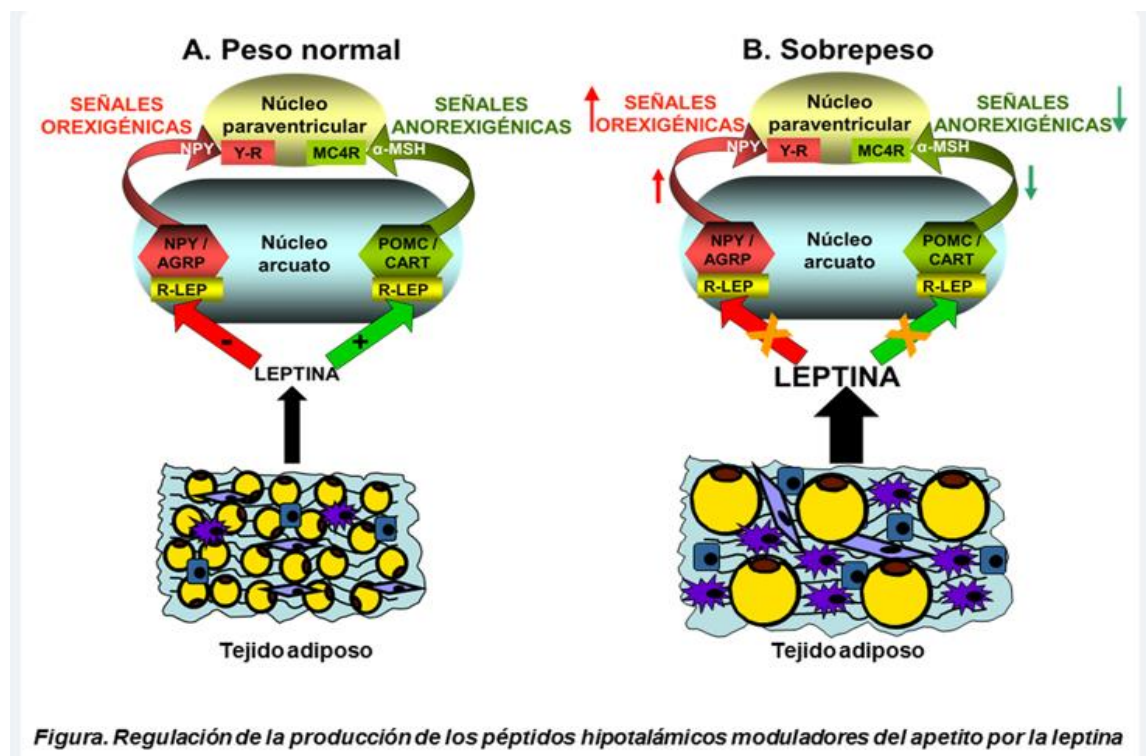
3.5.1 Obesidad y síndrome metabólico

La obesidad infantil y adulta ha sido fuertemente vinculada a alteraciones epigenéticas originadas durante el embarazo. Estas alteraciones pueden afectar genes reguladores del metabolismo lipídico, la diferenciación de adipocitos, el apetito y la sensibilidad a la insulina.

Por ejemplo:

- El **gen *LEP***, que codifica para la leptina, hormona clave en la regulación del apetito, puede sufrir **hipometilación** en hijos de madres con sobrepeso, provocando una expresión desregulada y una alteración en la sensación de saciedad (Chavira et al., s. f.).
- El gen *PPARGC1α*, implicado en la oxidación de ácidos grasos y el control del metabolismo mitocondrial, ha mostrado **hipermetilación** en descendientes de madres con obesidad, asociándose con menor gasto energético y mayor acumulación de grasa corporal (EPIGENÉTICA..., s. f.).

Figura 7.



La leptina, una hormona multifuncional que regula el balance energético, s. f.)

