

Cambio climático, noticias y presagios: epigenética y bioética global

Climate change, News and Premonitions: Epigenetic and Global Bioethics

Ana Rosa Casanova Perdomo *

Resumen

Este trabajo pretende ser un aporte más a los conocimientos que ya se tienen en relación a la forma en que el cambio climático puede influir en la salud de las personas. Cambios que son ya evidentes en muchas regiones del mundo y afectan de forma significativa a las poblaciones que viven en condiciones de pobreza. Se analiza también la forma en que en estos entornos se activan mecanismos epigenéticos que, dependientes de los ambientes biológico, social y cultural, pueden modificar la expresión de los genes sin alterar la secuencia del material genético y transmitirse a las siguientes generaciones. Se propone una hipótesis de cómo es posible que, en el contexto de la pobreza global, generadora de hambre y malnutrición y por mediación de los mecanismos epigenéticos, podría existir transmisión intergeneracional de enfermedades. Los problemas como las pandemias, el hambre y el cambio climático requieren un accionar conjunto a nivel global

Palabras clave: cambio climático, mecanismos epigenéticos, pobreza, epigenética intergeneracional, bioética global

Abstract

This work aims to be a further contribution to the knowledge that we already have in relation to the way in which climate change can influence people's health. Changes that are already evident in many regions of the world and significantly affect populations living in poverty. It also analyzes the way in which epigenetic mechanisms are activated in these environments that, depending on the biological, social and cultural environments, can modify the expression of genes without altering the sequence of the genetic material and are transmitted to the following generations. A hypothesis is proposed as to how it is possible that in the context of global poverty, which generates hunger and malnutrition and through epigenetic mechanisms, there could be intergenerational transmission of diseases. Problems such as pandemics, hunger and climate change require joint action at the global level.

Keywords: climate change, epigenetic mechanisms, intergenerational epigenetics, poverty, global bioethics.

Resumo

Este trabalho pretende ser mais uma contribuição para o conhecimento que já possuímos em relação à forma como as alterações climáticas podem influenciar a saúde das pessoas. Mudanças que já são evidentes em muitas regiões do mundo e afetam significativamente as populações que vivem na pobreza. Também analisa a forma como os mecanismos epigenéticos são ativados nesses ambientes que, dependendo dos ambientes biológicos, sociais e culturais, podem modificar a expressão de genes sem alterar a sequência do material genético e são transmitidos às gerações seguintes. Propõe-se uma hipótese de como é possível que no contexto de pobreza global,

* Bióloga, Profesora Auxiliar en Genética Molecular, Profesora Consultante de la Universidad de la Habana, Master en Biotecnología Vegetal y Master en Bioética, miembro del Comité Nacional Cubano de Bioética, secretaria académica de la Maestría de Bioética de la Universidad de La Habana, miembro del Comité Asesor de la Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética UNESCO. casanova@ffh.uh.cu

que gera fome e desnutrição e por mecanismos epigenéticos, possa haver transmissão intergeracional de doenças. Problemas como pandemias, fome e mudanças climáticas exigem uma ação conjunta em nível global.

Palabras-clave: cambio climatico, mecanismos epigenéticos, epigenética intergeracional, pobreza, bioética global

Introducción

El cambio climático, por ser un proceso de alcance planetario, es una de las mayores tensiones del presente. A pesar de que el daño causado al planeta y sus consecuencias sean desiguales, es responsabilidad de todos solucionar el problema, en especial de aquellos países que representan una amenaza para la ecología global. En este sentido, es imprescindible que un mayor número de países (especialmente las economías más grandes del planeta) asuman metas de carbono neutralidad pues sin ellos ningún esfuerzo tendrá impacto global por mucho que otros países se planteen esos fines. Fundamentalmente se requiere, decisión política, apoyo financiero y transferencia tecnológica a nivel global.

Entre los riesgos asociados al cambio climático se encuentran el cambio en la epidemiología de enfermedades respiratorias, cardiovasculares, nutricionales, infecciosas y mentales que son ya evidentes en muchas regiones del mundo y afectan de forma significativa a las poblaciones que viven en condiciones de pobreza (Gorga 2016).

Las pandemias son eventos casi imposibles de predecir y a lo largo de la historia de la humanidad han tenido consecuencias muy graves en la salud humana, efectos catastróficos a la economía de muchos países y daños al bienestar económico y financiero mundial. Ese es el caso de la COVID-19, que está siendo muy intensa y de impacto inmediato. Es difícil prever la evolución epidemiológica de la pandemia en cada país debido a las características genéticas y epigenéticas de los hospederos humanos y también a los factores culturales y socioeconómicos (Nohama et al 2020), pero indudablemente el momento actual requiere de un espíritu de responsabilidad compartida en el que las

acciones que se acometan deben estar impulsadas por la precaución inteligente y no por el progreso económico. El virus no diferencia la riqueza ni la clase social pero no todos tienen las mismas posibilidades de enfrentarse a la pandemia.

La epigenética estudia los efectos de factores determinados por el ambiente, en lugar de por la herencia, en la expresión génica, sin cambio en la secuencia. Es el conjunto de procesos que modifican la actividad del ADN sin alterar su secuencia de nucleótidos.

El impacto del ambiente en el epigenoma, puede tener lugar desde el desarrollo embrionario hasta la vida adulta. En cada una de las etapas las causas de la activación epigenética son diferentes y las alteraciones potenciales que puede provocar son también específicas. Los que se producen durante el desarrollo embrionario, tendrán un impacto mayor en el organismo.

Debido a la demostrada influencia del ambiente en la expresión de los genes es lógico analizar que los acontecimientos vividos como consecuencia del cambio climático y la pandemia pueden afectar la expresión de nuestro material hereditario y el de nuestra descendencia fundamentalmente en las poblaciones que han tenido las peores condiciones de enfrentarla.

Es evidente que siguen sin estar resueltos los temas fundamentales que preocupaban a la primera generación de bioeticistas y que innegablemente están surgiendo otros nuevos como resultado de los cambios sociales, tecnológicos y culturales que estamos viviendo a nivel mundial lo que demuestra la importancia de la bioética global y los trabajos realizados desde esta perspectiva.

Metodología

Se realizó una investigación documental. Para localizar la información se accedió a los buscadores PubMed, Medline, Google Académico y los sitios Web de organizaciones e instituciones reconocidas en el tema. Se seleccionaron estudios originales, revisiones bibliográficas, así como contenidos de textos sobre cambio climático, epigenética, epigenética transgeneracional y bioética global. Se utilizaron también términos relacionados y combinaciones lógicas.

