

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:
MODELOS CELULARES PARA ESTUDIAR LA HERENCIA EPIGENÉTICA
TRANSGENERACIONAL



ESTUDIANTE:

VALENZUELA CRUZ, SONIA MARIANA

CARRERA:

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

ASIGNATURA:

GENÉTICA Y EMBRIOLOGÍA

DOCENTES:

VÁSQUEZ ESTELA, DARÍO ESTANISLAO

PAREDES BOTTONI, GERALDINA FORTUNATA

HUACHO – PERÚ

2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 Presentación del tema.....	3
1.2 Justificación	4
1.3 Objetivos	4
Objetivo general	4
Objetivos específicos.....	5
1.4 Metodología.....	5
2. DESARROLLO.....	6
2.1 Definición de herencia epigenética transgeneracional	6
2.2 Mecanismos epigenéticos implicados	7
2.3 Modelos celulares utilizados	9
2.4 Evidencia experimental en modelos animales y celulares.....	11
2.5 Limitaciones y controversias	13
2.6 Aplicaciones futuras y perspectivas	14
3. CONCLUSIÓN.....	16
4. BIBLIOGRAFÍA.....	18

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Presentación del tema

La herencia epigenética transgeneracional es un proceso en el que ciertos cambios en la expresión de los genes pueden transmitirse de una generación a otra sin modificar el ADN. Estos cambios están relacionados con factores como la nutrición, el estrés, la exposición a sustancias tóxicas y otros estímulos del entorno que actúan sobre el epigenoma, produciendo modificaciones como la metilación del ADN, cambios en las histonas y acción de ARN no codificantes (Heard & Martienssen, 2014). Aunque por mucho tiempo se creyó que estas marcas epigenéticas se borraban completamente entre generaciones, hoy se sabe que algunas pueden mantenerse y afectar la salud de la descendencia.

Para estudiar estos mecanismos, los modelos celulares se han convertido en herramientas clave. Usar células en condiciones controladas de laboratorio permite observar de forma directa cómo se generan y mantienen las marcas epigenéticas a lo largo del tiempo y de las divisiones celulares. Se han utilizado distintos tipos de células, como células madre embrionarias, células germinales y células somáticas inducidas, para investigar cómo ciertos factores externos producen respuestas epigenéticas que podrían transmitirse a generaciones celulares futuras (Szyf, 2021). Estos modelos permiten experimentar de forma precisa sin los riesgos éticos de trabajar directamente con humanos.

Aunque los modelos celulares no reflejan toda la complejidad de un organismo, son muy útiles para entender los procesos básicos de la herencia epigenética transgeneracional. Gracias a ellos, se puede estudiar si un estímulo específico causa un cambio estable en la expresión de los genes, y si ese cambio se conserva con el tiempo. Esta información es fundamental para seguir avanzando en el estudio de enfermedades

que podrían tener un origen epigenético heredado, y para comprender mejor cómo el ambiente puede dejar huellas duraderas en la salud (Horsthemke, 2024; Solís, 2022).

1.2 Justificación

Este tema es importante en medicina porque ayuda a entender cómo ciertos factores del ambiente, como la alimentación, el estrés o la exposición a sustancias tóxicas, pueden afectar no solo a una persona, sino también a sus futuras generaciones. La herencia epigenética transgeneracional muestra que algunos cambios en la forma en que se expresan los genes pueden transmitirse sin que se altere el ADN (Heard & Martienssen, 2014). Esto puede influir en la aparición de enfermedades como la diabetes, el cáncer o problemas mentales, incluso si no hay antecedentes genéticos.

Los modelos celulares permiten estudiar estos cambios de forma segura en el laboratorio. Con ellos se pueden observar cómo se forman, se mantienen y se heredan las marcas epigenéticas en las células, sin tener que experimentar directamente con personas (Szyf, 2021). Gracias a esto, es posible investigar mejor las causas de muchas enfermedades y pensar en nuevas formas de prevenirlas o tratarlas.

En medicina, comprender estos mecanismos puede ayudar a desarrollar tratamientos más personalizados y prevenir enfermedades desde etapas tempranas. Por eso, estudiar la herencia epigenética usando modelos celulares es una herramienta muy útil para mejorar la salud en el futuro (Solís, 2022; Horsthemke, 2024)

1.3 Objetivos

Objetivo general

Comprender que los modelos celulares ayudan a estudiar la herencia epigenética transgeneracional y la importancia para la investigación médica.