Estos cambios epigenéticos no solo predisponen a la obesidad, sino que también elevan el riesgo de **síndrome metabólico**, una condición que agrupa hipertensión, hiperglucemia, dislipidemia y exceso de grasa visceral.

3.5.2 Diabetes mellitus tipo 2

Otra enfermedad fuertemente asociada a la programación epigenética prenatal es la **diabetes tipo 2**. Numerosos estudios han identificado alteraciones en genes relacionados con la sensibilidad a la insulina y la función pancreática en niños nacidos de madres con:

- Dietas ricas en grasas saturadas.
- Diabetes gestacional.
- Restricción calórica severa.

En modelos animales, se ha observado que la **exposición prenatal a hiperglucemia** induce metilación aberrante en genes pancreáticos como *Pdx1*, clave para la diferenciación de las células beta productoras de insulina. En humanos, hijos de madres diabéticas presentan menor expresión de *Pdx1*, junto con alteraciones en la regulación epigenética de genes como *GLUT4*, *INS* y *HNF4A* (Alteraciones en la nutrición fetal..., s. f.).

Estas modificaciones epigenéticas reducen la capacidad del organismo para manejar adecuadamente la glucosa, favoreciendo la aparición de intolerancia a los carbohidratos desde etapas tempranas.

3.5.3 Enfermedades cardiovasculares

La salud cardiovascular también está influenciada por la epigenética fetal. Dietas maternas bajas en proteínas y altas en sodio o grasas trans han sido asociadas con:

- **Hipermetilación de genes vasodilatadores** (como *eNOS*).
- **Desregulación epigenética del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS)**.
- **Cambios en microARNs proinflamatorios y vasoconstrictores**.

Estos cambios pueden originar **hipertensión arterial, disfunción endotelial y mayor riesgo de aterosclerosis** desde la adolescencia o incluso antes, especialmente si el entorno posnatal continúa siendo desfavorable (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013).

3.5.4 Trastornos neuroconductuales y del desarrollo

La programación epigenética también afecta al sistema nervioso. Nutrientes como la colina, el ácido fólico y la vitamina B12 son esenciales para el desarrollo cerebral, y su deficiencia puede inducir hipometilación en genes relacionados con la **neurogénesis, la sinaptogénesis y la plasticidad neuronal**.

Se han encontrado asociaciones entre alteraciones epigenéticas prenatales y:

- Déficit de atención e hiperactividad (TDAH).
- Trastornos del espectro autista (TEA).
- Menor rendimiento escolar y cognitivo.
- Trastornos de ansiedad y depresión.

El gen *BDNF* (factor neurotrófico derivado del cerebro), clave en la neuroplasticidad, ha mostrado hipermetilación en hijos de madres expuestas a estrés psicológico o desnutrición, correlacionándose con una mayor vulnerabilidad a problemas emocionales (Nutrición pre y posnatal, 2015).

3.5.5 Enfermedades renales y hepáticas

Algunas evidencias sugieren que la desnutrición fetal puede reducir el número de **nefronas funcionales**, predisponiendo a la hipertensión y a la enfermedad renal crónica en la adultez. Esto se debe a alteraciones epigenéticas en genes del desarrollo renal como *WT1* y *PAX2*.

Asimismo, estudios recientes han encontrado que hijos de madres con dietas ricas en grasas presentan:

- Cambios epigenéticos en genes hepáticos como *CPT1A* (oxidación de ácidos grasos).
- Mayor riesgo de **esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD)** desde la infancia.

3.5.6 Transmisión transgeneracional de enfermedades

Un aspecto preocupante es que muchas de estas alteraciones epigenéticas pueden persistir en las células germinales y ser **heredadas por la siguiente generación**, incluso si el ambiente ya no es adverso. Esto implica que la mala nutrición de una abuela podría repercutir en la salud de sus nietos, como lo han demostrado investigaciones en cohortes multigeneracionales (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013).

Este fenómeno subraya la importancia de considerar el embarazo como una etapa clave no solo para la salud del hijo, sino para la de futuras generaciones.