La estrategia de selección incluyó la revisión detallada y cuidadosa de los documentos obtenidos. Se descartaron los poco útiles o poco referentes al objetivo de la investigación. El resto se incluyeron como fuentes para recopilar los saberes, develar la dinámica y lógica presentes en la descripción o explicación del tema y sustentar los análisis e interpretaciones.

Resultados

Cambio climático. Noticias y presagios

Se llama cambio climático (CC) a la variación global del clima de la Tierra. Es un cambio en la distribución estadística de los patrones meteorológicos durante un periodo prolongado de tiempo (de décadas a millones de años). Es causado por factores naturales y procesos bióticos, dentro de los que se destaca la actividad humana, que alteran la composición de la atmósfera global y se suman a la variabilidad natural del clima.

Las presiones del ser humano sobre los grandes sistemas naturales exceden marcadamente las capacidades del planeta para compensarlas. Entre las manifestaciones de este fenómeno se mencionan la disminución drástica del ozono estratosférico, la disminución de la fertilidad del suelo, la disminución de las reservas de agua, la pérdida de biodiversidad, la acidificación de los océanos y las al-

teraciones en los ciclos del nitrógeno y del fósforo (Gorga 2016, Fabra 2020).

Por sus causas y consecuencias globales, el CC ha sido categorizado como el desafío más importante de la humanidad para el presente siglo, un fenómeno que según las evidencias científicas es esencialmente antropogénico pues en 200 años la actividad humana ha provocado cambios en el clima que, de forma natural, habrían durado millones de años (Bárcena et al 2020). Se trata de un complejo fenómeno resultante del proceso civilizatorio, que desestabilizará aún más los ciclos y dinámicas naturales y sociales de todo el planeta y constituye un problema de repercusión incuestionable de nuestros tiempos (Canaza-Choque 2018, 2019).

El CC está teniendo ya consecuencias devastadoras. La temperatura media de la tierra ha aumentado un grado centígrado durante el último siglo debido al incremento en la concentración de carbono en la atmósfera y esto ha provocado fenómenos climáticos como huracanes, sequías, deshielo, inundaciones y también problemas sociales como migraciones, enfermedades, conflictos geopolíticos e incremento de la pobreza y se ha acelerado tanto que ya no es sólo un problema de las generaciones futuras, sino de nuestra generación (Fabra 2020). Es de lento avance, pero de impactos generalizados sobre la población y los ecosistemas, y las acciones que se realicen actualmente para lograr la neutralidad del carbono tendrán impacto dentro de 150 años debido al ciclo del CO₂ en la atmósfera (Garro y Castro 2020).

Los distintos informes del IPCC (Panel Intergubernamental sobre Cambio Climático) de la ONU corroboran la realidad del CC y la influencia humana como causa fundamental del calentamiento global. Se destaca en ellos que si no ocurren cambios en el comportamiento del hombre en relación a la naturaleza se avecina una catástrofe inminente y potencialmente irreversible (IPCC 2020).

La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, adoptada por la Asamblea General de las Naciones Unidas en septiembre de 2015, plantea entre sus

17 objetivos tomar medidas urgentes para combatir el CC y sus efectos (ONU 2015). En el mundo, 121 países han planteado estrategias para reducir el impacto del CC con el compromiso de convertirse en CO2 neutrales para 2050. Para alcanzar la neutralidad es necesaria una reducción drástica de las emisiones, que deben incluir la electrificación del transporte, el empleo de fuentes renovables de energía y la reforestación (Garro y Castro 2020).

Con ese propósito Cuba creó el 25 de abril de 2017 el Plan de Estado para el Enfrentamiento al cambio climático, Tarea Vida, que contempla cinco acciones estratégicas y once tareas dirigidas a contrarrestar las afectaciones del cambio climático en las zonas vulnerables (Chávez 2021).

Los elementos que determinan la salud de las poblaciones son muy diversos e interactúan de modo complejo, pero, sin dudas, los estudios evidencian cada vez más que las alteraciones climáticas y del medio ambiente tienen repercusiones en la salud humana. Es bien conocido que los fenómenos secundarios al cambio climático, como las temperaturas extremas, las olas de calor y los cambios en la calidad del aire o del agua tienen importantes efectos sobre la morbilidad y mortalidad de la población. Los riesgos para la salud asociados al cambio climático son múltiples y afectan particularmente a aquellas poblaciones en condiciones de pobreza por ser las más vulnerables (Aarons 2019).

La creciente sociedad consumista y el inconsistente desarrollo económico, requieren contribuir a establecer una conciencia ambiental en los ciudadanos de cada rincón del planeta, por ese motivo la UNESCO apremia a hacer de la educación medioambiental un componente central del currículo escolar de todos los países. Para salvar el planeta, debemos transformar nuestra forma de vivir, producir, consumir e interactuar con la naturaleza y por ello es fundamental integrar la educación para el desarrollo sostenible en todos los programas de aprendizaje de todos los lugares (UNESCO 2021).

La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (DUBDH), en su ar-

tículo 14, destaca la importancia del cuidado del medioambiente como condición fundamental para alcanzar el grado máximo de salud (UNESCO 2005).

Epigenética

El desarrollo humano responde a cambios programados en el genoma y tiene además la capacidad de registrar, señalar y perpetuar efectos ambientales que influyen en la actividad de los genes.

La genética es el estudio científico de la herencia y la variación hereditaria, su desarrollo durante el siglo XX llevó a considerar los genes como los principales responsables de la producción de enfermedades, lo que constituye una posición reduccionista, biologicista y determinista que es la que predomina en el contexto mundial porque la hiperbolización de los aspectos genéticos tiende a desviar la atención de los factores medioambientales y de la estructura socioeconómica que influye sobre la ocurrencia de enfermedades.

La epigenética estudia los efectos de factores determinados por el ambiente, en lugar de por la herencia, en la regulación de la expresión génica, sin cambio en la secuencia de nucleótidos del material hereditario y estos conocimientos dejan sin valor las tendencias políticas e ideológicas que fundamentan las enfermedades en los mecanismos genéticos. De esa manera, a la información contenida en los genes, se adiciona un sistema de marcas o modificaciones en el ADN que van a contribuir a que un mismo gen se exprese o no en dependencia de determinadas condiciones ambientales. Estos cambios pueden ser transmitidos a través de divisiones mitóticas y, en algunos casos, meióticamente, es decir, pueden pasar de una generación a otra (Corella y Ordovas 2017).

