

Epigenetic and lifestyle factors in nutritional and immunological health
Factores epigenéticos y de estilo de vida en la salud nutricional e inmunológica

Autores:

Castro-Jalca, Jazmín Elena
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Doctora en Ciencias de la Salud
Magister en Epidemiología
Licenciada en Laboratorio Clínico
Jipijapa-Manabí-Ecuador



jazmin.castro@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-7593-8552>

Martinez-Angel, Ronald Vicente
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Estudiante de Laboratorio Clínico
Jipijapa, Manabí, Ecuador



martinez-ronald3688@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-4872-6069>

Miranda-Reyes, Evelyn Lissette
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Estudiante de Laboratorio Clínico
Jipijapa, Manabí, Ecuador



miranda-evelyn4651@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0004-4600-0011>

Merchán-Merchán, José Alexander
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Estudiante de Laboratorio Clínico
Jipijapa, Manabí, Ecuador



merchan-jose7647@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-3266-2545>

Fechas de recepción: 19-JUN-2025 aceptación: 19-JUL-2025 publicación: 30-SEP-2025



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>
<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

Los factores epigenéticos y el estilo de vida influyen en la salud nutricional e inmunológica, modulando el metabolismo, la inflamación y la respuesta inmune. El objetivo de la investigación fue analizar los factores epigenéticos y de estilo de vida en la salud nutricional e inmunológica. La metodología aplicada en la investigación fue de diseño documental de tipo descriptivo. Se realizó la búsqueda de artículos publicados en bases de datos; PubMed, Dialnet, Elsevier, Google Académico, Scielo y Multidisciplinario de Publicaciones Digitales, se tomaron en consideración criterios de inclusión y exclusión estudios que correspondan al periodo de los últimos 10 años comprendidos 2015 – 2024 en español e inglés. Los resultados indicaron que los factores epigenéticos en la salud nutricional se asocian con el retraso fetal, defectos del tubo neural, obesidad infantil, hígado graso, aterosclerosis y dislipidemia. Al mismo tiempo, los factores epigenéticos y la salud inmunológica favorecen las enfermedades autoinmunes, inflamatorias y cáncer. Así la hipermetilación de BRCA1 y hipermetilación PD-L1 favorece tumores agresivos; la expresión alterada de HDAC1 bloquea apoptosis en linfocitos; contribuye a leucemia mieloide. Con esto se concluye que los factores epigenéticos regulan procesos metabólicos e inmunológicos esenciales, influyendo en la salud y en la susceptibilidad a diversas enfermedades.

Resumen del artículo, en idioma español.

Palabras clave: Epigenética; Enfermedades autoinmunes; Estilo de vida; Salud nutrición



Abstract

Epigenetic factors and lifestyle influence nutritional and immune health, modulating metabolism, inflammation, and immune response. The aim of the research was to analyze epigenetic and lifestyle factors in nutritional and immune health. The methodology applied in the research was a descriptive documentary design. We searched for published articles in databases; PubMed, Dialnet, Elsevier, Google Scholar, Scielo and Multidisciplinary Digital Publications, inclusion and exclusion criteria were taken into consideration studies that correspond to the period of the last 10 years between 2015 – 2024 in Spanish and English. The results indicated that epigenetic factors in nutritional health are associated with fetal delay, neural tube defects, childhood obesity, fatty liver, atherosclerosis, and dyslipidemia. At the same time, epigenetic factors and immune health support autoimmune diseases, inflammatory diseases, and cancer. Thus, BRCA1 hypermethylation and PD-L1 hypermethylation favor aggressive tumors; altered HDAC1 expression blocks apoptosis in lymphocytes; Contributes to myeloid leukemia. With this, it is concluded that epigenetic factors regulate essential metabolic and immunological processes, influencing health and susceptibility to various diseases.

Keywords: Epigenetics; Autoimmune diseases; Lifestyle; Health nutrition



Introducción

La epigenética abarca cambios bioquímicos y estructurales hereditarios de la cromatina sin cambiar la secuencia de ADN, los mecanismos epigenéticos manipulan varios procesos; fisiológicos y patológicos a través de regulaciones genéticas relevantes al cambio de la accesibilidad de los códigos epigenéticos a la cromatina a nivel local y global (1). La interacción de factores ambientales, estilos de vida y genéticos modifican la maquinaria epigenética, conllevando a un desbalance en el estado nutricional, y aparición de señales aterogénicas tempranas como la obesidad abdominal (2).

Las modificaciones epigenéticas están coligadas por la metilación del ADN, las modificaciones de histonas, los ARN no codificantes y factores ambientales. La metilación del ADN puede silenciar genes y está relacionada con enfermedades como el cáncer, las modificaciones de histonas regulan la expresión génica al afectar la compactación de la cromatina. Los microARN (miARN) influyen en la traducción del ARN mensajero (3). Además, los factores ambientales como la dieta, la exposición a tóxicos, el estrés, el estilo de vida y el envejecimiento pueden modular estas marcas epigenéticas, afectando la salud y el desarrollo de enfermedades (4).

La interacción entre nutrición e inmunidad está mediada por la epigenética reguladora de la expresión génica a través de mecanismos como la metilación del ADN y las modificaciones de histonas (5). Una dieta equilibrada favorece la regulación epigenética, mientras que una alimentación desequilibrada puede alterar esta regulación, incrementando el riesgo de enfermedades metabólicas e inmunológicas. La epigenética nutricional ofrece un enfoque clave para mejorar la salud immuno-metabólica mediante mediaciones dietéticas particularizadas (6).

Según Gutiérrez y col. (7)., en España en 2021 en una investigación titulada “Biomarcadores epigenéticos de la transición de un fenotipo de obesidad metabólicamente saludable a uno de obesidad metabólicamente no saludable”. La metodología utilizada fue prospectiva. Los resultados obtenidos de la investigación fueron entre 18 participantes 9 mostraron sitios de metilación de genes CYP2E1 con el 50% de los sitios CpG recolectados metilados de manera diferente entre la obesidad metabólicamente sana (MHO) estable y la MHO inestable.



Concluyendo que el estado de metilación del ADN se asocia con la estabilidad/empeoramiento del fenotipo de OMH.

Según Yaskolka Meir y col. (8)., en Alemania en 2021 en una investigación titulada “Efectos de las intervenciones en el estilo de vida sobre las características epigenéticas de la grasa hepática”. La metodología utilizada fue ensayo controlado aleatorizado central a 120 participante. Los resultados obtenidos en la investigación fueron, 13 participantes tenían un aumento de la grasa intrahepática del 10,7% y 70 participantes presentaban enfermedad del hígado graso no alcohólica con el 59%. Luego de una intervención en el estilo de vida de 18 meses, se observaron patrones diferenciales de metilación del ADN entre las dietas en cg14335324 anotadas para *A2MPI*. Concluyeron que sugieren marcadores epigenéticos y una posible remodelación epigenética después de intervenciones en el estilo de vida a largo plazo.

Según Maleknia y col. (9)., en Irán en el 2023 en una investigación titulada “Metilación del ADN en el cáncer: visión epigenética de los factores dietéticos y del estilo de vida”, estudio de revisión bibliográfica. Encontraron que múltiples factores dietéticos y de estilo de vida influyen en los patrones de metilación del ADN a través de efectos sobre la actividad de la metiltransferasa del ADN, la disponibilidad de donantes de metilo y la generación de estrés oxidativo. La metilación alterada de genes específicos que regulan la proliferación celular, la apoptosis y la inflamación se asoció con el desarrollo y la progresión del cáncer. Concluyendo que las intervenciones dietéticas y de estilo de vida dirigidas a modular la metilación del ADN tienen potencial para la prevención y el tratamiento del cáncer a través de mecanismos epigenéticos.