Figura 8.

Several epigenetic modifications can modulate the risk of T2DM through obesity, insulin resistance, beta-cell dysfunction, cellular senescence, mitochondrial dysfunction, exercise, and dietary choices.

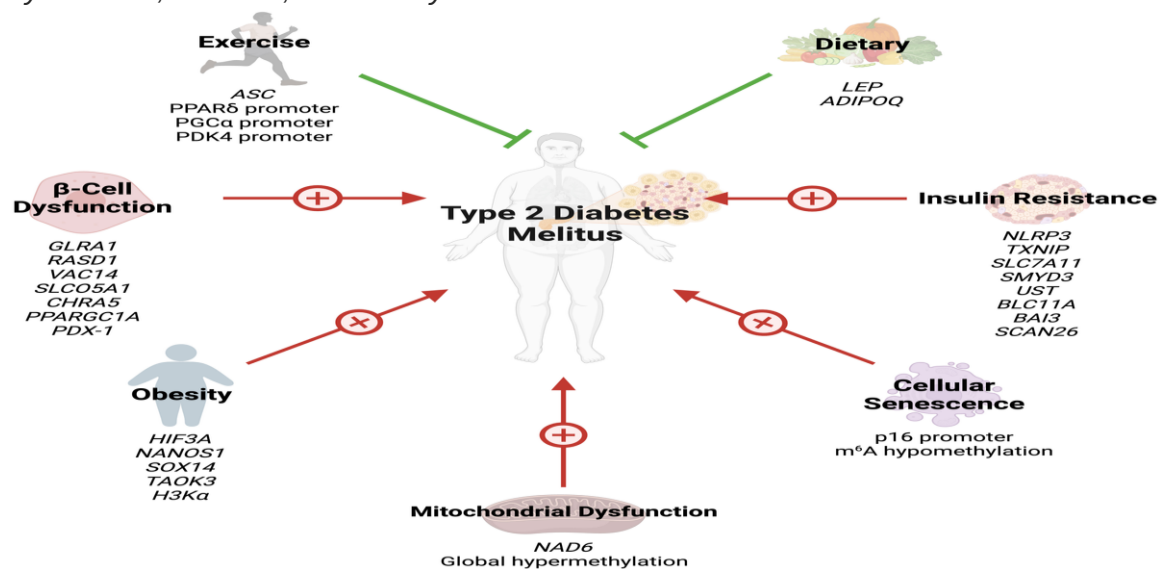
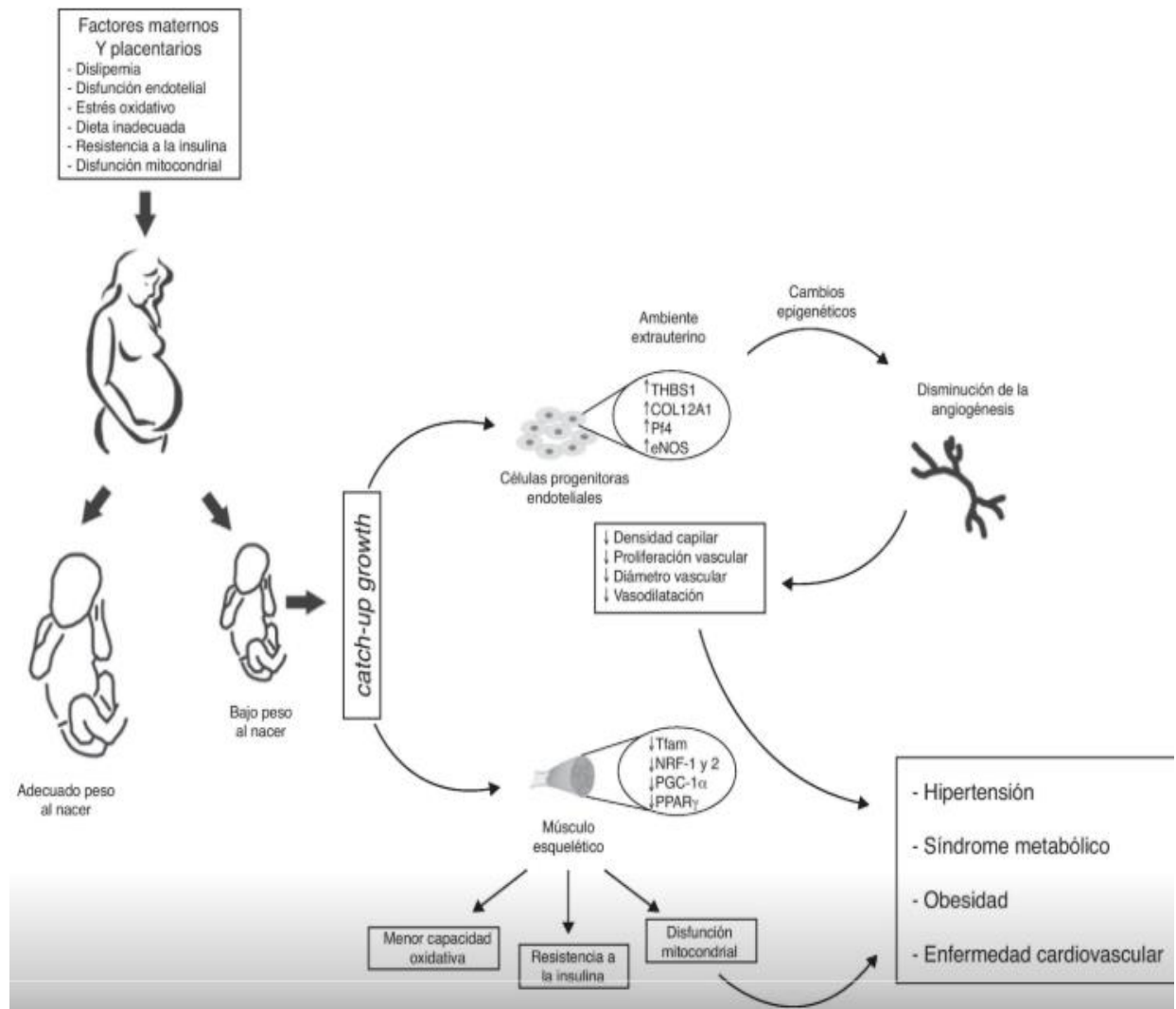