La epigenética estudia la forma en que ciertos factores ambientales y estilos de vida como la dieta, el lugar de residencia, el lugar de trabajo, los tratamientos farmacológicos y los hábitos no saludables, pueden modificar la expresión de determinados genes. El impacto del ambiente en el epigenotipo, puede tener lugar desde el desarrollo

embrionario hasta la vida adulta. En cada una de las etapas las causas de la activación epigenética son diferentes y las alteraciones potenciales que puede provocar son también específicas.

Los que se producen durante el desarrollo embrionario, tendrán un impacto mayor en el organismo. Las alteraciones ocurridas en células madre embrionarias individuales afectarán a muchas más células (Casavilca-Zambrano et al. 2019; Abanto-Reyes, et al 2021). Una de las situaciones más preocupantes es el entorno materno desfavorable durante el embarazo ya que en esta etapa los cambios que afectan el desarrollo embrionario se producen por diferentes causas, entre las que se destacan la vulnerabilidad en los determinantes sociales de la salud, la deficiente alimentación, el estrés materno, la violencia, el uso de drogas y la exposición a los disruptores endocrinos (Briozzo et al. 2013).

Los efectos epigenéticos resultan de la modificación del ADN después que ha sido sintetizado (Krebs et al 2018). Existen tres mecanismos principales en los cuales existe coincidencia entre todos los autores que son, la metilación del ADN, las modificaciones postraduccionales de las histonas y los micro ARN (Blanco-Pereira et al. 2019; Abanto-Reyes et al 2021). Estos son los mecanismos moleculares principales comprometidos en la activación o represión de genes y tanto el ambiente físico como social ejercen modulación sobre los mecanismos epigenéticos antes mencionados (Casanova 2015, 2017).

La metilación directa del ADN, que es el proceso epigenético mejor conocido, consiste en la transferencia de grupos metilo (CH₃) de la S-adenosilmetionina a la citosina en ciertos dinucleótidos CpG. Las llamadas islas CpG normalmente se ubican en las regiones promotoras de los genes donde predominan estos dinucleótidos. La alteración en los patrones de metilación se corresponde con la aparición de enfermedades por cambios en la expresión génica, de esa forma, la hipometilación se relaciona con el incremento de la expresión génica y la hipermetilación con el silenciamiento de genes.

La modificación química de las histonas, que son las proteínas unidas estructuralmente al ADN para formar los nucleosomas, que constituyen el primer nivel de compactación de la cromatina (Casanova 2017), se lleva a cabo a través de reacciones químicas como metilaciones, acetilaciones o fosforilaciones. Este es el mecanismo epigenético más extensamente estudiado debido a que lleva a mayores remodelaciones de la cromatina. Esas moléculas orgánicas, ligadas químicamente al ADN, poseen la importante capacidad de alterar el comportamiento de los genes a los que están unidas haciéndolos más o menos activos, y de mayor importancia es la capacidad de mantenerlos así por largos períodos de tiempo y a veces durante toda la vida.

Actualmente se sabe que este es un mecanismo complejo en el que combinaciones específicas de las modificaciones “marcan” muchos nucleosomas y gobiernan sus interacciones con otras proteínas. Estas “marcas” son leídas cuando módulos de proteínas, que forman parte de complejos mayores, se unen a los nucleosomas modificados en una región de la cromatina. Estos complejos interactúan para garantizar que un gen específico se exprese o no en determinado tipo de célula, en diferentes etapas del desarrollo o en respuesta a un estímulo porque como ha explicado Penchaszadeh (2018), las histonas tienen la capacidad de “leer” (readers) modificaciones químicas epigenéticas de la cromatina, e “incorporarlas” (writers) o “borrarlas” (erasers) del genoma. Se han encontrado cambios en el grado de metilación de las histonas H3 y H4 asociado con restricción calórica en la alimentación (Mardones 2019).

Los micro ARN son pequeños ARN no codificadores importantes en la regulación de la activación y silenciamiento de los genes. Este tercer mecanismo ha sido descrito en mamíferos por la detección de tres clases de pequeños ARN no codificadores. Una clase de ellos llamado pequeños ARN interferentes (ARNsi o ARNi), pueden desconectar la expresión génica dirigiendo la degradación de ARN mensajeros específicos y el establecimiento de estructuras más compactas de la cromatina que impiden el proceso de síntesis de proteínas. El término ARNi

es frecuentemente usado también para incluir la inhibición de la expresión génica por micro ARN (ARNmi). Los micro ARN también pueden estar involucrados en la metilación del ADN e influir en la estructura de la cromatina mediante la regulación de modificadores de las histonas (Penchaszadeh 2018). En su acción sobre las modificaciones post-traduccionales de las histonas pueden afectar el neurodesarrollo fetal (Salas-Huestos et al. 2019).

La mayor parte del ARN encontrado en una célula está relacionada con la regulación de la transcripción del ADN actuando como interruptores de genes particulares que pueden ser “expresados” o “silenciados” por mecanismos epigenéticos. Es importante destacar que, aunque por problemas metodológicos nos hemos referido a estos mecanismos separadamente, ellos actúan de manera coordinada y muy relacionada funcionalmente debido a la dinámica integral entre ellos.

La inaccesibilidad a la cromatina para impedir la expresión de un gen determinado, no es meramente la ausencia de factores para la actividad sino una especie de “conspiración de silencio” donde proteínas específicas y modificaciones específicas aseguran el mantenimiento del estado inactivo. Además de secuencias “siempre activas” y “siempre silenciadas”, existen secuencias celulares específicas que se mantienen en un estado de la cromatina que les permite activarse cuando llega la señal apropiada. Las modificaciones epigenéticas son procesos dinámicos y potencialmente reversibles que ocurren durante toda la vida y son sensibles a la fase del desarrollo por la que transite el sujeto (Casanova 2017).

Dentro de los factores que influyen en los procesos epigenéticos se encuentran: la edad (durante el desarrollo embrionario o después del nacimiento), la nutrición (antes, durante el embarazo y posterior al nacimiento), los cuidados maternos, las adicciones (tabaco, alcohol, marihuana y otras drogas), los contaminantes ambientales y los agentes infecciosos, entre otros. La susceptibilidad a sufrir modificaciones epigenéticas por factores ambientales es

variable: algunos genotipos podrían ser más susceptibles que otros.

La epigenética ha contribuido a cambiar la concepción reduccionista, biologicista y determinista de que la información contenida en los genes establece las características morfológicas, fisiológicas e incluso conductuales de los individuos, pues muestra cómo los eventos ambientales pueden regular la actividad del genoma sin implicar modificación de la secuencia de nucleótidos del ADN.