Objetivos específicos

- Explicar los mecanismos epigenéticos que pueden heredarse entre generaciones.
- Conocer los tipos de modelos celulares que se usan para estudiar estos mecanismos.
- Identificar las ventajas y limitaciones de usar modelos celulares en este tipo de estudios.
- Relacionar lo aprendido con posibles aplicaciones en la medicina actual y futura.

1.4 Metodología

Para desarrollar este trabajo se realizó una revisión de información en fuentes científicas confiables. Se buscaron artículos académicos, revistas especializadas y textos digitales que abordaran el tema de la herencia epigenética transgeneracional y el uso de modelos celulares. Se priorizaron fuentes actualizadas, publicadas entre los años 2014 y 2024, que ofrecieran una explicación clara y con base científica.

La búsqueda se realizó en línea, revisando artículos en revistas como Cell, World Journal of Psychiatry, Frontiers in Epigenetics, Ciencia y otras disponibles en portales de acceso libre. Se eligieron documentos que explicaran los mecanismos epigenéticos y cómo los modelos celulares permiten estudiar su transmisión entre generaciones celulares.

2. DESARROLLO

2.1 Definición de herencia epigenética transgeneracional

La herencia epigenética transgeneracional se refiere a la transmisión de rasgos fenotípicos mediados por modificaciones epigenéticas que no implican alteraciones en la secuencia del ADN y que pueden mantenerse a través de generaciones sucesivas, incluso en ausencia del estímulo ambiental original que las generó (Heard & Martienssen, 2014). Este fenómeno representa una extensión de la epigenética clásica, que estudia los cambios reversibles y heredables en la expresión génica, pero enfocado en su persistencia a través de la línea germinal, de padres a hijos y más allá.

A diferencia de la herencia genética, que depende exclusivamente de la secuencia de nucleótidos, la herencia epigenética se basa en marcas químicas como la metilación del ADN, las modificaciones de histonas y la acción de ARN no codificantes, las cuales regulan la actividad de los genes sin modificar su código. Para que un efecto epigenético se considere verdaderamente transgeneracional, debe atravesar al menos una ronda completa de reprogramación epigenética, proceso que ocurre durante la formación de gametos y la embriogénesis temprana, donde la mayoría de las marcas epigenéticas son eliminadas. Por tanto, solo aquellas modificaciones que logran resistir esta reprogramación pueden considerarse candidatas a ser heredadas transgeneracionalmente (Horsthemke, 2024).

Históricamente, la noción de herencia no genética fue propuesta desde la época de Lamarck, pero fue descartada por el paradigma neodarwinista. Sin embargo, con los avances en biología molecular y el descubrimiento de mecanismos epigenéticos estables, el concepto ha ganado respaldo científico. Estudios experimentales con modelos animales han demostrado que factores ambientales como la dieta, el estrés, la

exposición a toxinas o las experiencias traumáticas pueden inducir modificaciones epigenéticas que afectan no solo al individuo expuesto, sino también a su descendencia, incluso hasta la tercera o cuarta generación (Szyf, 2021).

Es importante distinguir entre herencia intergeneracional y transgeneracional. En la herencia intergeneracional, las células germinales del feto (generación F1) también están expuestas directamente al ambiente que afecta a la madre gestante (F0), por lo que los efectos observados en F1 y F2 pueden considerarse consecuencia de exposición directa. La herencia transgeneracional, en cambio, se define cuando los efectos epigenéticos se observan en generaciones (F3 o más) que no estuvieron expuestas directamente al estímulo original, lo cual refuerza la hipótesis de una transmisión epigenética auténtica (Heard & Martienssen, 2014; Solís, 2022).

Este tipo de herencia tiene profundas implicaciones para la biología del desarrollo, la medicina y la salud pública, al mostrar cómo el ambiente puede dejar una huella molecular en el linaje familiar, afectando el riesgo de enfermedades, la fisiología y el comportamiento de generaciones futuras (Estela, 2022).

2.2 Mecanismos epigenéticos implicados

Los mecanismos epigenéticos son procesos moleculares que regulan la expresión génica sin modificar la secuencia del ADN. Estas modificaciones permiten que células con el mismo genoma expresen distintos perfiles funcionales, y son esenciales en el desarrollo, la diferenciación celular y la respuesta al ambiente. En el contexto de la herencia epigenética transgeneracional, dichos mecanismos adquieren relevancia cuando logran mantenerse en la línea germinal y ser transmitidos a la descendencia. Los principales mecanismos descritos son la metilación del ADN, las modificaciones

postraduccionales de histonas, los ARN no codificantes y la resistencia a la reprogramación epigenética.