Figura 9.



Modelo propuesto de programación de la salud fetal intrauterina y sus consecuencias en la salud de la edad adulta. Las células progenitoras endoteliales provenientes de infantes con bajo peso al nacer (BPN), presentan menor potencial angiogénico (↓ densidad capilar, ↓ diámetro vascular, ↓ proliferación de células endoteliales y ↓ vasodilatación). A nivel vascular esos cambios adaptativos se reflejan en cambios transcripcionales en las rutas metabólicas y del crecimiento vascular. Algunos de estos cambios se obtienen mediante la modificación de la regulación epigenética de los genes (THBS1, COL12A1, P4, eNOS). En músculo esquelético cambios en el ambiente intrauterino (hipoxia fetal) inducen cambios epigenéticos de genes con función metabólica posnatal (Tfam, NRF-1 y 2, PGC-1α, PPARγ), que se traducen en menor capacidad oxidativa, disfunción mitocondrial, y resistencia a la insulina. En consecuencia, infantes con BPN presentan presión arterial más elevada y mayor riesgo de HTA, obesidad, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en la vida adulta.

3.6 Prevención y estrategias de intervención nutricional durante la gestación

La evidencia científica ha demostrado que muchas enfermedades crónicas del adulto tienen su origen en alteraciones epigenéticas inducidas durante el embarazo. Por tanto, la etapa prenatal constituye una **ventana de oportunidad única** para prevenir estas condiciones a través de intervenciones nutricionales y ambientales. La clave está en actuar antes de que se produzcan daños moleculares irreversibles.