No hay dudas de que la comprensión de los mecanismos epigenéticos, permite explicar el papel protagónico del ambiente, incluido lo social, lo cultural y lo psicológico, en el desarrollo humano.

Epigenética intergeneracional

Hoy se conoce que el ambiente físico y psicosocial en el que vivieron los padres y abuelos pueden afectar a sus descendientes. Se sabe también, que los factores externos pueden influir en el complejo entramado de interruptores que hace falta conectar y desconectar. No se trata, por tanto, solamente de qué genes heredamos o no de nuestros padres, sino de si están activos o inactivos a través de interruptores epigenéticos.

La epigenética es un factor determinante en la expresión fenotípica de rasgos, actitudes e incluso enfermedades crónicas no transmisibles como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares (CVD), las cuales se plantea que pueden heredarse por la descendencia del individuo (Cahuana-Berrocal et al 2019).

Generalmente, como ejemplo de este tipo de herencia se considera lo ocurrido en una población del oeste holandés, al finalizar la II Guerra Mundial. Esta población fue sometida a un estado de ayuno prolongado, lo que se tradujo en una condición de mal nutrición con una baja carga proteica y calórica. Esto generó un efecto sobre el epigenoma de las madres que se encontraban embarazadas. Los hijos de las gestantes que lograron sobrevivir y posteriormente dieron a luz, presentaron predisposición a sufrir DM2, obesidad y CVD relacionadas

con el estado de mal nutrición observado en las madres durante el embarazo (Huypens et al. 2016). Los individuos seleccionados 6 o 7 décadas después de haber sido concebidos durante este período mostraron niveles bajos de metilación en partes específicas de las secuencias de ADN. Esta fue una de las evidencias claras del impacto de condiciones ambientales desfavorables en la estructura microgenética de un individuo y se destaca como una de las investigaciones más significativas en esta área (Rutter y Pickles 2016). Por ello, es considerada también la primera evidencia del efecto epigenético prenatal, al demostrar que la alimentación materna es fundamental para un desarrollo saludable del hijo en gestación, pero además, repercute en su salud futura y en el de futuras generaciones (Mardones et al. 2019).

Se plantea (Briozzo et al. 2013, Garduño-Espinosa et al. 2019) que en condiciones de malnutrición de la madre durante el embarazo se lleva a cabo la activación epigenética del llamado “fenotipo ahorrador”¹ que tiene como finalidad encender genes que fueron esenciales en el proceso evolutivo. Incluye genes que posibilitaron que en tiempos de gran necesidad el humano optimizara al máximo sus funciones con el menor gasto energético posible. La programación fetal en estas condiciones optimiza la estructura y función de los órganos en un contexto de escasez de nutrientes y oxígeno. La activación de este fenotipo tiene consecuencias no deseadas pues, además del retardo en el crecimiento fetal, hay alteraciones en el desarrollo cognitivo desde la vida fetal porque se reduce el número de neuronas y la capacidad sináptica. Según esos autores, la activación de este fenotipo prevalece en los sectores socio económicos más vulnerables y vulnerados y tienden a aumentar el riesgo en su progenie.

Coincidimos con Schmidt (2014) en la complejidad de definición del concepto de transgeneracional pues, cuando el efecto ambiental es ejercido sobre la madre embarazada, este afecta directamente

al feto en desarrollo en el útero (F1) y también a las células germinales que se desarrollan dentro de ese feto, las cuales al madurar se convierten en óvulos y espermatozoides que formarán la generación siguiente (F2). Por ello, solamente cuando la manifestación de la exposición inicial se manifiesta en las generaciones posteriores a la F3 es que pueden considerarse verdaderamente transgeneracionales.

La mayor parte de los trabajos que evidencian efectos transgeneracionales de diferentes sustancias químicas se han realizado en roedores, y por ello Scorza et al (2018), hacen notar que, a pesar del nivel de evidencia de transmisión transgeneracional en trabajos con animales, es necesario más investigaciones en humanos antes de que podamos decir con certeza que existen buenas evidencias de que estos patrones impactan en seres humanos. Otros autores se refieren al creciente consenso en la comunidad de investigadores en este campo de que los cambios en la metilación del ADN y el de las modificaciones de las histonas pueden pasar de una generación a otra y que pueden contribuir a los procesos de desarrollo (Rutter y Pickles 2016, Cahuana-Berrocal et al. 2019, Casavilca-Zambrano et al. 2019) y también a que la transmisión intergeneracional de los cambios epigenéticos es un fenómeno fiable, que establece el principio de la heredabilidad de características adquiridas. Esto contrasta claramente con los modelos de determinismo biológico y aporta una nueva vía de pensamiento acerca de los cambios educacionales y sociales.

Por tanto, es muy importante que se desarrollen programas de prevención que trabajen con poblaciones sometidas a diversos ambientes negativos para incrementar su calidad de vida y romper el ciclo biológico de las enfermedades crónicas en el contexto de la pobreza.

Las situaciones vividas en el último tiempo por la pandemia de COVID-19 han afectado de distinta

1 En la mayoría de los artículos revisados se habla de “genotipo ahorrador” pero realmente esto ocurre por mecanismos epigenéticos que como hemos planteado no cambian los genes sino su expresión, por ello consideramos más adecuado referirnos a este como fenotipo ahorrador.

manera la salud física mental de muchas personas (Mardones 2020; Nohama et al. 2020). Es probable que esta pandemia produzca marcas epigenéticas heredables que afecten la susceptibilidad a enfermedades y los patrones de comportamiento de las nuevas generaciones. Sería importante considerar la realización de estudios en la descendencia de la población expuesta, de forma similar a los estudios que se han realizado luego de eventos históricos emblemáticos como el de la hambruna holandesa.

No hay dudas de que existe herencia intergeneracional de los efectos epigenéticos pero coincidimos con González (2019) en que, desde el pensamiento complejo, la salud humana va más allá de lo humano pues responde y se retroalimenta también de la salud de las plantas, los animales, los ecosistemas y el planeta en una red compleja en la que intervienen diferentes las dimensiones, y 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.

Bioética global

En su obra de 1988 *Global Bioethic*, Van Rensselaer Potter añadió el subtítulo *Building on the Leopold Legacy*, en homenaje a Aldo Leopold por estar erigida su visión global de la bioética sobre el legado del también profesor de la Universidad de Wisconsin que fue el primero en dar argumentos acerca de la relación entre los conceptos de ética y ecología, en la que él sostuvo una nueva ética que denominó ética de la tierra (*Land Ethic*). En esa obra Potter vincula de forma expresa la salud humana y el respeto de la Tierra que la sustenta. La visualizaba como un sistema interdisciplinar “cuya misión es la definición y el desarrollo de una ética para una supervivencia humana sostenible a largo plazo” (Potter 1988).