La metilación del ADN es el mecanismo epigenético más ampliamente estudiado. Consiste en la adición de un grupo metilo a la posición 5 de la citosina en dinucleótidos CpG, lo cual suele asociarse con el silenciamiento transcripcional. Este patrón de metilación es esencial en procesos como la impronta genómica, la inactivación del cromosoma X y la represión de elementos transponibles. En estudios de herencia transgeneracional, se ha observado que ciertos patrones de metilación pueden resistir la reprogramación durante la gametogénesis y mantenerse en la descendencia, afectando genes involucrados en el metabolismo, el desarrollo neuronal y la función inmune (Estela, 2022; Solís, 2022).

Las modificaciones de histonas incluyen la acetilación, metilación, fosforilación, ubiquitinación y sumoilación de residuos específicos en las colas de histonas H3 y H4. Estas modificaciones alteran la estructura de la cromatina entre un estado más relajado (eucromatina) o más compacto (heterocromatina), modulando el acceso de los factores de transcripción al ADN. Por ejemplo, la trimetilación de la lisina 27 en la histona H3 (H3K27me3) está asociada con represión génica duradera. Algunas de estas marcas han mostrado capacidad de persistencia en células germinales, y su mantenimiento se ha asociado a la acción de proteínas "lector-escritoras" que perpetúan la señal epigenética (Heard & Martienssen, 2014; Horsthemke, 2024).

Los ARN no codificantes, especialmente los microARN (miARN) y los ARN largos no codificantes (lncARN), son reguladores post-transcripcionales que modulan la expresión génica al interferir con la traducción o la estabilidad del ARNm. Se ha encontrado que algunos miARN pueden heredarse a través del esperma y alterar redes

de regulación génica en la descendencia, como ocurre en modelos de ratones sometidos a estrés o dietas obesogénicas. También se ha reportado que pequeñas vesículas extracelulares como los exosomas pueden transferir miARN funcionales entre células y tejidos, incluyendo hacia las células germinales (Szyf, 2021).

Un componente clave de la herencia epigenética transgeneracional es la resistencia a la reprogramación epigenética, proceso mediante el cual la mayoría de las marcas epigenéticas son eliminadas durante la formación de los gametos y la fase de cigoto temprano. Esta reprogramación tiene como función restaurar el totipotencial celular, pero ciertos loci, como los genes improntados o algunas regiones repetitivas, pueden escapar este borrado global. La persistencia de marcas epigenéticas más allá de este punto es lo que habilita su transmisión a generaciones posteriores. La investigación actual se centra en identificar qué elementos estructurales o funcionales del genoma permiten esa resistencia, incluyendo la compactación de la cromatina, la protección por proteínas específicas y el refuerzo mediante retroalimentación molecular (Horsthemke, 2024; Estela, 2022).

Además de estos mecanismos, algunos estudios han explorado el papel de la estructura tridimensional de la cromatina, los dominios topológicamente asociados (TADs) y los marcadores epigenéticos mitóticos como factores que podrían contribuir a la herencia celular estable y, potencialmente, a la herencia transgeneracional si se mantienen en la línea germinal (Heard & Martienssen, 2014).

2.3 Modelos celulares utilizados

Los modelos celulares representan una herramienta esencial para estudiar la herencia epigenética transgeneracional, ya que permiten observar de manera controlada

la dinámica de las marcas epigenéticas a lo largo de generaciones celulares o como resultado de intervenciones experimentales específicas. Su uso ha sido fundamental para comprender cómo se establecen, mantienen o modifican las marcas epigenéticas en distintos contextos celulares y ambientales.

Las células madre embrionarias (ESCs) se utilizan ampliamente debido a su capacidad de diferenciarse en cualquier tipo celular del organismo. Esto las convierte en un modelo ideal para estudiar cómo los cambios epigenéticos iniciales afectan las decisiones de linaje y si dichas marcas se conservan o se modifican durante el proceso de diferenciación celular y las sucesivas divisiones mitóticas (Estela, 2022).

Otro modelo ampliamente empleado son las células madre pluripotentes inducidas (iPSCs), las cuales se obtienen reprogramando células somáticas adultas. Estas células conservan, en algunos casos, ciertas marcas epigenéticas del tejido de origen, lo cual puede representar una ventaja al estudiar memorias epigenéticas específicas. Sin embargo, también puede constituir una limitación si se requiere una reprogramación epigenética completa para fines experimentales (Solís, 2022).