Las intervenciones deben ser **multidisciplinarias**, sostenidas y basadas en evidencia, involucrando a profesionales de la salud, educadores, familias y responsables de políticas públicas. A continuación, se presentan las principales estrategias identificadas por la literatura actual.

3.6.1 Educación nutricional preconcepcional y prenatal

La **educación alimentaria de la mujer en edad fértil** es una de las herramientas más efectivas y económicas. Diversos estudios coinciden en que muchas mujeres inician el embarazo sin conocer la importancia de ciertos nutrientes clave ni los riesgos de déficits o excesos calóricos.

- Es recomendable que los servicios de salud incluyan sesiones educativas sobre **nutrición epigenética** como parte de los controles preconcepcionales y prenatales.
- Estas sesiones deben adaptarse al nivel cultural y económico de la paciente, priorizando mensajes simples pero contundentes sobre el **impacto de la dieta en la salud del futuro hijo**.

3.6.2 Suplementación con micronutrientes

Durante el embarazo, las necesidades de ciertos nutrientes aumentan significativamente. Por ello, muchas guías clínicas recomiendan una **suplementación sistemática con micronutrientes**,

especialmente durante el primer trimestre, que es cuando se establecen la mayoría de las marcas epigenéticas.

Entre los suplementos más recomendados:

- **Ácido fólico** (400–800 µg/día): para prevenir defectos del tubo neural y asegurar metilación adecuada del ADN.
- **Vitamina B12 y B6**: cofactores en el ciclo de la metionina.
- **Hierro y zinc**: esenciales para el desarrollo neurológico y la función enzimática epigenética.
- **Colina y omega 3**: implicados en la neurogénesis y en la expresión génica neuronal (Nutrición pre y posnatal, 2015).

3.6.3 Alimentación equilibrada y adecuada en calorías

Más allá de los suplementos, es indispensable asegurar una **dieta balanceada**, rica en:

- **Frutas y verduras frescas**, fuente de vitaminas y antioxidantes.
- **Cereales integrales**, por su contenido en fibra y micronutrientes.
- **Proteínas de alta calidad**, como pescado, carnes magras, huevos y legumbres.
- **Grasas saludables**, especialmente omega 3 provenientes de pescados grasos o semillas.

Debe evitarse el consumo excesivo de:

- Azúcares refinados y bebidas azucaradas.
- Grasas trans y saturadas.
- Productos ultraprocesados ricos en aditivos, que pueden tener efectos disruptores endocrinos.

Además, es importante que el **aporte calórico sea adecuado** según el índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo. Tanto la desnutrición como el sobrepeso pueden inducir alteraciones epigenéticas negativas en el feto.

3.6.4 Control del estado nutricional materno

El monitoreo continuo del **peso materno**, los niveles de hemoglobina, la glucemia y los perfiles lipídicos permite detectar desequilibrios a tiempo. Las consultas prenatales deben incluir evaluaciones antropométricas y bioquímicas, así como orientación nutricional ajustada a cada caso.

En mujeres con antecedentes de **trastornos metabólicos, obesidad, diabetes gestacional o preeclampsia**, el control debe ser aún más riguroso, pues el riesgo de programación epigenética adversa es mayor (Facultad de Medicina, UdelaR et al., 2013).

3.6.5 Reducción de factores epigenéticamente nocivos

Además de una buena nutrición, se debe reducir la exposición a elementos del exposoma perjudiciales:

- **Evitar el alcohol, el tabaco y las drogas** durante toda la gestación.
- Minimizar el contacto con contaminantes ambientales (plomo, mercurio, pesticidas).
- Controlar el estrés mediante apoyo psicológico, actividad física moderada o técnicas de relajación.
- Dormir adecuadamente, pues la privación de sueño se ha asociado con disfunciones epigenéticas.