Potter tuvo plena conciencia de la ambivalencia que define la sociedad industrializada y tecnocientífica, que se caracteriza por la contradicción esencial de poseer la capacidad de crear grandes recursos de todo tipo, mientras paradójicamente

tanto el mundo humano como el medioambiente siguen padeciendo problemas de injusticia social, explotación económica y deterioro progresivo e incluso irreversible de la naturaleza. Desde su punto de vista, la ecología y la ética ambiental eran esenciales para la misión bioética. Estaba consciente de las diversas vías por las que el progreso científico y la propia ciencia amenazaban el medio ambiente y la calidad de la vida humana e incluso la propia supervivencia de la especie.

La Bioética Puente fue la primera etapa en el pensamiento de la bioética de Potter y la construcción de puentes hacia cada una de las especialidades y de puentes entre las especialidades, permitió el desarrollo de una segunda etapa que fue la Bioética Global que considera el bienestar humano en el contexto del respeto por la naturaleza.

En el libro *Global Bioethics*, Potter vincula la salud humana con la salud ambiental, comprendidas ambas como una sola realidad exigente de una ética global protectora de la naturaleza, sin la cual no habrá supervivencia del ser humano ni de los demás seres vivos en el planeta (Cely Galindo 2009).

En opinión de Delgado (2011), la bioética global no se reduce a los problemas de la salud humana y las ciencias biomédicas. Su origen está relacionado con las consecuencias de la intervención de las ciencias y el conocimiento en la vida en un sentido más amplio y fue promovida como una reflexión crítica de mayor alcance y profundidad.

Teniendo en cuenta la orientación clínica que ha tenido la bioética, muchas importantes personalidades en este campo se han pronunciado en contra de la visión reduccionista de la bioética global, como es el caso de Diego Gracia (Gracia 2020) y defienden la perspectiva de que la bioética es una herramienta transdisciplinar que trasciende el ámbito médico y circula irrestrictamente por las ciencias sociales, internalizándose no sólo en los dominios del hombre, sino muy profundamente en la naturaleza (Acosta 2009).

Edmund Pellegrino consideraba que el camino recorrido por la bioética desde su nacimiento hasta

el presente puede dividirse en tres etapas: una etapa educativa o de “proto-bioética”, que se extiende desde los años 60 hasta 1972; una etapa ética, o de “bioética filosófica” que se extiende hasta la mitad de los años 80; y finalmente una etapa de “bioética global” que se mantiene hasta la actualidad (Pose 2020). Sin embargo, 50 años después de su nacimiento, estamos muy lejos de haber llegado a la tercera etapa en todos sus términos y haber cumplido el objetivo que tanto Potter como sus precursores se propusieron.

Potter en su obra describe con precisión las implicaciones metodológicas de la Bioética Global para el desarrollo de la investigación social y la aplicación del conocimiento generado, es decir, la necesidad de humildad cognoscitiva por parte de quienes realizan la ciencia y se arrogan la posición de científicos o investigadores; la necesidad de superar las fronteras de las disciplinas, pensar y actuar de manera inter y multidisciplinaria; y reconocer la importancia del papel desempeñado por el sujeto que investiga, que se desenvuelve en un contexto social específico (García-Rodríguez, Delgado y Rodríguez-León 2009).

Teniendo en cuenta que uno de los objetivos de la bioética global es evaluar las implicaciones éticas presentes y futuras del desarrollo científico-técnico y su impacto sobre el medioambiente, debemos preocuparnos por las consecuencias generales del cambio climático como producto de la actividad humana, principalmente los escenarios medioambientales con potenciales consecuencias para la salud, fundamentalmente de las poblaciones más vulnerables.

Dentro de los objetivos de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible se encuentran, erradicar la pobreza en todas sus formas en todo el mundo y poner fin al hambre, conseguir la seguridad alimentaria y una mejor nutrición, y promover la agricultura sostenible. El Informe sobre el Estado de la Seguridad Alimentaria y Nutrición en el Mundo en 2020, publicado por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), refiere que millones de personas en el mun-

do padecen de hambre, inseguridad alimentaria y distintas formas de malnutrición. Los principales factores determinantes de los cambios recientes son los conflictos, la variabilidad y las condiciones extremas del clima y las desaceleraciones y debilitamientos de la economía, agravados por la pobreza y los altos y persistentes niveles de desigualdad. Las dificultades han aumentado a raíz de la pandemia de la COVID-19 y de las medidas para contenerla. En este informe se presentó la primera evaluación mundial de la inseguridad alimentaria y la malnutrición en 2020 y se ofrecen algunas indicaciones sobre la posible magnitud del hambre para 2030 teniendo en cuenta las complicaciones derivadas de los efectos duraderos de la pandemia de la COVID-19. La situación exige acciones e intervenciones articuladas, compartidas y coordinadas globalmente, cuyo horizonte de análisis crítico tiene que ser, necesariamente, el de la bioética global.

Blanco-Pereira et al (2019) analizan que la alimentación es sin dudas un importante factor epigenético para explicar la actual crisis de la salud. La desnutrición en el período prenatal y de lactancia resulta en la modificación de las funciones cognitivas, socio-emotivas y disturbios en el aprendizaje y memoria, incrementando el riesgo de enfermedades psiquiátricas tales como la depresión, desórdenes de la personalidad y esquizofrenia. Estudios clínicos realizados en niños expuestos a malnutrición proteica muestran cambios en el comportamiento que se mantienen aún en la etapa adulta. Estos cambios involucran problemas de atención, hiperactividad, agresividad y otras conductas antisociales, cuyas consecuencias representan un enorme costo económico y humano.

Los principios reconocidos en la Declaración sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (DUBDH) proporcionan una base común y un punto de apoyo para conseguir una bioética global, situada, evolutiva, flexible y capaz de ayudar a la resolución de los problemas bioéticos, así como de promover la equidad y el respeto a los derechos humanos. En ese camino estamos transitando pues Garrafa (2018), al analizar las repercusiones de esa resolución explica que existe una lenta pero cre-

ciente aceptación y adopción de la misma en diferentes partes del mundo por lo que la bioética del siglo XXI transita de una agenda principalmente biomédica-biotecnológica a otra también sanitaria, social y ambiental.