Las células germinales derivadas in vitro constituyen probablemente el modelo más adecuado para estudiar la transmisión epigenética real, ya que las modificaciones que afectan a estas células son las únicas con potencial de ser heredadas. Técnicas recientes permiten derivar espermatogonias u ovogonias humanas a partir de iPSCs, lo que abre nuevas posibilidades para investigar directamente las marcas epigenéticas en la línea germinal humana (Szyf, 2021).

Asimismo, el uso de organoides y sistemas de co-cultivo celular permite simular entornos tisulares más complejos, facilitando el estudio de interacciones epigenéticas

entre diferentes tipos celulares y la respuesta a factores ambientales dentro de un contexto tridimensional y más fisiológico (Szyf, 2021).

Los modelos de reprogramación epigenética in vitro ofrecen la posibilidad de evaluar si ciertas marcas epigenéticas pueden ser borradas o restauradas en condiciones experimentales definidas. Estos modelos permiten estudiar los mecanismos de reprogramación natural y dirigida, así como identificar regiones del genoma que escapen a este proceso, lo cual es esencial para entender los fundamentos de la herencia epigenética transgeneracional (Heard & Martienssen, 2014).

2.4 Evidencia experimental en modelos animales y celulares

La evidencia experimental sobre la herencia epigenética transgeneracional proviene, en gran parte, de estudios realizados en modelos animales, especialmente en roedores, debido a su corto ciclo reproductivo, facilidad de manipulación genética y similitud con procesos fisiológicos humanos. Estos estudios han demostrado que ciertos estímulos ambientales, aplicados en una generación fundadora (F0), pueden generar efectos fenotípicos y epigenéticos que persisten en generaciones sucesivas, incluso cuando estas no han estado expuestas directamente al agente inicial.

Uno de los modelos experimentales más conocidos es el del pesticida vinclozolina, un disruptor endocrino. En un estudio con ratas, la exposición prenatal de machos gestantes a vinclozolina indujo alteraciones en la metilación del ADN en las células germinales que se transmitieron hasta la cuarta generación (F4), manifestándose en trastornos reproductivos, alteraciones del comportamiento y aumento en la susceptibilidad a enfermedades (Heard & Martienssen, 2014). Este hallazgo

proporcionó una de las primeras pruebas de la existencia de herencia epigenética transgeneracional genuina.

Otro ejemplo clásico es el del estrés prenatal en ratones. Se ha observado que la exposición a estrés materno durante la gestación puede inducir cambios epigenéticos en genes reguladores del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA), como el receptor de glucocorticoides, afectando la respuesta al estrés en la descendencia y en las siguientes generaciones (Szyf, 2021). Esto sugiere una posible vía de transmisión intergeneracional del trauma psicológico, también planteada en estudios con hijos y nietos de sobrevivientes del Holocausto humano.

Asimismo, estudios con dietas ricas en grasas o deficiencias nutricionales en ratones han mostrado que estas condiciones inducen cambios epigenéticos heredables que afectan el metabolismo, la sensibilidad a la insulina, el peso corporal y el riesgo de enfermedades crónicas en la descendencia (Estela, 2022). Estos efectos suelen correlacionarse con alteraciones en la metilación de genes clave en el tejido hepático, adiposo o pancreático.

Los modelos celulares derivados de estos animales, como las células madre embrionarias o células germinales F2 o F3, permiten estudiar si las marcas epigenéticas observadas in vivo se mantienen en condiciones in vitro. Este enfoque permite, además, evaluar si los cambios epigenéticos afectan la expresión génica, la diferenciación celular o la respuesta a estímulos específicos (Solís, 2022). Los modelos celulares permiten también ensayar la reversibilidad de las marcas epigenéticas mediante fármacos desmetilantes o inhibidores de histonas, lo que abre la puerta a estudios terapéuticos.

En humanos, la evidencia es más limitada debido a restricciones éticas y metodológicas, aunque algunos estudios epidemiológicos sugieren la existencia de efectos transgeneracionales. El ejemplo más citado es el de la hambruna holandesa de 1944–1945, donde se observó que los descendientes de madres expuestas a desnutrición durante el embarazo presentaban un mayor riesgo de enfermedades metabólicas, cardiovasculares y alteraciones epigenéticas específicas (Horsthemke, 2024).