3.6.6 Intervenciones en salud pública y políticas

Desde una perspectiva poblacional, se requiere implementar **políticas públicas que aseguren el acceso universal a una nutrición adecuada** durante la gestación. Algunas propuestas respaldadas por organismos internacionales incluyen:

- Fortificación de alimentos básicos (harinas, leche) con micronutrientes.
- Programas de entrega gratuita de suplementos prenatales.
- Campañas de concientización en medios de comunicación y centros educativos.
- Control de calidad alimentaria en zonas de pobreza o inseguridad alimentaria.
- Apoyo económico o alimentario a embarazadas en situación vulnerable (Toca et al., 2015).

Estas acciones no solo promueven la salud fetal, sino que generan un impacto positivo en la salud de futuras generaciones y en el sistema de salud en general.**Dijiste:**

5. Conclusiones

La presente monografía ha permitido analizar en profundidad cómo la **nutrición materna** influye directamente en el desarrollo epigenético del embrión, afectando no solo el crecimiento fetal inmediato, sino también la programación de funciones biológicas fundamentales que se extienden a lo largo de la vida del individuo. Este conocimiento representa un cambio de paradigma en la comprensión del origen de múltiples enfermedades crónicas, al identificar que muchas de ellas no dependen exclusivamente de mutaciones genéticas o estilos de vida en la adultez, sino de experiencias tempranas en el vientre materno.

Uno de los principales hallazgos es que **la epigenética funciona como puente molecular entre el ambiente intrauterino y la expresión génica fetal**. Mecanismos como la metilación del ADN, la modificación de histonas y la regulación mediante microARNs responden activamente a la calidad nutricional de la madre, permitiendo la activación o silenciamiento de genes clave para el desarrollo de órganos, sistemas metabólicos, neuroconductuales e inmunológicos. Estas modificaciones, lejos de ser triviales o pasajeras, tienen la capacidad de persistir durante décadas, influenciando el riesgo de enfermedades como obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión, alteraciones cognitivas, enfermedades cardiovasculares y más.

Asimismo, quedó evidenciado que **la gestación no debe entenderse solo como un proceso fisiológico**, sino como una ventana crítica de plasticidad epigenética. Este período, particularmente durante el primer trimestre, es sumamente sensible a los nutrientes, hormonas, toxinas, estrés y otras variables del exposoma materno. La programación que ocurre en esos momentos define, en muchos casos, la trayectoria biológica del futuro niño, adolescente y adulto. En este sentido, la salud del feto no puede considerarse aislada, sino profundamente ligada al entorno biológico, psicológico y social de la madre gestante.

La revisión también ha puesto de relieve la existencia de **marcas epigenéticas detectables desde el nacimiento**, como patrones anormales de metilación en genes relacionados con el metabolismo, la neurogénesis o la respuesta inflamatoria. Esto ha generado una oportunidad valiosa para utilizar estos marcadores como **biomarcadores clínicos predictivos**, que podrían identificar recién nacidos con mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas, incluso antes de que aparezcan los primeros síntomas. Esta posibilidad abre un nuevo campo para la medicina personalizada, orientada hacia la **prevención proactiva** desde el inicio de la vida.

Por otro lado, es importante destacar el papel de los estudios clínicos y experimentales revisados, como la observación de cohortes humanas expuestas a desnutrición (por ejemplo, la hambruna holandesa) y los modelos animales en los que se ha podido manipular la dieta materna. Estos estudios, al converger en sus hallazgos, consolidan la teoría de la programación fetal como un fenómeno real, medible y clínicamente relevante. Los resultados permiten afirmar que una mala nutrición prenatal puede dejar huellas moleculares que condicionen no solo al individuo expuesto, sino incluso a generaciones posteriores a través de mecanismos de **transmisión epigenética transgeneracional**.