Discusión

En su desarrollo como especie biológica, el ser humano, ha estado muy vinculado a las variaciones climáticas que condicionan su evolución y el CC está enfrentando a la humanidad a la tarea de tomar conciencia sobre el impacto que estamos creando en el planeta y también de las consecuencias ecológicas, sociales, económicas y políticas de ese impacto. Sin embargo, este no es un problema que se pueda resolver con sólo disminuir la producción de gases de efecto invernadero, que sería un enfoque reduccionista. El CC es una manifestación de un cambio ambiental global, generado por la actividad humana y se debe enfrentar con un cambio cultural y social.

El CC está directamente relacionado con las alteraciones a los ecosistemas y es tanto causa como consecuencia de la migración de especies. No es solo que una especie desaparezca por acción humana, es que todo su ecosistema se afecta y se altera por su desaparición. Aunque se cuente con un “reemplazo” para el organismo biológico afectado, la red cambia y no vuelve a su estado inicial (Aristizábal et al. 2019).

La herencia intergeneracional demuestra cómo el medioambiente induce cambios fenotípicos no solamente en los individuos expuestos a determinadas influencias medioambientales, sino también en sus descendientes, a pesar de no haber tenido una exposición directa a dichas influencias. En estos casos la genética y la epigenética interactuarían para establecer fenotipos óptimos en su adecuación a las diferentes condiciones ambientales, pero como mencionamos anteriormente, este proceso puede fallar y conducir a consecuencias patológicas, cuando existe incompatibilidad entre el medioambiente previsto y el que existe efectivamente como

es el caso del fenotipo ahorrador en los hijos de las madres que fueron expuestas a la hambruna durante el embarazo.

Hemos analizado los resultados de situaciones que permitieron determinar la herencia intergeneracional como la hambruna holandesa, pero podrían servir para proyectar posibles situaciones en las que la variación en la disponibilidad de alimentos ocurriera por los efectos secundarios al CC (González y Meira 2020), y las consecuencias sobre la expresión del genoma, mediado por los mecanismos epigenéticos estudiados.

Con base en el trabajo de Briozzo et al (2013), es factible proponer una hipótesis de cómo es posible que, en el contexto de la pobreza global, generadora de hambre y malnutrición y por mediación de los mecanismos epigenéticos, podría existir transmisión intergeneracional de enfermedades.

Cuando el embarazo se produce en el entorno desfavorable de la pobreza, causada por las enormes desigualdades sociales y acrecentadas por los impactos globales del CC y la pandemia, se activan los mecanismos epigenéticos que traen como consecuencia alteraciones del desarrollo y crecimiento fetal, se activa el fenotipo ahorrador y se producen cambios, que aunque pueden ser reversibles, determinan la restricción del crecimiento intrauterino y provocan afectaciones del lactante que los hace más vulnerable a influencias ambientales adversas en su vida postnatal y los condiciona a patologías futuras.

Si persiste el ambiente de pobreza, debido a que en general los determinantes sociales que propician las afecciones alimentarias durante el embarazo se mantienen en la primera infancia, y la alimentación o los cuidados maternos no son los adecuados, aumenta el riesgo de enfermedades crónicas y afectación de la primera infancia.

El mantenimiento del entorno desfavorable, la mala alimentación y en muchos casos la falta de apego y cuidados determinarán en niños y adolescentes problemas de crecimiento que pueden manifestarse en una talla y rendimiento escolar bajos.

Se sabe también que los niños que nacen con bajo peso tienen una respuesta exagerada y prolongada al estrés crónico.

En la infancia y la adolescencia a la mala alimentación pueden sumarse los hábitos tóxicos como el consumo de alcohol, tabaco y drogas que aumentan más el riesgo de enfermedades crónicas en el adulto por el efecto epigenético de estos (Casavilca-Zambrano et al. 2019).

En estas etapas de la vida, la marginalidad, la falta de perspectivas y la inexistencia de marcos referenciales hacen que los jóvenes sean particularmente vulnerables a la violencia y por ello existe la posibilidad de que vulneren a otros grupos sociales.

La disminución de la talla del adulto y el rendimiento escolar tendrán su impronta en el ingreso económico por lo que con gran probabilidad persistirá la condición de pobreza. La limitación del acceso a la educación implicará limitación a los mejores puestos laborales y consecuentemente la mejor remuneración, tanto en el caso de los hombres como en las mujeres. Generalmente los vínculos sociales se limitan a sectores que padecen los mismos niveles de vulnerabilidad biológica y social, lo que incrementa las posibilidades de reproducción entre ellos y consecuentemente el riesgo de alteraciones epigenéticas. Esto puede convertirse en un ciclo en el que los daños causados por la desnutrición materno-infantil afectan las posibilidades de que las poblaciones logren salir de la pobreza, es decir, se genera un ciclo de exclusión y enfermedad y su base biológica serán la pobreza y los determinantes sociales de la salud.

Lo analizado no debe tomarse como una especie de determinismo biológico pues todo ser humano es un agente independiente, libre y responsable de sí mismo, con la capacidad de colocarse por encima de su herencia biológica y del ambiente que lo rodea. La biología y el entorno social influyen en la conducta pero esta se deriva primordialmente de decisiones fundadas en el libre albedrío y es por ello que muchos individuos logran romper ese ciclo

y en esto la educación desempeña un importante papel.

Los genes no se expresan de forma determinista sino en función de variables como el entorno, lo que explica que la historia de cada individuo con su componente subjetivo, las experiencias y los modelos político, económico y social influyen en la expresión de los genes. Además, existen evidencias de que la información sobre qué gen se activa o desactiva en función del entorno puede transmitirse de una generación a la siguiente.

Es importante comprender, como lo planteó Hans Jonas (1997), que es nuestra responsabilidad proporcionar la máxima información sobre las consecuencias de nuestro actuar colectivo. El espíritu de responsabilidad compartida que exige el momento actual requiere acciones impulsadas por una precaución inteligente, y no por el progreso económico a toda costa como ha venido ocurriendo en el caso de las vacunas contra la COVID-19.

Consideraciones finales

Los objetivos del desarrollo sostenible incluyen poner fin a la pobreza en el mundo, erradicar el hambre y lograr la seguridad alimentaria y adoptar medidas urgentes contra el cambio climático que es responsabilidad del ser humano, lo que indudablemente implica el reconocimiento de que es en el contexto de pobreza que se genera el ciclo biológico de las enfermedades crónicas que pueden transmitirse a la descendencia.