2.5 Limitaciones y controversias

El estudio de la herencia epigenética transgeneracional presenta diversas limitaciones metodológicas, conceptuales y técnicas, que han generado intensos debates en la comunidad científica. Uno de los principales desafíos es distinguir entre efectos verdaderamente heredados a través de la línea germinal y aquellos que se deben a exposiciones ambientales directas o a influencias maternas durante el embarazo, como el ambiente uterino, el comportamiento parental, la microbiota o incluso factores culturales (Horsthemke, 2024).

Además, en los modelos experimentales, especialmente en estudios con animales, la interpretación de los datos puede verse afectada por un control insuficiente de variables confusoras. Por ejemplo, en los estudios donde la madre gestante es expuesta a un factor ambiental, tanto el embrión como sus células germinales también se ven directamente afectados. Esto hace difícil discernir si los efectos observados en las generaciones siguientes son verdaderamente transgeneracionales o simplemente intergeneracionales (Heard & Martienssen, 2014).

Otra controversia relevante está relacionada con la reprogramación epigenética que ocurre durante la gametogénesis y la embriogénesis. Este proceso implica un

borrado casi completo de las marcas epigenéticas, lo cual, en teoría, impide que las modificaciones adquiridas sean transmitidas a la descendencia. Sin embargo, algunos loci específicos, como los genes improntados, logran escapar este proceso. La controversia se centra en si otros tipos de marcas epigenéticas también pueden resistir este borrado de forma estable y funcional (Horsthemke, 2024).

Desde una perspectiva técnica, las herramientas actuales para estudiar el epigenoma presentan limitaciones en cuanto a resolución, sensibilidad y capacidad de detectar cambios funcionales. Aunque las tecnologías de secuenciación de nueva generación y de mapeo de metilación han mejorado significativamente, sigue siendo difícil demostrar de forma concluyente que un cambio epigenético es causal y no simplemente asociado a un fenotipo observado (Szyf, 2021).

Por otro lado, algunos científicos critican la exageración mediática o interpretaciones extendidas de estudios que presentan datos preliminares en modelos animales como si fuesen generalizables a humanos. La evidencia directa de herencia epigenética transgeneracional en humanos es aún escasa y está sujeta a muchas fuentes de sesgo, por lo que se requieren estudios longitudinales más rigurosos y con controles más estrictos (Horsthemke, 2024).

2.6 Aplicaciones futuras y perspectivas

El estudio de la herencia epigenética transgeneracional mediante modelos celulares podría tener importantes aplicaciones en medicina preventiva, salud mental, nutrición, salud ambiental y salud pública. Esta línea de investigación permite comprender por qué ciertas enfermedades complejas, como la obesidad, la diabetes tipo 2, diversos tipos de cáncer, trastornos neuropsiquiátricos y enfermedades autoinmunes,

se manifiestan en personas sin antecedentes genéticos claros. Asimismo, permite explorar cómo factores como el estrés crónico, la malnutrición prenatal, las adicciones o la exposición a contaminantes químicos pueden generar huellas epigenéticas duraderas en la línea germinal, que se transmiten a la descendencia y condicionan su salud desde etapas muy tempranas (Solís, 2022; Szyf, 2021).

En el ámbito de la salud pública, este conocimiento tiene el potencial de revolucionar el diseño de políticas sanitarias con un enfoque intergeneracional. La promoción de una adecuada nutrición materna, el control de factores psicosociales durante el embarazo, y la reducción de la exposición a disruptores endocrinos podrían considerarse no solo estrategias de salud individual, sino también medidas con beneficios transgeneracionales. La creación de marcos regulatorios más estrictos respecto al uso de agroquímicos, plásticos industriales, metales pesados y contaminantes del aire no se justifica solo por su toxicidad inmediata, sino por su potencial para inducir alteraciones epigenéticas heredables que afectan a generaciones futuras (Heard & Martienssen, 2014; Horsthemke, 2024).

En el campo de la neurociencia y la psiquiatría, la epigenética transgeneracional ofrece una nueva vía para explicar la transmisión de vulnerabilidades a trastornos mentales como la depresión, la ansiedad, el trastorno de estrés postraumático o la esquizofrenia en familias con antecedentes de trauma o violencia. Estas experiencias adversas, especialmente si ocurren durante el desarrollo embrionario o en la primera infancia, pueden inducir cambios epigenéticos en genes asociados con la respuesta al estrés, la regulación emocional o la plasticidad sináptica. Tales alteraciones, si afectan las células germinales, podrían heredarse y manifestarse como una predisposición neurobiológica en generaciones posteriores (Szyf, 2021). Identificar biomarcadores

epigenéticos específicos y validarlos en modelos celulares derivados de pacientes podría permitir desarrollar estrategias de intervención temprana y prevención focalizada.