Desde la práctica médica, esto obliga a replantear la forma en que se enfoca el control prenatal. Más allá del seguimiento anatómico o ecográfico del feto, los profesionales de salud deben asumir un rol activo en la **educación nutricional y en la detección de factores**

epigenéticamente nocivos. Un embarazo saludable no depende únicamente de evitar enfermedades evidentes, sino también de asegurar que el ambiente intrauterino ofrezca las mejores condiciones posibles para el desarrollo molecular y funcional del embrión.

Desde una perspectiva de salud pública, los hallazgos analizados demuestran que **la nutrición materna debe ser considerada una prioridad estratégica en políticas de prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).** La creciente evidencia sobre la programación epigenética prenatal exige que se implementen intervenciones concretas que aseguren el acceso equitativo a alimentos de calidad, suplementos esenciales y servicios de atención prenatal integral, particularmente en poblaciones vulnerables donde los riesgos del exposoma son mayores.

En este contexto, se hace urgente reforzar **la educación alimentaria desde etapas preconcepcionales**, ya que muchas mujeres inician el embarazo sin haber alcanzado un estado nutricional óptimo. Programas comunitarios, campañas en medios de comunicación y capacitaciones al personal de salud podrían contribuir significativamente a mejorar la conciencia pública sobre el impacto real de la alimentación durante la gestación. Asimismo, resulta necesario incluir la **epigenética nutricional en los currículos de formación médica**, para que los futuros profesionales comprendan su relevancia clínica y actúen de forma preventiva.

Otro aspecto importante es reconocer que **no existe una única dieta ideal universal**, sino que la intervención debe ser personalizada según las condiciones de cada gestante: su estado metabólico, edad, antecedentes clínicos, entorno social y características culturales. En este sentido, la medicina del futuro se apoyará en el análisis epigenético y genómico del binomio madre–feto para diseñar planes nutricionales individualizados que optimicen el desarrollo fetal y minimicen riesgos futuros.

También es clave tener en cuenta que **los efectos epigenéticos no son irreversibles**. La plasticidad del epigenoma ofrece oportunidades para actuar incluso después del nacimiento, a través de la **lactancia materna, la alimentación complementaria saludable, el juego activo, la reducción del estrés infantil y una crianza respetuosa**. Sin embargo, mientras más temprano se intervenga —idealmente desde antes de la concepción—, mayor será el impacto positivo. Por último, esta monografía propone diversas líneas futuras de investigación:

- a) Profundizar en la **identificación de genes específicos** afectados por diferentes patrones nutricionales.
- b) Desarrollar **biomarcadores epigenéticos confiables y accesibles** que permitan el diagnóstico precoz de riesgo.
- c) Evaluar la **efectividad de diferentes intervenciones nutricionales** en revertir marcas epigenéticas desfavorables.
- d) Estudiar con mayor detalle los mecanismos de **transmisión transgeneracional**, para entender cómo las condiciones nutricionales de una generación afectan a la siguiente.
- e) Explorar el papel del **microbioma materno-fetal** como modulador de la epigenética prenatal.

En conclusión, **el impacto de la nutrición materna sobre el desarrollo epigenético del embrión representa una de las áreas más prometedoras para la medicina preventiva del siglo XXI**. La alimentación durante la gestación no solo construye cuerpos, sino que también escribe instrucciones moleculares que guiarán la vida del futuro ser humano. Esta visión integradora, que une biología molecular, salud pública y conciencia social, abre las puertas a una medicina más humana, preventiva y orientada al bienestar intergeneracional.

6. Bibliografía

Alteraciones en la nutrición fetal y en las etapas tempranas de la vida. Su repercusión sobre la salud en edades posteriores. (s. f.). *Acta Pediátrica de México*. Recuperado el 2 de mayo de 2025 de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2012/apm121e.pdf>

Chavira, G., Antuna, A., & Vadillo, M. (s. f.). *Factores ambientales adversos durante el embarazo: Ajustes epigenéticos fetales y sus consecuencias en el fenotipo* [PDF]. Recuperado el 1 de junio de 2025 de <https://www.researchgate.net/publication/315075132>

EPIGENÉTICA: Conectando nutrición con programación fetal. (s. f.). Recuperado de archivo PDF proporcionado.