Según Chen y col. (10)., en EE. UU en 2022 en su investigación titulada “La preparación epigenética mejora la inmunidad antitumoral en el cáncer de ovario resistente al platino”., ensayo clínico, no aleatorizado. Los resultados obtenidos del estudio fueron, entre 35 pacientes, 3 pacientes tuvieron respuestas parciales (8,6%) y 8 (22,9%) pacientes tuvieron enfermedad estable, lo que resultó en una tasa de beneficio clínico del 31,4%. El perfil inmunológico de alta dimensión de célula mononuclear de sangre periférica mostró una mayor frecuencia de células T CD4 + vírgenes y/o de memoria central y de monocitos clásicos en pacientes con un beneficio o respuesta clínica duradera. Concluyendo que la



preparación epigenética utilizando un agente hipometilante con un control inmunitario factible resultó en beneficio clínico asociado con las respuestas inmunes en pacientes con cáncer de ovario recurrente.

Según Erick Velastegui y col.(11)., en Ecuador en 2024 en una investigación titulada “Explorando los patrones de metilación de HLA-C y el estado nutricional en madres y niños Kichwa de Tena, Ecuador”, estudio antropológico longitudinal. Los resultados obtenidos en la investigación fueron, entre 6 mujeres y sus 6 infantes evidenciaron que los niveles relativos de metilación del ADN del exón 1 de HLA-C, de la población es menor al 3%. Además, una de cada 6 madres presentó riesgo cardiovascular moderado en T1, correspondiendo con una disminución del porcentaje de metilación de 2%. Tres de los seis lactantes Kichwas mantuvieron un peso adecuado en T1, con un porcentaje de metilación de 1,55 %. Concluyendo, que existe correlaciones significativas entre el estado nutricional materno y de la descendencia y los niveles de metilación del ADN del exón uno de HLA-C.

El propósito de esta investigación fue analizar la influencia de los factores epigenéticos y del estilo de vida en la salud nutricional e inmunológica, a través de una investigación documental, se identificó los principales mecanismos epigenéticos implicados en la regulación del metabolismo y la respuesta inmunitaria, así como el impacto de la alimentación, la actividad física, el estrés y otros hábitos de vida, al mismo tiempo estos factores pueden contribuir al desarrollo o prevención de enfermedades crónicas, con la intención de proporcionar una base científica para futuras estrategias de intervención en salud pública.

Es por eso que, en la investigación se planteó la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los factores epigenéticos y de estilo de vida en la salud nutricional e inmunológica?

La investigación se articula con el proyecto institucional de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, específicamente con la iniciativa de la Carrera de Laboratorio Clínico titulada Caracterización nutricional, antropométrica, bioquímica, inmunológica y hematológica de la población de las parroquias urbanas y rurales de la zona sur de Manabí. Este vínculo permite fortalecer el análisis de los determinantes biológicos y clínicos en la salud, alineándose con un enfoque científico basado en la recopilación y análisis de datos que contribuyan al desarrollo de estrategias de prevención y control de patologías prevalentes.



Material y métodos

Diseño y tipo de estudio.

La investigación de diseño documental de tipo descriptivo

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Artículos que refieran sobre las variables de estudio: factores epigenéticos, estilo de vida, salud nutricional e inmunológica
- Artículos publicados en humanos.
- Artículos originales, metaanálisis, casos y controles a nivel mundial.
- Actas gubernamentales como OPS, OMS, ONU, FDA entre otros.
- Artículos indexación a revistas académicas en el ámbito de salud.
- Artículos publicados en inglés y español
- Artículos publicados en los últimos 10 años, enero del 2015 y diciembre 2024.

Criterios de exclusión

- Artículos que no refieran a las variables de estudio.
- Artículos publicados en animales.
- Revisiones no sistemáticas, opiniones de expertos.
- Páginas web de fuentes no oficiales, opiniones en redes sociales, editoriales.
- Artículos no indexados a revistas académicas en el ámbito de salud.
- Artículos publicados antes de diciembre 2014.

Análisis de la información

Se consolidó la información en una matriz de base de datos en el programa Excel, que permitió justificar las variables tales como: año de publicación, país de publicación, título de investigación, género, edad, factores epigenéticos, estilo de vida, salud nutricional e inmunológica. En el diagnóstico inicial se identificaron 150 artículos, de los cuales se aplicó criterios de exclusión quedando un total de 60 como se describe la matriz "PRISMA" (Figura 1), dando una recopilación un total de 90 trabajos académicos para el desarrollo de esta investigación.

Estrategias de búsqueda



Se realizó la búsqueda de artículos, en las bases de datos; PubMed, Dialnet, Elsevier Google Académico, Scielo y Multidisciplinario de Publicaciones Digitales, empleando términos MeSH como: "*Immunology*", "*nutrition*", "*lifestyle*", "*health*", "*epigenetics*". Se utilizó variables de estudio con booleanos "AND" "OR", "DNA Methylation AND Nutrition", "Epigenetics OR Nutrigenomics", "Lifestyle AND Nutrition NOT Smoking", "(Epigenetics OR DNA Methylation) AND Nutrition".

Consideraciones éticas

Se respetaron las normas y principios universales de bioética establecidos en las organizaciones internacionales de este campo, es decir evitar involucrarse en proyectos en los cuales la difusión de información pueda ser utilizada con fines deshonestos y garantizar la total transparencia en la investigación, así como resguardar la propiedad intelectual de los autores, realizando una correcta referenciarían y citado bajo las normas Vancouver (12,13).

Resultados

Tabla 1. Factores epigenéticos en la salud nutricional

Ref./Cita	Genero/n	Factor de riesgo epigenético	Consecuencias nutricionales	Hallazgos relevantes clínicos	Hallazgos relevantes de laboratorio
Jiang y col. (14)	Ambos géneros/116	Deficiencia materna de folato	Riesgo de defectos del tubo neural	Retraso en el crecimiento fetal	Niveles bajos de folato (<3 ng/mL) en suero materno
Heerman y col. (15)	Niños/595	Dieta alta en ultra-procesados	Obesidad infantil	IMC >95 percentil	Leptina elevada (>25 ng/mL),
Smajis y col.(16)	Ambos géneros/10	Consumo excesivo de fructosa	Hígado graso no alcohólico	Hepatomegalia	ALT elevada (>45 U/L), triglicéridos (>150 mg/dL)
Fleischer y col. (17)	Mujeres/ 641	Restricción calórica extrema	Amenorrea, osteoporosis temprana	Reducción de masa ósea	Estrógenos bajos (<20 pg/mL), Vitamina D <20 ng/mL
Juvinao y col. (18)	Mujeres/527	Estrés crónico	Resistencia a la insulina	Síndrome metabólico	Glucosa en ayuno >100 mg/dL, insulina >15 µU/mL
Leiva y col. (19)	Ambos géneros/322	Sedentarismo y dieta alta en grasas	Dislipidemia y aterosclerosis	Hipertensión arterial	Cortisol elevado
Berghuis y col. (20)	Ambos géneros/194	Exposición prenatal a disruptores endocrinos	Alteraciones metabólicas tempranas	Aumento del tejido adiposo visceral	LDL >160 mg/dL
Cooper y col. (21)	24 estudios	Consumo bajo de ácidos grasos omega-3	Déficit cognitivo y TDAH	Problemas de concentración	HDL <40 mg/dL
Jäger y col. (22)	Ambos géneros/ 255	Deficiencia de hierro crónica	Anemia ferropénica	Fatiga, palidez	DHA <3% en eritrocitos