En el plano tecnológico, la edición epigenética mediante sistemas como CRISPR/dCas9 representa un avance significativo. A diferencia de las herramientas tradicionales de edición genética, estas permiten modificar de forma específica las marcas epigenéticas sin alterar la secuencia del ADN, lo cual las hace más seguras y reversibles. Combinadas con modelos celulares obtenidos de pacientes, como los organoides germinales humanos, estas tecnologías permiten estudiar en tiempo real el impacto de las modificaciones epigenéticas en distintos tejidos, validar mecanismos moleculares y diseñar terapias dirigidas con alta especificidad (Estela, 2022). Estos avances también pueden aplicarse en estudios toxicológicos, farmacogenéticos y en la evaluación de riesgos ambientales.

Otra perspectiva prometedora es la creación de grandes bases de datos epigenómicos, equivalentes a los biobancos genómicos, que permitan registrar las marcas epigenéticas de diversos tejidos humanos a lo largo de las etapas del desarrollo y en distintas condiciones fisiopatológicas. Esta información facilitaría la predicción de riesgos para enfermedades no mendelianas y mejoraría la toma de decisiones clínicas, integrando perfiles epigenéticos a la historia médica de cada persona.

3. CONCLUSIÓN

La herencia epigenética transgeneracional ha emergido como un paradigma innovador que complementa y desafía la visión tradicional de la genética mendeliana. A lo largo del desarrollo de esta monografía se ha demostrado que las modificaciones epigenéticas, como la metilación del ADN, las alteraciones en las histonas y la acción

de ARN no codificantes, pueden no solo regular la expresión génica, sino también ser transmitidas a generaciones sucesivas bajo determinadas condiciones. Estos procesos, lejos de ser estáticos, están fuertemente influenciados por factores ambientales como el estrés, la nutrición, las toxinas o las experiencias de vida, lo que convierte al epigenoma en una interfaz dinámica entre el ambiente y la biología heredable.

Los modelos celulares, como las células madre embrionarias, iPSCs, células germinales in vitro y organoides, han sido fundamentales para estudiar la persistencia y transmisión de marcas epigenéticas. Los estudios en animales, como ratones expuestos a vinclozolina o estrés prenatal, han demostrado que ciertos estímulos pueden generar efectos heredables en generaciones futuras. Sin embargo, la evidencia en humanos aún es limitada y necesita más investigación para confirmar estos efectos.

En la práctica médica, entender estos mecanismos abre nuevas oportunidades para enfoques preventivos y más integrales, especialmente en áreas como la salud materno-infantil, salud mental y endocrinología. Además, el estudio de la epigenética transgeneracional permite redefinir el concepto de riesgo familiar, no solo desde la genética, sino también desde la epigenética.

A futuro, se espera que la investigación en epigenética transgeneracional avance hacia una mejor comprensión de biomarcadores heredables y el desarrollo de tecnologías como CRISPR/dCas9, lo que puede revolucionar la medicina preventiva y terapéutica, pero también plantea importantes reflexiones bioéticas sobre las intervenciones epigenéticas.

4. BIBLIOGRAFÍA

Estela, S. (2022). Epigenética. *Ciencia*, 73(4).

https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/73_4/PDF/Ciencia73-4.pdf

Heard, E. S., & Martienssen, R. A. (2014). Transgenerational epigenetic inheritance: Myths and mechanisms. *Cell*, 157(1), 95–109.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.02.045>

Horsthemke, B. (2024). Transgenerational epigenetic inheritance: A critical perspective. *Frontiers in Epigenetics*, 1, Article 1434253.

<https://doi.org/10.3389/freae.2024.1434253>

Skvortsova, K., Iovino, N., & Bogdanović, O. (2018). Functions and mechanisms of epigenetic inheritance in animals. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 19(12), 774–790. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0074-2>

Solís, M. M. (2022). *Revisión sistemática de la epigenética y sus aplicaciones en salud*. Revista del Grupo de Investigación en Comunidad y Salud, 7(3).

<https://portal.amelica.org/ameli/journal/351/3514063010/3514063010.pdf>

Szyf, M. (2021). Alternative models for transgenerational epigenetic inheritance: Molecular psychiatry beyond mice and man. *World Journal of Psychiatry*, 11(10), 711–723. <https://www.wjgnet.com/2220-3206/full/v11/i10/711.htm>