Las dificultades para cumplir los objetivos anteriormente mencionados han aumentado a raíz de la pandemia de la COVID-19 y de las medidas para contenerla pero las consecuencias del cambio climático siguen siendo el factor fundamental, el reto sanitario y económico más importante que debe asumir la sociedad pues este podría causar más muertes que la COVID-19. A diferencia del nuevo coronavirus, para el cual contamos ya con varias vacunas, no hay una solución de dos años para el cambio climático que está teniendo consecuencias

devastadoras, no solamente en forma de fenómenos climáticos anormales sino también en forma de problemas sociales.

Las investigaciones en el campo de la epigenética han permitido la identificación de mecanismos que desempeñan un importante papel de mediadores entre los genes y el ambiente y que han contribuido a definir el papel protagónico de este último en el desarrollo humano, y también a cambiar la concepción lineal que se tiene de la genética al mostrar cómo los eventos ambientales pueden regular la actividad del genoma sin implicar modificaciones en la secuencia del ADN. Estos conocimientos, en primer lugar, dejan sin valor las tendencias políticas e ideológicas que fundamentan los males del ser humano como producto de la heredabilidad por mecanismos genéticos de manera fija e inmutable y, en segundo lugar, reclaman una revaloración del manejo clínico y de las políticas públicas en relación a esos males biológicos y sociales.

Los cambios fenotípicos inducidos por el ambiente y mediados por los mecanismos epigenéticos pueden manifestarse no solamente en los individuos expuestos a las influencias ambientales sino también en sus descendientes.

La crítica situación global que enfrentamos, tanto en los aspectos ecológicos como sociales, hace cada vez más urgente el retomar la perspectiva de Potter de una bioética global, que integre críticamente los saberes biológicos y sociales y también que se aproxime cada vez más al alcance de la igualdad de todos los seres humanos, enfatizando en los temas ecológicos y los límites que estos implican para el comportamiento humano.

Recibido 20 10 2021

Aprobado 20 4 2022

Bibliografía

- AARONS, D., 2019. Bioethics and the Environment: Against the Violation of Human Rights and Toward a Redefinition of Agrarian and Food Sovereignty in Latin America and the Caribbean, *Rev. Redbioética/UNESCO*, Año 10, vol.1, num. 19, pp. 14-22.
- ABANTO-REYES, V., CHALAN-AZABACHE, L. y LINARES-NAVARRO, F., 2021. Neurociencia: Epigenética del cáncer y su relación con las emociones, *Journal of neuroscience and public health*, vol.1, num.1 pp.13-18.
- ACOSTA, J.R. 2009. Los árboles y el bosque, Texto y contexto bioético cubano, La Habana, Publicaciones Acuario, Centro Félix Varela.
- ARISTIZÁBAL, C., BONILLA, J.V., CÁRDENAS, H., GALVIS, S., GÓMEZ, L.A., MALDONADO, C.E., GARCÍA, A.C. y SANDOVAL, J., 2019. La epigenética y la transformación radical de la biología. Reconsiderando las interacciones entre genética y epigenética, *Grupo de Complejidad y Salud Pública*, pp.15-19. DOI: <http://dx.doi.org/10.18270/wp.n1.2>
- BÁRCENA, A., SAMANIEGO, J., PERES, W. y ALATORRE, J., 2020. La emergencia del cambio climático en América Latina y el Caribe ¿seguimos esperando la catástrofe o pasamos a la acción? Libros de la CEPAL, No 160, (LC/PUB. 2019/23-P), Santiago, Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL).
- BLANCO-PEREIRA, M.E., GONZÁLES-GILA, L., LUNA-CEBALLOS, E.J., ALMEIDA-TORRES, L., TORRES DEL VALLE, F.D. y BETHENCOURT-HERRERA, E.A., 2019. Epigenética y ontogenia humana, baluarte inestimable en la promoción de salud y prevención de enfermedad, *Rev. Med. Electrón.*, vol.41, num, pp.954-978. ISSN: 1684-1824.
- BRIOZZO, L., COPPOLA, F., GESUELE, J.P. y TOMASSO, G., 2013. Restricción de crecimiento fetal, epigenética y transmisión transgeneracional de las enfermedades crónicas y la pobreza, *Horizonte Médico*, vol.13, num.4, pp. 45-53.
- CAHUANA-BERROCAL, J., DONADO-GAMEZ, G., BARROSO-MARTÍNEZ, L., GONZÁLEZ-REDONDO, N., LIZARAZU-DIAZGRANADOS, I. e IGLESIAS-ACOSTA, J., 2019. Epigenética y Enfermedades Crónicas no Transmisibles, *Archivos de Medicina*, vol.15, num. 4:5. doi: 10.3823/1419
- CANAZA-CHOQUE, F.A., 2018. Justicia Ambiental vs Capitalismo Global. Experiencias, Debates y Conflictos en el Perú, *Rev. Investig. Altoandín*, vol.20, num.3, pp.369-379. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.18271/ria.2018>.
- 2019. De la educación ambiental al desarrollo sostenible: desafíos y tensiones

- en los tiempos del cambio climático, *Revista de Ciencias Sociales*, num.165, pp.155-172. ISSN: 0482-5276.
- CASANOVA, A.R., 2015. Epigenética: Contenido esencial para comprender el desarrollo psicológico en el hombre, *Alternativas cubanas en Psicología*, vol.3, num.7, pp.37-48.
- 2017. Una Biología para una explicación científica diferente de la Psicología. Parte II: Epigenética, Problemas teóricos y metodológicos del Enfoque Histórico Cultural, vol 1, Editorial Terracota, San Pablo, Brasil, pp.49-73. ISBN: 978-85-8380-061-3.
- CASAVILCA-ZAMBRANO, S., CANCINO-MALDONADO, K., JARAMILLO-VALVERDE, L y GUIO, H., 2019. Epigenética: la relación del medio ambiente con el genoma y su influencia en la salud mental, *Revista de Neuro-Psiquiatría*, vol.82, num.4, pp. 266-273.
- CELY GALINDO, G., 2009. Bioética Global, Editorial Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.
- CORELLA, D. y ORDOVAS, J.M., 2017. Conceptos básicos en biología molecular relacionados con la genética y la epigenética, *RevEspCardiol.*, vol.70, num.9, pp. 744-753.
- CHÁVEZ, L., 2021 Tarea Vida: Cuba avanza en el enfrentamiento al cambio climático. Entrevista a Orlando Rey Santos, especialista en Política Ambiental y asesor de Cambio Climático del CITMA, Agencia Cubana de Noticias, La Habana, 25 abril.
- DELGADO, C.J., 2011. Hacia un nuevo saber, La bioética en la revolución contemporánea del saber, Publicaciones Acuario, Centro Félix Varela, La Habana.
- FABRA, N., 2020. Desmontando mitos sobre economía y cambio climático, Charla TED, 6 de octubre.
- FAO-ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y LA AGRICULTURA, 2021. El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo, Oficina Regional para América latina y el Caribe.
- GARCÍA-RODRÍGUEZ, J.F., DELGADO, C.J. y RODRÍGUEZ-LEÓN, G.A., 2009. Bioética global. Una alternativa a la crisis de la humanidad, *Salud en Tabasco*, vol.15, num. 2-3, pp.878-881.
- GARDUÑO-ESPINOSA, J., ÁVILA-MONTIEL, D., QUEZADA-GARCÍA, A.G., MERELO-ARIAS, C.A., TORRES-RODRÍGUEZ, V. y MUÑOZ-HERNÁNDEZ, O., 2019. La obesidad y el genotipo ahorrador. Determinismo biológico y social versus libre albedrío, *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, vol.76, num.3. <https://doi.org/10.24875/bmhim.19000159>
- GARRAFA, V., 2018. Análisis histórico-crítico de la construcción y repercusiones de la Declaración sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, *Rev. Redbioética/UNESCO*, Año 9, vol. 1, num.17, pp.25-40. ISSN 2077-9445
- GARRO, F. y CASTRO, R., 2020. Como combatir una crisis de salud y el tsunami del cambio climático: lecciones de Suecia y Costa Rica, Centro Internacional de Política Económica para el Desarrollo Sostenible (CINPE), Heredia, Costa Rica, agosto.
- GONZÁLEZ, C.J., 2019. Epigenética y salud: un análisis desde el pensamiento complejo, *Rev. salud. Bosque*, vol. 9, num.2, pp.27-34. <https://doi.org/10.18270/rsb.v9i2.2796>.
- GONZÁLEZ, E.J. y MEIRA, P.A., 2020. Educación para el cambio climático: ¿Educar sobre el clima o para el cambio? Perfiles educativos, vol.42, num. 168 <https://doi.org/10.22201/iisue.24486167e.2020.168.59464>
- GRACIA, D., 2020. Cincuenta años después, Bioética Complutense, num.39, pp.5-6.
- HUYPENS, P., SASS, S., WU, M., DYCKHOFF, D., TSCHÖP, M., et al., 2016. Epigenetic germline inheritance of diet-induced obesity and insulin resistance, *Nat. Genet.*, num. 8, pp.497-499.
- IPCC-GRUPO INTERGUBERNAMENTAL DE EXPERTOS SOBRE CAMBIO CLIMÁTICO, 2020. Organización Meteorológica Mundial, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Abril.
- JONAS, H., 1997. Técnica, medicina y ética, Trad.: Carlos Fortea Gil, Paidós, Barcelona.
- KREBS, J., GOLDSTEIN, E. & KILPATRICK, S., 2018. *Lewin's Genes XII*. Burlington, Jones and Bartlett Publishers, Nueva York. ISBN: 978-1-2841-0449-3.
- MARDONES, L., VILLAGRÁN, M., LANUZA, F., LEIVA, A.M., TRONCOSO, C., MARTÍNEZ-SANGUINETTI, MA., PETERMANN-ROCHA, F. y CELIS-MORALES, C., 2019. La trascendencia de la alimentación prenatal: desde la hambruna holandesa hasta la realidad chilena, *Rev. Chil. Pediatr.*, vol.90, num.4, pp.456-457. DOI: 10.32641/rchped.v90i4.1121.

- MARDONES, L., 2020. Carta al Editor. La herencia de la pandemia por COVID-19. *Rev. méd. Chile*. Vol. 148, num.6. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000600881>
- NOHAMA, N., SOARES DA SILVA, J.D. y SIMÃO-SILVA, D.P., 2020. Desafíos y conflictos bioéticos de la covid-19: contexto de salud global, *Rev. Bioét.*, vol. 28, num.4. <https://doi.org/10.1590/1983-80422020284421>.
- ONU-ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS, 2015. La Asamblea General adopta la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, Centro de Noticias de la ONU, 25 de septiembre.
- PENCHASZADEH, V., 2018. Mecanismos epigenéticos y programación fetal [Internet], Buenos Aires: Primera Jornada Nacional Dohad de la Sap Origen de la salud y la enfermedad en el curso de la vida. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2018/DOHAD/DO01-DOHADO-port_en_etapas_criticas-Penchaszadeh.pdf
- POSE, C., 2020. La bioética, 50 años más tarde, *EIDON*, vol.54, num.11, pp.11-23 DOI: 10.13184/eidon.54.2020.11-23.
- POTTER, V.R., 1988. Conferencia Bioética puente, bioética global y bioética profunda, Cuadernos del Programa Regional de Bioética, N° 7. Organización Panamericana de la Salud, Diciembre. ISSN 0717-2370.
- RUTTER, M., PICKLES A., 2016. Annual Research Review: Threats to the validity of child psychiatry and psychology, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, vol. 57, num.3, pp.-416.
- SALAS-HUETOS, A., JAMES, E.R., ASTON, K.I., JENKINS, T.G., CARRELL, D.T. & YESTE, M., 2019. The Expression of miRNAs in Human Ovaries, Oocytes, doi:10.3390/cells8121564.
- SCHMIDT, C.W., 2014. Una herencia incierta. Efectos transgeneracionales de las exposiciones ambientales, *Salud Pública de México*, vol. 56, num.1, pp.78-84
- SCORZA, P., DUARTE, C.S., HIPWELL, A.E., POSNER, J., ORTIN, A., CANINO, G. & PROGRAM COLLABORATORS FOR ENVIRONMENTAL INFLUENCES ON CHILD HEALTH OUTCOMES, 2018. Research Review: Intergenerational transmission of disadvantage: epigenetics and parents' childhoods as the first exposure, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12877>
- UNESCO-Organización de las Naciones Unidas para la Ciencia y la Educación, 2005. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Recuperado de http://portal.unesco.org/es/ev.phpURL_ID=31058&URL_DO= DO_TOPI-C&URL_SECTION= 201.htm.
- 2021. La UNESCO urge a hacer de la educación medioambiental un componente central del currículo escolar de todos los países de aquí a 2025, Conferencia Mundial en línea sobre la Educación para el Desarrollo Sostenible, Berlín, 17 al 19 de mayo, 2021.