Broussard y col. (23)	Ambos géneros/ 9	Falta de sueño y alteración del ritmo circadiano	Alteraciones en el metabolismo de la glucosa	Hipoglucemias frecuentes	HbA1c >5.7% Cortisol elevado (>20 µg/dL)
Gupta y col. (24)	Ambos géneros/ 213	Ingesta elevada de sodio	Hipertensión arterial	Dolor de cabeza, mareos	Na ⁺ en suero >145 mEq/L, Renina baja
Surendran y col. (25)	23 estudios	Polimorfismos en genes del metabolismo de la B12	Déficit de vitamina B12	Neuropatía periférica	Vitamina B12 <200 pg/mL, MMA >0.4 µmol/L
Becic y col. (26)	Ambos géneros/ 2996	Ejercicio físico regular y metilación del ADN	Mejora del metabolismo energético y sensibilidad a la insulina	Reducción del riesgo de obesidad y enfermedades metabólicas	Disminución de HOMA-IR (<2.0) Reducción de IL-6 (<1.5 pg/mL) Aumento de adiponectina (>7 µg/mL)
Kok y col. (27)	Ambos géneros/22	Deficiencia materna de folato y metilación del ADN	Retraso en el crecimiento intrauterino	Bajo peso al nacer, restricción del crecimiento fetal	Disminución de metilación de genes IGF2 y H19
Fossa y col. (28)	Niños/250	Exposición prenatal a disruptores endocrinos	Riesgo de obesidad infantil	Aumento del IMC, resistencia a la insulina	Niveles elevados de leptina
Elebring, y col. (29)	Ambos géneros	Dieta alta en grasas y alteración de histonas	Dislipidemia, resistencia a la insulina	Hipertensión, obesidad abdominal	Elevación de Colesterol LDL y de Triglicéridos
DeLucas y col. (30)	Ambos géneros	Restricción calórica y modificación de microARN	Envejecimiento saludable y reducción de inflamación	Menor incidencia de enfermedades metabólicas	Disminución IL-6 y TNF-α
Karakis y col. (31)	Mujeres/111	Exposición a metales pesados durante el embarazo	Alteraciones en el metabolismo de lípidos	Bajo peso al nacer, disfunción hepática	Elevación de AST, ALT Disminución de Albúmina
Martínez y col. (32)	Ambos géneros	Dieta hipercalórica y modificaciones epigenéticas en PPARγ	Riesgo de diabetes tipo 2	Aumento de grasa visceral	Elevación de HbA1c e Insulina en ayunas
Pauwels y col. (33)	Niños/101	Lactancia materna y regulación epigenética	Protección contra la obesidad infantil	Mejor desarrollo neurocognitivo	Lactancia materna y regulación epigenética
Kim y col. (34)	Ambos géneros /10 037	Alcoholismo	Riesgo de síndrome metabólico	Hiperglucemia, hipertensión	Incremento de glucosa en ayunas y LDL
Ling y col. (35)	Ambos géneros	Modificaciones de histonas por obesidad	Resistencia a la insulina, diabetes tipo 2	Aumento de peso, fatiga, acantosis nigricans	Elevación de HbA1c y glucosa, Disminución de adiponectina
Eichenauer y col. (36)	Mujeres/ 2697	Epigenética transgeneracional por desnutrición fetal	Bajo peso al nacer, riesgo de enfermedades metabólicas	Retraso en crecimiento, bajo IMC	Elevación de Cortisol Disminución de IGF-1
Platek y col. (37)	Ambos géneros/137	Hipermetilación de genes reguladores del colesterol	Hipercolesterolemia, riesgo cardiovascular	Hipertensión, aterosclerosis	Elevación de LDL y colesterol total Disminución de HDL
Hegedus y col. (38)	Ambos géneros/36	Restricción calórica prolongada	Diabetes tipo 2	Fatiga, acantosis nigricans	Elevación de HbA1c e Insulina en ayunas



Xu y col. (39)	Ambos géneros/19	Hipometilación en genes inflamatorios por dieta alta en grasas	Inflamación crónica, obesidad	Dolor articular, fatiga, hígado graso	Elevación de PCR, IL-6, y TNF- α
Markova y col. (40)	Ambos géneros/37	Dietas isocalóricas ricas en proteínas animales o vegetales	Inflamación del hígado en personas con diabetes tipo 2	Fatiga, hígado graso	Nivel sérico de FGF21 disminuyó
Chen y col. (41)	Ambos géneros /64	Modulación epigenética de receptores de vitamina D	Osteoporosis	Fracturas frecuentes	Disminución de Vitamina D y Densidad ósea
Castagnaro y col. (42)	Ambos géneros /7	Activación de genes de autofagia por ejercicio	Mejora del metabolismo de glucosa y lípidos	Reducción de grasa corporal, mayor sensibilidad a insulina	Disminución de glucosa basal y triglicéridos
Corbi y col. (43)	Hombres/50	Regulación de SIRT1 por entrenamiento aeróbico	Aumento de capacidad antioxidante	Reducción de inflamación, mejor función mitocondrial	Disminución de IL-6, aumento de SOD
Hwang y col. (44)	Ambos géneros/15	Cambios en la metilación del ADN por actividad física	Prevención de sarcopenia	Aumento de fuerza muscular y densidad ósea	Elevación de IGF-1 y reducción de marcadores inflamatorios
Telles y col. (45)	Ambos géneros/9	Regulación de miARN por ejercicio de alta intensidad	Reducción del estrés oxidativo	Mejoras cardiovasculares y metabólicas	Disminución de LDL, aumento de HDL
Hunter y col. (46)	Hombre/8	Remodelación del epigenoma muscular por resistencia	Mayor captación de glucosa por el músculo	Aumento de fuerza y rendimiento físico	Mayor expresión de GLUT4 y PGC-1 α
Plaza y col.(47)	Ambos géneros	Modulación epigenética del tejido adiposo por ejercicio	Disminución del riesgo de obesidad	Pérdida de peso, reducción de grasa visceral	Disminución de leptina, aumento de adiponectina
Forouhari y col. (48)	Ambos géneros /2566	Genes implicados en la vía metabólica de la vitamina D	Osteoporosis	Dolor óseo	Disminución de vitamina D

Análisis e interpretación: El análisis de los factores epigenéticos en la salud nutricional, afirman que el retraso en el crecimiento fetal y defectos del tubo neural están relacionadas a deficiencia materna de folato. Además, una dieta alta en ultraprocesados favorece la obesidad infantil mientras que el consumo excesivo de fructosa puede llevar a hígado graso no alcohólico. Igualmente, el estrés crónico aumenta la resistencia a la insulina, el sedentarismo con una dieta alta en grasas predispone a la aterosclerosis y dislipidemia. Así mismo la falta de sueño y consumo elevado de sodio tienen un impacto en la regulación de la presión arterial y glucosa.



Además, los polimorfismos genéticos influyen en deficiencias vitamínicas, mientras que el ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina y reduce el riesgo metabólico. La epigenética transgeneracional afecta el desarrollo fetal y la predisposición a enfermedades metabólicas. Dietas inadecuadas, la restricción calórica y la inflamación crónica impactan el metabolismo, aumentando el riesgo de obesidad, diabetes y osteoporosis. La actividad física regular modula la expresión genética, mejorando la función de las mitocondrias, la absorción de glucosa y la salud cardiovascular, a la vez reduce el estrés oxidativo y el riesgo de enfermedades.

Tabla 2. Factores epigenéticos en la salud inmunológica

Ref./cita	Genero/n	Factor de riesgo epigenético	Consecuencias inmunológicas	Hallazgos relevantes clínicos	Hallazgos relevantes de laboratorio
Páparo y col. (49)	Niños/40	Metilación del ADN en el gen FOXP3	Disminución de células T reguladoras (Tregs)	Enfermedades autoinmunes	Reducción de marcadores Treg (CD25, FOXP3)
Monfort y col. (50)	Ambos géneros /18	Exposición materna a contaminantes	Alteración en la respuesta inmune innata	Infecciones virales	Expresión alterada de IL-6 e IFN- γ
Dorneles y col. (51)	Hombres/20	Acetilación de histonas en TNF- α	Inflamación crónica y envejecimiento inmunológico	Enfermedades cardiovasculares	Aumento de TNF- α y PCR
Martinez y col. (52)	Hombre/75 Mujeres/50	Deficiencia de metilación en IL-10	Hiperreactividad inmune	Cáncer gástrico	Expresión reducida de IL-10
Zheng y col. (53)	Ambos géneros /16	Modificación epigenética en STAT3	Alteración en la diferenciación de células Th17	Candidiasis mucocutánea crónica	Mayor proporción de células Th17
Deris y col. (54)	Ambos géneros /147	Disbiosis intestinal y regulación epigenética de TLR4	Activación crónica del sistema inmune innato	Enfermedades inflamatorias intestinales	Aumento de IL-1 β y TNF- α .
Gao y col. (55)	Ambos géneros/27	Hipometilación de PD-1	Deficiente regulación de la respuesta inmune	Enfermedades autoinmunes	Expresión aumentada de PD-1 en linfocitos T
Shin y col. (56)	Ambos géneros/34	Modificaciones en microARNs reguladores de IL-1 β	Estado inflamatorio persistente	Sarcopenia	Elevación de IL-1 β y marcadores inflamatorios
Freedman y col. (57)	Ambos géneros	Exposición prenatal a metales pesados	Alteración en células mieloides	Infecciones neonatales	Expresión alterada de CD14 y reducción de monocitos
Jarmalaite y col. (58)	Hombres/21	Hipermetilación de IL-2	Deficiencia en la proliferación de linfocitos T	Inmunodeficiencias primarias	Disminución de IL-2 y reducción de linfocitos CD4+
Maricato y col. (59)	-Ambos géneros	Modificación epigenética en genes de IFN- γ	Disminución en respuesta antiviral	Susceptibilidad a infecciones virales crónicas	Disminución de IFN- γ en plasma



Lecoeur y col. (60)	Ambos géneros	Hipoacetilación de histonas en NF-κB	Disminución en la activación de macrófagos	Relación con inmunosenescencia	Reducción de fagocitosis y expresión de IL-12
Babaei y col. (61)	Ambos géneros	Alteración en la metilación de genes TLR	Deficiencia en respuesta inmune innata	Susceptibilidad a infecciones respiratorias	Disminución en la expresión de TLR2 y TLR4
Zheng y col.(62)	Ambos géneros	Modificación epigenética en STAT3	Alteración en la diferenciación de células Th17	Candidiasis	Afectan a la vía STAT3/interleucina 17 (IL-17)
Joshi y col. (63)	Mujeres	Estado nutricional de la gestante	Menor metilación global del ADN y	Cardiopatía congénita	Mayor riesgo de embarazo con cardiopatía congénita (CHD)
Eikesdal y col. (64)	Ambos géneros/32	Hipermetilación de PD-L1	Reducción de respuesta a inmunoterapia	Tumores más agresivos y resistentes	Disminución de PD-L1 en biopsias tumorales
Chu y col. (65)	Ambos géneros/48	Modificación de histonas en IL-10	Supresión de respuesta inmune innata	Aumento de infecciones secundarias	Disminución IL-10 (15-20 pg/mL)
WU, Xiaofei (66)	Mujeres/68	MicroARN-21 (miR-21) sobreexpresado	Supresión de células T CD8+	Mayor progresión de cáncer de mama	Disminución CD8+ (300-400 células/μL)
Hanaei y col. (67)	Niños/49	Metilación de FoxP3	Disminución de linfocitos T reguladores	Respuesta inflamatoria crónica	Disminución FoxP3+ Tregs (1-2%)
Tuo y col. (68)	Hombres	Acetilación aberrante en STAT3	Activación de macrófagos M2	Aumento de metástasis en cáncer de próstata	Aumento IL-6 (50-80 pg/mL).
Das y col. (69)	Mujeres/30	Hipermetilación de BRCA1	Deficiencia en reparación del ADN	Cáncer de ovario agresivo	Aumento DSBs (40-60/100 células, normal: <10) BRCA1 significativamente mayor
Min y col. (70)	Ambos géneros	Expresión alterada de HDAC1	Supresión de apoptosis en linfocitos	Aumento de leucemia mieloide	Aumento de blastos en médula ósea (>20%)
Sailer y col. (71)	Ambos géneros/528	Mutación epigenética en IDO1	Producción elevada de triptófano	Tolerancia inmune a tumores	Aumento de triptófano (20-30 μm.
Patnaik y col. (72)	Ambos géneros/175	Regulación epigenética de TET2	Alteración de diferenciación mieloide	Leucemia mielomonocítica crónica	Aumento de monocitos (1.5-2.0 x10 ⁹ /L)
Kataoka y col. (73)	Ambos géneros/346	Sobreexpresión de DNMT3A	Hipermetilación global del ADN	Inmunosupresión en linfoma	Aumento de metilación global (>70%).
Inoue y col. (74)	Ambos géneros	Inhibición epigenética de MHC-I	Escape tumoral de la vigilancia inmune	Mayor recurrencia en cáncer de pulmón	Aumento expresión de MHC-I (10-20%)
Iida y col. (75)	Ambos géneros/137	Modulación epigenética de NF-κB	Inflamación crónica	Aceleración de metástasis	Aumento de PCR (>10 mg/L)



Saed y col. (76)	Hombres/38 Mujeres/8	Sobreexpresión del gen HMGA1 debido a mutaciones genéticas e inflamación	Activación de genes que promueven la proliferación de células madre del colon	Incremento en la incidencia de cáncer colorrectal en menores de 50 años	Bloqueo de HMGA1
Yu y col. (77)	Hombres/272 Mujeres/71	Alteraciones en la expresión de lncRNA	Disfunción en la presentación de antígenos	Resistencia a terapias inmunomoduladoras en melanoma	Aumento de PD-1 en linfocitos
Oubaddou y col. (78)	Mujeres/84	Hiper-metilación del promotor de BRCA1	Reducción en la respuesta inmune antitumoral	Tumores de mama de alta agresividad	Niveles elevados de CA 15-3
Lin y col. (79)	Hombres/33 Mujeres/15	Alteración en la acetilación de histonas	Inhibición de la actividad de células T citotóxicas	Aumento en la metástasis del carcinoma pulmonar	Niveles bajos de células CD8+; elevación de IL-10
Huang y col. (80)	Ambos géneros/19	Hiper-metilación del gen PD-L1	Reducción de infiltración de linfocitos T	Progresión tumoral acelerada	Elevación de IL-10
Klümper y col. (81)	Ambos géneros/25	Hipometilación del promotor de CTLA-4	Aumento de expresión inmunosupresora	Presencia de tumores con microambiente inmunosupresor	Alteraciones en citoquinas inflamatorias
Wu y col. (82)	Niños/227	Modificación histónica (H3K27me3)	Disminución en la presentación de antígenos tumorales	Respuesta limitada a terapias quimio-inmunológicas	Niveles reducidos de interferón gamma
Naguib y col. (83)	Mujeres/26	Desregulación de 6miRNA-155	Aumento de citoquinas proinflamatorias	Respuesta exacerbada a infecciones secundarias	Elevación de TNF- α e IL-6

Análisis e interpretación: Los factores epigenéticos regulan la inmunidad, favoreciendo enfermedades autoinmunes, infecciosas, inflamatorias y cáncer. La metilación de FOXP3 y la hipometilación de PD-1 reducen células T reguladoras “Tregs”; originan autoinmunidad. La modificación de STAT3 altera células Th17; favorece candidiasis crónica. En infecciones: la exposición prenatal a metales pesados y la disbiosis intestinal con regulación de TLR4 afectan la inmunidad innata; aumentan infecciones neonatales e inflamatorias intestinales. La alteración epigenética de IFN- γ disminuye respuesta antiviral; favorece infecciones virales crónicas.

La inflamación crónica y la inmunosenescencia surgen por acetilación de TNF- α y NF- κ B; promueven enfermedad cardiovascular. La desregulación de miR-21 induce inflamación y progresión tumoral. En cáncer: la hipermetilación de BRCA1 y PD-L1 favorece tumores agresivos; la expresión alterada de HDAC1 bloquea apoptosis en linfocitos; contribuye a



leucemia mieloide. La sobreexpresión de HMGA1 activa proliferación celular; incrementa cáncer colorrectal en <50 años. La inmunoterapia se ve limitada por la hipermetilación de PD-L1 y la modificación H3K27me3, reduciendo infiltración linfocitaria. La hipometilación de CTLA-4 potencia inmunosupresión; genera tumores con microambiente inmunosupresor.

Discusión

La nutrición y la salud inmune se ven afectadas por la interacción compleja entre el genético, epigenético y el estilo de vida(84). En los últimos años, la epigenética se ha convertido en un área importante para comprender cómo los factores ambientales pueden modificar la expresión génica sin cambiar la secuencia de ADN, afectando el metabolismo, la respuesta inmune y la sensibilidad a la enfermedad (85).

En la investigación los resultados fueron que la epigenética transgeneracional afecta el desarrollo fetal y la predisposición a enfermedades metabólicas. Además, Doan y col.(86)., tienen similitud con los resultados anteriores determinaron que los mecanismos epigenéticos de herencia transgeneracional interfieren en los fenotipos de restricción del crecimiento intrauterino. Así mismo establecieron Panera y col. (87)., detallaron que la placenta deficiente provoca un intercambio deficiente de oxígeno, nutrientes, desechos y hormonas entre la madre y el feto, lo que provocaría restricción del crecimiento fetal. Sin embargo, Bellver y col.(88)., difieren con los resultados anteriores demostraron que las alteraciones en las modificaciones epigenéticas y sus enzimas reguladoras pueden ser adquiridas por la descendencia, orquestando vías relacionadas con la función cognitiva.

Los factores epigenéticos regulan la inmunidad en la investigación los resultados fueron que la hipermetilación de BRCA1 favorece a los tumores agresivos o cánceres. Estos datos tienen concordancia con lo que establecieron Glodzik y col. (89)., donde sostienen que la hipermetilación BRCA1 puede ser un evento temprano en el desarrollo del tumor que progresa a lo largo de una vía común con la enfermedad con mutación, lo que representa un biomarcador prometedor basado en ADN cancerígeno en etapa temprana. Sin embargo, Yi - Ming y col. (90)., difieren con los resultados anteriores argumentando, para múltiples tipos de cáncer, el eje hipermetilación PD-1/PD-L1 es el principal paso limitante de la velocidad

de la respuesta inmunitaria contra el cáncer. En este contexto, el bloqueo de PD-1/PD-L1 podría restaurar las células T de su estado de agotamiento y erradicar las células cancerosas. La investigación presentó fortalezas, la primera el acceso que se obtuvo de la mayoría de artículos en las diferentes bases de datos consultadas, encontrando estudios realizados a nivel local e internacional dentro del lapso de tiempo que estuvo establecido; no obstante, se detectó cierta debilidad en recopilar datos por información incompleta.

La revisión sistemática de los artículos permitió recabar información sobre los factores epigenéticos y de estilo de vida en la salud nutricional e inmunológica. Hallazgos que permitirán comprender la interacción entre la genética y el entorno en la regulación del sistema inmunológico y el estado nutricional. A futuras investigaciones seguir indagando sobre los factores epigenéticos en el sistema inmunológico y salud nutricional a su vez a desarrollar estrategias preventivas basadas en la genética y el estilo de vida.

Conclusiones

En conclusión, los factores epigenéticos son determinantes clave en la salud nutricional y metabólica, influyendo en el desarrollo fetal, obesidad infantil, resistencia insulínica y regulación de la presión arterial. La exposición a dietas inadecuadas, falta de descanso y el sedentarismo influyen en estos riesgos, mientras la actividad física regular y el ejercicio moderado modulando la expresión génica, prometen beneficios en la mejora de la salud metabólica, cardiovascular y la sensibilidad insulínica.

Finalmente, los mecanismos epigenéticos presentan importancia en la regulación inmunológica inclinando a enfermedades; autoinmunes, infecciones crónicas e incluso cáncer, las alteraciones epigenéticas en genes clave, como; BRCA1, FOXP3 y PD-1 y modificaciones en rutas inflamatorias, promueven la progresión tumoral y deterioran las respuestas inmunes, comprimiendo efectividad en terapias inmunológicas y desarrollando susceptibilidad a enfermedades inflamatorias e infecciosas.

Referencias bibliográficas

1. Li Y. Modern epigenetics methods in biological research. *Methods* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2025 Feb 21];187:104–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32645449>



2. Ormeño-Julca AJ. Interactions between genes and the environment in childhood obesity [Internet]. [cited 2025 Feb 21]. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=117259>
3. Lupan I, Bintintan V, Deleanu D, Samasca G. Epigenetic Regulation of D-N-A Methylation/ARN Interference/Gastric Cancer. Biomedicines [Internet]. 2024 Sep 3 [cited 2025 Feb 21];12(9):2001. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/12/9/2001>
4. Babar Q, Saeed A, Tabish TA, Priel S, Townley H, Thorat N. Novel epigenetic therapeutic strategies and targets in cancer. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Feb 21];1868(12):166552. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S092544392200223X>
5. Choi BY, Han M, Kwak JW, Kim TH. Genetics and Epigenetics in Allergic Rhinitis. Genes (Basel) [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Feb 21];12(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34946955/>
6. Long A, Bunning B, Sampath V, DeKruyff RH, Nadeau KC. Epigenetics and the Environment in Airway Disease: Asthma and Allergic Rhinitis. Adv Exp Med Biol. 2020;1253:153–81.
7. Gutiérrez-Repiso C, Linares-Pineda TM, Gonzalez-Jimenez A, Aguilar-Lineros F, Valdés S, Soriguer F, et al. Biomarkers /Transition-Metabolically Healthy Obesity to Metabolically/Obesity Phenotype., J Mol Sci [Internet]. 2021 Sep 27 [cited 2025 Mar 16];22(19):10417. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10417>
8. Yaskolka Meir A, Keller M, Müller L, Bernhart SH, Tsaban G, Zelicha H, et al. Effects of lifestyle interventions on epigenetic signatures of liver fat: Central randomized controlled trial. Liver Int [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2025 Feb 21];41(9):2101–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33938135/>
9. Maleknia M, Ahmadirad N, Golab F, Katebi Y, Haj Mohamad Ebrahim Ketabforoush A. DNA Methylation in Cancer: Epigenetic View of Dietary and Lifestyle Factors. Epigenet Insights [Internet]. 2023 Jan 15 [cited 2025 Feb 21];16. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/25168657231199893>
10. Chen S, Xie P, Cowan M, Huang H, Cardenas H, Keathley R, et al. Epigenetic priming enhances antitumor immunity in platinum-resistant ovarian cancer. J Clin Invest [Internet]. 2022 Jul 15 [cited 2025 Feb 23];132(14):e158800. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9282926/>



11. Velastegui E, Falconí IB, Garcia VI, Munizaga G, Matias de la Cruz C, Segura Y, et al. HLA-C/methylation and nutritional status in Kichwa from Tena.. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2024 Aug 27 [cited 2025 Feb 21];11:1356646. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2024.1356646/full>
12. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Manual de Normas de Control de la Tuberculosis Honduras [Internet]. 2012 [cited 2023 Jan 22]. Available from: <http://www.bvs.hn/Honduras/Postgrados/NormasTBMarzo2013.pdf>
13. Astiarraga M, Guidoni M. Normas para la referenciacion VancouVer. Ludovica Pediátrica. 2019;21(3).
14. Jiang HL, Cao LQ, Chen HY. Blood folic acid, vitamin B12, and homocysteine levels in pregnant women with fetal growth restriction. Genet Mol Res [Internet]. 2016 Dec 19 [cited 2025 Feb 24];15(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28002587/>
15. Heerman WJ, Sneed NM, Sommer EC, Truesdale KP, Matheson D, Noerper TE, et al. Ultra-processed food consumption and BMI-Z among children at risk for obesity from low-income households. Pediatr Obes [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2025 Feb 24];18(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37070567/>
16. Smajis S, Gajdošik M, Pflieger L, Traussnigg S, Kienbacher C, Halilbasic E, et al. Metabolic effects of a prolonged, very-high-dose dietary fructose challenge in healthy subjects. Am J Clin Nutr [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2025 Feb 24];111(2):369–77. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002916522010127>
17. Fleischer SH, Freire AK, Brown K, Creer A, Eggett DL, Fullmer S. Association/Short-Term Changes in Menstrual Frequency, Medication Use, Weight/Exercise on Bone Mineral/Density in College-Aged Women. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 Aug 19 [cited 2025 Feb 24];19(16):10363. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/16/10363>
18. Juvinao-Quintero DL, Larrabure-Torrealva GT, Sanchez SE, Kirschbaum C, Williams MA, Gelaye B. Maternal hair cortisol concentrations and its association with increased insulin resistance in midpregnancy. Ann Epidemiol [Internet]. 2023 May 1 [cited 2025 Feb 24];81:14-23.e8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S104727972300042X>
19. Leiva AM, Martínez MA, Cristi-Montero C, Salas C, Ramírez-Campillo R, Díaz Martínez X, et al. El-sedentarismo-se-asocia-a-un incremento-de factores-riesgo cardiovascular-



- metabólicos-independiente de niveles actividad física. *Rev Med Chil* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2025 Feb 24];145(4):458–67. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000400006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
20. Berghuis SA, Bos AF, Sauer PJJ, Bocca G. Prenatal/Environmental Exposure to Persistent Organic Pollutants/Indices/Overweight and Cardiovascular Risk. *Nutrients* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2025 Feb 24];14(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35684070/>
 21. Cooper RE, Tye C, Kuntsi J, Vassos E, Asherson P. Omega-3/polyunsaturated/atty acid supplementation and cognition,. *J Psychopharmacol* [Internet]. 2015 Jul 19 [cited 2025 Feb 24];29(7):753–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26040902/>
 22. Jäger L, Rachamin Y, Senn O, Burgstaller JM, Rosemann T, Markun S. Ferritin Cutoffs and Diagnosis of Iron Deficiency in Primary Care. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2024 Aug 5 [cited 2025 Feb 24];7(8):e2425692. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2821953>
 23. Broussard JL, Knud-Hansen BC, Grady S, Knauer OA, Ronda JM, Aeschbach D, et al. Influence of circadian phase and extended wakefulness on glucose levels during forced desynchrony. *Sleep Health*. 2024 Feb 1;10(1):S96–102.
 24. Gupta DK, Lewis CE, Varady KA, Su YR, Madhur MS, Lackland DT, et al. Effect of Dietary Sodium on Blood Pressure: A Crossover Trial. *JAMA* [Internet]. 2023 Dec 19 [cited 2025 Feb 24];330(23):2258–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37950918/>
 25. Surendran S, Adaikalakoteswari A, Saravanan P, Shatwaan IA, Lovegrove JA, Vimalaswaran KS. An update on vitamin B12-related gene polymorphisms and B12 status. *Genes Nutr* [Internet]. 2018 Feb 6 [cited 2025 Feb 24];13(1):2. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5801754/>
 26. Becic T, Studenik C, Hoffmann G. Increases/Adiponectin/Reduces Leptin Prediabetic/Diabetic Individuals., *Medical Sciences* [Internet]. 2018 Oct 30 [cited 2025 Feb 24];6(4):97. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3271/6/4/97>
 27. Kok DE, Saunders R, Nelson A, Smith D, Ford D, Mathers JC, et al. Influence-of maternal folate-depletion on Art3-DNA methylation in the murine adult brain;-potential consequences-for brain and neurocognitive-health. *Mutagenesis* [Internet]. 2024 Apr 24



28. Fossa AJ, Manz KE, Papandonatos GD, Chen A, La Guardia MJ, Lanphear BP, et al. A randomized controlled trial of a housing intervention to reduce endocrine disrupting chemical exposures in children. *Environ Int* [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Feb 24];191. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39226767/>
29. Elebring E, Wallenius V, Casselbrant A, Docherty N, le Roux C, Marschall HU, et al. A Fatty-Diet-Induces a-Jejunal Ketogenesis-Which Inhibits Local SGLT1-Based-Glucose-Transport via an Acetylation Mechanism—Results from a Randomized-Cross-Over Study-between-Iso-Caloric High-Fat versus High-Carbohydrate Diets in Healthy-Volunteers. *Nutrients* [Internet]. 2022 May 7 [cited 2025 Feb 24];14(9):1961. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/9/1961>
30. DeLucas M, Sánchez J, Palou A, Serra F. The-Impact of-Diet on-miRNA Regulation-Its Implications for Health. *Nutrients* [Internet]. 2024 Mar 7 [cited 2025 Feb 24];16(6):770. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/6/770>
31. Karakis I, Baumfeld Y, Landau D, Gat R, Shemesh N, Yitshak-Sade M, et al. Exposure to metals and morbidity at eight years follow-up in women of childbearing age. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Feb 24];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34075123/>
32. Martínez JA, Milagro FI, Claycombe KJ, Schalinske KL. Epigenetics-in Adipose/Tissue, Obesity-Weight Loss/Diabetes. A. in *Nutrition*. 2014 Jan 1;5(1):71–81.
33. Pauwels S, Symons L, Vanautgaerden EL, Ghosh M, Duca RC, Bekaert B, et al. The Influence-Duration of Breastfeeding-Infants Metabolic-Epigenome. *Nutrients* [Internet]. 2019 Jun 22 [cited 2025 Feb 24];11(6):1408. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/6/1408>
34. Kim SK, Hong SH, Chung JH, Cho KB. Association Between Alcohol Consumption and Metabolic Syndrome in a Community-Based Cohort of Korean Adults. *Med Sci Monit* [Internet]. 2017 May 3 [cited 2025 Feb 24];23:2104. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5424649/>
35. Ling C, Rönn T. Epigenetics/Human Obesity and Type II/Diabetes. *Cell Metab* [Internet]. 2019 May 7 [cited 2025 Feb 24];29(5):1028–44. Available from: <https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S1550413119301378>



36. Eichenauer H, Ehlert U. Association/between prenatal famine, D-N-A methylation and mental disorders,. Clin Epigenetics [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Feb 24];15(1):1–23. Available from: <https://clinicalepigeneticsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13148-023-01557-y>
37. Płatek T, Polus A, Górska J, Rażny U, Gruca A, Kieć-Wilk B, et al. DNA-methylation-microarrays identify-epigenetically-regulated lipid related genes-obese with hypercholesterolemia. Molecular Medicine [Internet]. 2020 Dec 7 [cited 2025 Feb 24];26(1):93. Available from: <https://molmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10020-020-00220-z>
38. Hegedus E, Vu MH, Salvy SJ, Bakhsh J, Goran MI, Raymond JK, et al. Randomized Controlled-Feasibility/Trial of Late-och-Hour Time/Restricted Eating for Adolescents With TypeIIDiabetes. J Acad Nutr Diet [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2025 Feb 24];124(8):1014–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39464252/>
39. Xu C, Markova M, Seebeck N, Loft A, Hornemann S, Gantert T, et al. High/protein diet-effectively reduces hepatic fat than low/protein diet despite lower autophagy-FGF21. Liver International [Internet]. 2020 Dec 21 [cited 2025 Feb 24];40(12):2982–97. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14596>
40. Markova M, Pivovarov O, Hornemann S, Sucher S, Frahn T, Wegner K, et al. Diets Plant Protein Reduce Liver Fat and Inflammation in Individuals With Type II Diabetes. Gastroenterology [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2025 Feb 24];152(3):571–585.e8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508516352295>
41. Chen L, Dong Y, Chen J, Huang Y, Zhu H. Epigenetics-Serum 25-Hydroxyvitamin D Response to Vitamin D / Supplementation in Africa America. Mol Nutr Food Res [Internet]. 2020 Jan 8 [cited 2025 Feb 24];64(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.201900738>
42. Castagnaro S, Pellegrini C, Pellegrini M, Chrisam M, Sabatelli P, Toni S, et al. Autophagy activation in COL6 myopathic patients by a low-protein-diet pilot trial. Autophagy [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2025 Feb 24];12(12):2484–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27656840/>
43. Corbi G, Conti V, Troisi J, Colucci A, Manzo V, Di Pietro P, et al. Cardiac Rehabilitation Increases SIRT1/Hydroxybutyrate and Decreases Oxidative Stress in Patients - HF - Preserved Ejection FractionS. Oxid Med Cell Longev [Internet]. 2019 Nov 27 [cited 2025



44. Hwang SH, Kang DW, Lee MK, Byeon JY, Park H, Park DH, et al. Changes in DNA methylation after 6-week exercise training in colorectal cancer survivors: A preliminary study. *Asia Pac J Clin Oncol* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2025 Feb 24];18(1):52-60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33052030/>
45. Telles GD, Libardi CA, Conceição MS, Vechin FC, Lixandrão ME, De Andrade ALL, et al. Time Course of Skeletal Muscle miRNA Expression after Resistance, High-Intensity Interval, and Concurrent Exercise. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2025 Feb 24];53(8):1708-18. Available from: https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/2021/08000/time_course_of_skeletal_muscle_mirna_expression.19.aspx
46. Hunter DJ, James LS, Hussey B, Ferguson RA, Lindley MR, Mastana SS. Eccentric Resistance/ Exercise-DNA Methylation/Candidate Genes/Inflammatory Cytokines in Skeletal/Muscle and Leukocytes/Healthy Males. *Genes (Basel)* [Internet]. 2023 Feb 13 [cited 2025 Feb 24];14(2):478. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4425/14/2/478>
47. Plaza-Diaz J, Izquierdo D, Torres-Martos Á, Baig AT, Aguilera CM, Ruiz-Ojeda FJ. Impact Physical/Activity-Exercise /Epigenome in Skeletal-Muscle and Effects Metabolism. *Biomedicines* [Internet]. 2022 Jan 7 [cited 2025 Feb 24];10(1):126. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/1/126>
48. Forouhari A, Heidari-Beni M, Veisi S, Poursafa P, Kelishadi R. Epigenetics on vitamin-D levels: a systematic review until December 2.0. *Arch Public Health* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Feb 24];81(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37322552/>
49. Paparo L, Nocerino R, Cosenza L, Aitoro R, D'Argenio V, Del Monaco V, et al. Epigenetic features of Fox-P3 in adults with cows milk-allergy. *Clin Epigenetics* [Internet]. 2016 Dec 12 [cited 2025 Feb 23];8(1):86. Available from: <http://clinicalepigeneticsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13148-016-0252-z>
50. Monfort-Pires M, Crisma AR, Bordin S, Ferreira SRG. Expression - postprandial inflammatory genes in humans after intervention-with saturated when compared*/unsaturated fatty-acids. *Eur J Nutr* [Internet]. 2018 Dec 2 [cited 2025 Feb 23];57(8):2887-95. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-017-1559-z>
51. Dorneles GP, Boeira MCR, Schipper LL, Silva IRV, Elsner VR, Dal Lago P, et al. Strenuous Exercise an Imbalance on Histone H4 Deacetylase 2 and Increases Profile of PBMC - Obese



- Individuals. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2017 [cited 2025 Feb 23];2017:1530230. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5671743/>
52. Martínez-Campos C, Torres-Poveda K, Camorlinga-Ponce M, Flores-Luna L, Maldonado-Bernal C, Madrid-Marina V, et al. Polymorphisms/in IL duez/and TGF--- β gene promoter/associated with lower risk to gastric cancer/Mexican. *BMC Cancer* [Internet]. 2019 May 15 [cited 2025 Mar 1];19(1):453. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6518715/>
 53. Zheng J, van de Veerdonk FL, Crossland KL, Smeekens SP, Chan CM, Al Shehri T, et al. Gain of function STA-T1 mutations STA-T3 in patients/chronic mucocutaneous - candidiasis. *Eur J Immunol* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2025 Feb 23];45(10):2834–46. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/eji.201445344>
 54. Deris Zayeri Z, Parsi A, Shahrabi S, Kargar M, Davari N, Saki N. Epigenetic/metabolic reprogramming in inflammatory/bowel/diseasesCancer Cell International 2023 23:1 [Internet]. 2023 Nov 7 [cited 2025 Feb 23];23(1):1–15. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s12935-023-03117-z>
 55. Gao XN, Su YF, Li M yue, Jing Y, Wang J, Xu L, et al. Single TWO study of PD-1 inhibitor combined with D-N-A hypomethylation agent - AC-AG regimen in patients with-relapsed-refractory acute leukemia. *Cancer Immunology, Immunotherapy* [Internet]. 2023 Aug 11 [cited 2025 Feb 23];72(8):2769–82. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00262-023-03454-y>
 56. Shin HE, Jang JY, Jung H, Won CW, Kim M. MicroRNAs as commonly expressed biomarkers for sarcopenia and frailty: A systematic review. *Exp Gerontol*. 2024 Nov 1;197:112600.
 57. Freedman AN, Roell K, Engwall E, Bulka C, Kuban KCK, Herring L, et al. Exposure Alters- Placental Proteome in a Sex / Dependent-Manner in Extremely Low-Gestational Age Newborns. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 Oct 7 [cited 2025 Feb 23];24(19):14977. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/19/14977>
 58. Jarmalaite S, Andrekute R, Scesnaite A, Suziedelis K, Husgafvel-Pursiainen K, Jankevicius F. Promoter-hypermethylation in tumour/suppressor genes and response to interleukin-two in bladder cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 2010 Jun 19 [cited 2025 Feb 23];136(6):847–54. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00432-009-0725-y>



59. Maricato JT, Furtado MN, Takenaka MC, Nunes ERM, Fincatti P, Meliso FM, et al. Epigenetic- Activated Cells Early after VIH/1 Infection / Their Possible Functional- Consequences. Marcello A, editor. PLoS One [Internet]. 2015 Apr 13 [cited 2025 Feb 23];10(4):e0119234. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0119234>
60. Lecoeur H, Prina E, Rosazza T, Kokou K, N'Diaye P, Aulner N, et al. Targeting/Macrophage Histone H-3 Modification/Leishmania-Strategy/Dampen the NF-κB/-NLRP3,.. Cell Rep [Internet]. 2020 Feb 11 [cited 2025 Feb 23];30(6):1870-1882.e4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32049017/>
61. Babaei K, Azimi Nezhad M, Sedigh Ziabari SN, Mirzajani E, Mozdarani H, Sharami SH, et al. Signaling-pathway and the effects- main-immune cells/epigenetics factors - diagnosis and treatment of infertility/sterility. Heliyon [Internet]. 2024 Aug 15 [cited 2025 Feb 23];10(15):e35345. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S240584402411376X>
62. Zheng J, van de Veerdonk FL, Crossland KL, Smeekens SP, Chan CM, Al Shehri T, et al. Gain/STATone mutations impair STAT3 activity in persons with chronic/mucocutaneous candidiasis. Eur J Immunol [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2025 Feb 24];45(10):2834–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26255980/>
63. Joshi RO, Chellappan S, Kukshal P. Exploring the Role of Maternal Nutritional Epigenetics in Congenital Heart Disease. Curr Dev Nutr. 2020 Nov 1;4(11):nzaa166.
64. Eikesdal HP, Yndestad S, Elzawahry A, Llop-Guevara A, Gilje B, Blix ES, et al. Monotherapy as primary in unselected 3 negative breast-cancer. Annals of Oncology [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Feb 24];32(2):240–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923753420431643>
65. Chu X, Di C, Chang P, Li L, Feng Z, Xiao S, et al. Lactylated/Histone H3K/18 as a Potential/Biomarker /Diagnosis/Predicting the Severity/Septic Shock. Front Immunol [Internet]. 2022 Jan 6 [cited 2025 Feb 24];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35069560/>
66. WU X. Expressions of miR-21 and miR-210 in Breast Cancer and Their Predictive Values for Prognosis. Iran J Public Health [Internet]. 2020 Jan [cited 2025 Feb 24];49(1):21. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7152636/>
67. Hanaei S, Sanati G, Zoghi S, Gharibzadeh S, Ziaee V, Rezaei N. The status of FOXP3 gene methylation in pediatric systemic lupus erythematosus. Allergol Immunopathol (Madr)



- [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 Feb 24];48(4):332–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32475613/>
68. Tuo Z, Zhang H, He K, Jiang Z, Jiang C, Chen X, et al. Cancer analysis of STATthree indicates/potential prognostic value and correlation with-immune cell infiltration/prostate cancer. *Discover Oncology* [Internet]. 2024 Nov 14 [cited 2025 Feb 24];15(1):654. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s12672-024-01527-7>
 69. Das J, Chandra L, Gandhi G, Amle DB, Patnayak RL, Khurana N, et al. Promoter /ypermethylation of tumor/suppressor gene BRCA/1 in epithelial/ovarian cancer. *J Cancer Res Ther* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Feb 24];18(6):1578–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36412414/>
 70. Min C, Moore N, Shearstone JR, Quayle SN, Huang P, van Duzer JH, et al. Inhibitors Histone-Deacetylases 1/2 Synergize with Azacitidine/Acute Myeloid-Leukemia. Bertolini F, editor. *PLoS One* [Internet]. 2017 Jan 6 [cited 2025 Feb 24];12(1):e0169128. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0169128>
 71. Sailer V, Sailer U, Bawden EG, Zarbl R, Wiek C, Vogt TJ, et al. Methylation D-N-A of indoleamine 2,3-dioxygenase ONE in head and neck squamous cell carcinomas correlates with IDO ONE expression, HPV status, patients' survival, immune-cell infiltrates, mutational-load, and interferon/signature. *EBioMedicine* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Feb 24];48:341. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6838413/>
 72. Patnaik MM, Lasho TL, Vijayvargiya P, Finke CM, Hanson CA, Ketterling RP, et al. Prognostic/interaction between ASXL/1 and TET/2 mutations/chronic myelomonocytic/leukemia. *Blood Cancer Journal* 2016 6:1 [Internet]. 2016 Jan 15 [cited 2025 Feb 24];6(1):e385–e385. Available from: <https://www.nature.com/articles/bcj2015113>
 73. Kataoka I, Funata S, Nagahama K, Isogaya K, Takeuchi H, Abe N, et al. DNMT3A overexpression /associated with/ggressive behavior/enteroblastic differentiation/gastric adeno-carcinoma. *Ann Diagn Pathol*. 2020 Feb 1;44:151456.
 74. Inoue M, Mimura K, Izawa S, Shiraishi K, Inoue A, Shiba S, et al. MHC Class I Downregulation/Cancer./Underlying Mechanisms/Potential Targets for Cancer/Immunotherapy. *Cancers* 2020, Vol 12, Page 1760 [Internet]. 2020 Jul 2 [cited 2025 Feb 24];12(7):1760. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/12/7/1760/htm>
 75. Iida Y, Ciechanover A, Marzese DM, Hata K, Bustos M, Ono S, et al. Regulation/KPCONE/Ubiquitin Ligase Effects the NF-κB Pathway/Melanoma. *Clin*



- Cancer Res [Internet]. 2017 Aug 15 [cited 2025 Feb 24];23(16):4831. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5559338/>
76. Saed L, Balcerczak E, Łochowski M, Olechnowicz E, Sałagacka-Kubiak A. HGA-1 genes expression-cancer tissue/blood samples/non-small cell lung cancer-patients. Molecular Genetics and Genomics [Internet]. 2022 Nov 10 [cited 2025 Feb 25];297(6):1505–14. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00438-022-01936-9>
 77. Yu Y, Zhang W, Li A, Chen Y, Ou Q, He Z, et al. Long/Noncoding-/ RNA/Biomarkers With Clinical Immune Subtype/Prediction of/Immunotherapy Response/Patients With /Cancer. JAMA Netw Open [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2025 Feb 25];3(4):E202149. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32259264/>
 78. Oubaddou Y, Oukabli M, Fenniche S, Elktaibi A, Elochi MR, Al Bouzidi A, et al. BRCAone Exploring/Potential as a Biomarker - Clinical Significance - a Translational. Genes (Basel) [Internet]. 2023 Aug 25 [cited 2025 Feb 25];14(9):1680. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4425/14/9/1680>
 79. Lin S, Tian C, Li J, Liu B, Ma T, Chen K, et al. Differential MUC22 expression by epigenetic alterations in human lung squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. Oncol Rep [Internet]. 2021 May 1 [cited 2025 Feb 25];45(5):78. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8020203/>
 80. Huang C, Ren S, Chen Y, Liu A, Wu Q, Jiang T, et al. PD-L1 methylation restricts PD-L1/PD-1 interactions to control cancer immune surveillance. Sci Adv [Internet]. 2023 May 26 [cited 2025 Feb 25];9(21):eade4186. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10219601/>
 81. Klümper N, Ralser DJ, Zarbl R, Schlack K, Schrader AJ, Rehlinghaus M, et al. Promoter hypomethylation is a negative prognostic biomarker at initial diagnosis anti-PD-1 based immunotherapy renal cell carcinoma. J Immunother Cancer [Internet]. 2021 Aug 26 [cited 2025 Feb 25];9(8):e002949. Available from: <https://jitc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jitc-2021-002949>
 82. Wu S, Tian X, Mao Q, Peng C. Azi/thromycin attenuates/wheezing after pulmonary inflammation through/inhibiting histone H3K/27me3 hypermethylation/mediated by EZH/2. Clin Epigenetics [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Feb 25];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36691058/>



83. Naguib MM, Zaher YA, Ali HSM, Elnoury HA, Mohammed LA, Habashy OY, et al. Deregulation/MicroRNA/146a - 155 expression levels//might underlie complicated pregnancy /Toxoplasma Gondii seronegative/women. BMC Womens Health [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Feb 25];24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39039506/>
84. nutriADN. Impacto de la nutrición en la epigenética [Internet]. [cited 2025 Mar 11]. Available from: <https://www.nutriadn.com/blog/que-es-la-epigenetica-nutricional>
85. Tiffon C. The Impact-Nutrition and Environmental Epigenetics/Human Health-Disease. Int J Mol Sci [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2025 Mar 16];19(11):3425. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/11/3425>
86. Doan TNA, Akison LK, Bianco-Miotto T. Epigenetic-Mechanisms Responsible-for the Transgenerational-Inheritance of Intrauterine-Growth-Restriction Phenotypes. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2022 Mar 31 [cited 2025 Mar 16];13:838737. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.838737/full>
87. Panera N, Mandato C, Crudele A, Bertrando S, Vajro P, Alisi A. Genetics-epigenetics transgenerational-transmission obesity/children. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2022 Nov 14 [cited 2025 Mar 11];13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.1006008/full>
88. Bellver-Sanchis A, Pallàs M, Griñán-Ferré C. The Contribution/Epigenetic Inheritance Processes/Age-Related/Cognitive Decline/Alzheimer/Disease. Epigenomes [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2025 Mar 11];5(2):15. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8594669/>
89. Glodzik D, Bosch A, Hartman J, Aine M, Vallon-Christersson J, Reuterswärd C, et al. Prehensive comparison of BRCAone hypermethy lated -BRCAone mutated 3 negative breast cancers. Nat Commun [Internet]. 2020 Jul 27 [cited 2025 Mar 4];11(1):3747. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-17537-2>
90. Yi M, Niu M, Xu L, Luo S, Wu K. Regulation of PD/L1 expression in the tumor microenvironment. Journal of Hematology & Oncology 2021 14:1 [Internet]. 2021 Jan 7 [cited 2025 Mar 4];14(1):1–13. Available from: <https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-020-01027-5>



Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.