Facultad de Medicina, UdelAR, Briozzo, L., Coppola, F., Gesuele, J. P., & Tomasso, G. (2013). Restricción de crecimiento fetal, epigenética y transmisión transgeneracional de las enfermedades crónicas y la pobreza. *Horizonte Médico*, 13(4), 26–34. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2013.v13n4.04>

García Robles, R., Ayala Ramírez, P. A., & Perdomo Velásquez, S. P. (2012). Epigenética: Definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Revista Ciencias de la Salud*, 10(1), 59–71.

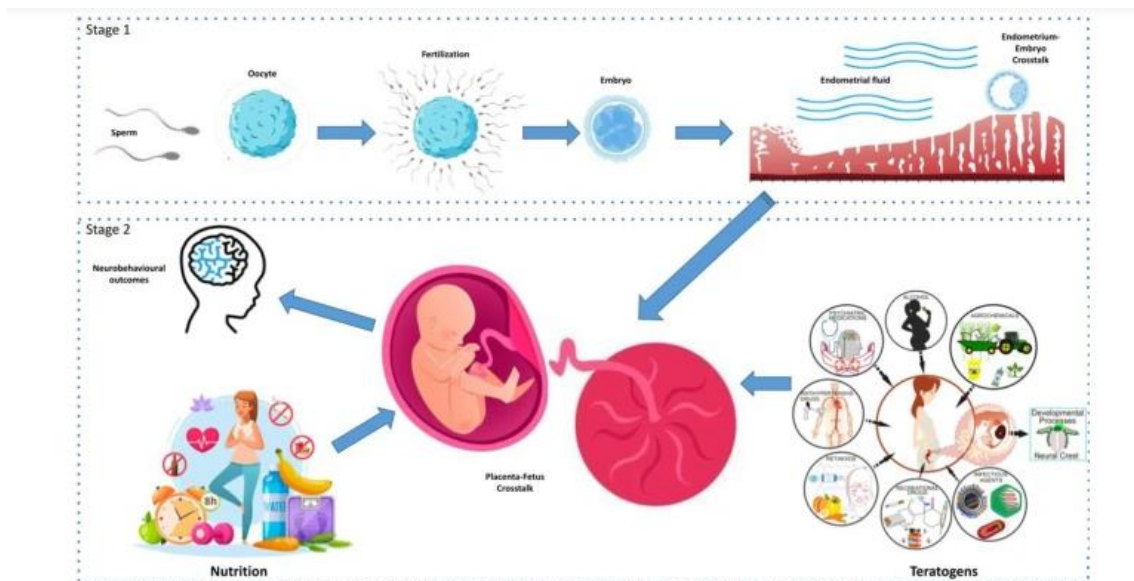
La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. (s. f.). Recuperado de archivo PDF proporcionado.

Nutrición pre y posnatal: Impacto a largo plazo en la salud. (2015). *Archivos Argentinos de Pediatría*, 113(3), 254–259. <https://doi.org/10.5546/aap.2015.248>

Sánchez-Muniz, F. J., Bastida, S., Benedí, J., & López-Bote, C. J. (2013). Desarrollo fetal, epigenética y enfermedades no transmisibles. *Nutrición Hospitalaria*, 28(5), 15–28.

7. Anexos

maternal nutrition epigenetic fetal programming pathway diagram



Puntos calientes de acción epigenética. Etapa 1: desde los gametos hasta la comunicación embrión-endometrio; Etapa 2: desde la comunicación placenta-feto hasta el desarrollo cerebral, con una visión general de los factores ambientales (nutrición y teratógenos). Modificado de Cerrizuela S et al., Birth Defects Res. 2020; otras imágenes obtenidas de [Vecteezy.com](https://www.vecteezy.com).

Molecular mechanisms of transgenerational epigenetic inheritance:

