

## Neurociencia: Epigenética del cáncer y su relación con las emociones

Neuroscience: Epigenetics of cancer and its relationship with emotions

Verónica Abanto-Reyes <sup>1\*</sup>; Lourdes Chalan-Azabache <sup>1</sup>; Fiorella Linares-Navarro <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Trujillo Benedicto XVI, Trujillo, Perú.

\* Autor correspondiente: [veronica.abanto@uct.edu.pe](mailto:veronica.abanto@uct.edu.pe) (V. Reyes)

Fecha de recepción: 09 09 2020

Fecha de aceptación: 12 11 2020

### Resumen

El presente ensayo científico tuvo por objetivo presentar en forma simple la epigenética del cáncer y su estrecha relación con las emociones. La epigenética son todos aquellos mecanismos celulares que permiten explicar por qué somos como somos, la relación con las enfermedades físicas. Además, resalta la relación de la epigenética, en las infecciones en etapas tempranas de la vida. Es indagar acerca de las terapias más eficaces para tratar la enfermedad del cáncer y su relación con la epigenética. A pesar del creciente conocimiento sobre las bases moleculares del cáncer, el progreso en relación al tratamiento y la existencia de diferentes técnicas que tratan de abordar esta patología es aún insuficiente. Es necesario realizar investigaciones acerca de la relación fisiológica entre las de emociones crónicas negativas y el cáncer. Estudios sobre del cerebro y el ARNm y su relación con las emociones positivas. Se concluye que la epigenética cumple un rol importante en actividad transcripcional de los genes, las cuales son estables en las siguientes generaciones y las enfermedades están relacionadas con nuestras emociones, por lo tanto, el cáncer es multifactorial y las emociones pueden ayudar a comprender y a curar la enfermedad.

**Palabras clave:** Epigenética; cáncer; neurociencia; tratamiento; emociones

### Abstract

The present scientific essay aimed to present in a simple way the epigenetics cancer and its close relationship with emotions. Epigenetics are all those cellular mechanisms that allow explain why we are us we are, the relationship with physical diseases. in addition, it highlights the relationship of the epigenetics, in infections in early life stages. It is to Inquire about the most effective therapies to treat cancer disease and its relationship with epigenetics. Despite the growing knowledge about the molecular bases of cancer, the progress in relation to treatment and the existence of different techniques that try to address this pathology is even insufficient. It is necessary to conduct research on the physiological relationship between chronic negative emotions and cancer. Brain and mRNA studies and their relationship with positive emotions. It is concluded that epigenetics plays an important role in activity transcriptional genes, which are stable in the following generations and diseases are related to our emotions, therefore, cancer is multifactorial and emotions can help to understand and cure the disease.

**Keywords:** Epigenetics; cancer; neuroscience; treatment; emotions

DOI: <https://doi.org/10.46363/jnph.v1i1.2>

## Introducción

El siguiente trabajo está basado en las investigaciones realizadas en epigenética término acuñado por Waddington (1905-1975), biólogo que exploró el significado de la ecuación y el contexto en el que se desarrolló, la cual sostiene que epigénesis + genética = epigenética, y se refiere retrospectivamente al debate sobre epigénesis versus preformacionismo en embriología neoclásica. Enfatizando así la importancia de la acción genética en embriología causal, la epigenética de hoy ofrece cada vez más la posibilidad de debilitar el pensamiento biológico sólo en términos de genes, ya que expande la visión centrada en los genes en biología mediante la introducción de una visión flexible y pragmática jerarquía orientada de contextos genómicos cruciales que van más allá del organismo. Waddington, intenta una perspectiva prospectiva de los alcances de la aplicación de la epigenética a largo plazo, como tendrían la posibilidad de ser terapias génicas muy bien dirigidas a la cura o control de anomalías de la salud que son reguladas por cambios epigenéticos. En el último período, sus planteamientos se han retomado en una exclusiva visión. En la actualidad se reconoce el papel primordial que el ámbito extranuclear, extracelular y popular ejerce en la modulación de la actividad genética (Speybroeck, 2002).

Así también, Holliday (2006) sostiene que los modelos sencillos aditivos que proponen que el fenotipo es la suma de los efectos de los genes y del ámbito, no dan respuesta a la verdad. Se ofrece que los sistemas de los genes son dinámicos o cibernéticos. Un avance en la comprensión de la relación entre genes y ámbito se causó con los descubrimientos de las bases moleculares epigenéticas que administran la activación y silenciamiento de los genes. Además, señala que el papel de la epigenética en la herencia de patologías es viable, dado que distinguió funcionalidades de los genes en dos niveles: primero, en la transmisión del material genético de generación en generación, lo que podría ser el campo de la genética; segundo, cómo ellos trabajan a lo largo del avance de un organismo desde la fertilización del óvulo hasta el adulto, lo que podría ser el campo de la epigenética.

El presente trabajo de revisión tiene como objetivo ilustrar en forma simple la epigenética, el cáncer y su estrecha relación con las emociones. Además de indagar acerca de las terapias más eficaces en la psicooncología ad del cáncer y su relación con la epigenética.

## Definición de epigenética

Según Martínez (2020), la epigenética se define como el estudio de cambios de los genes y su expresión que no generan modificaciones en la secuencia de ADN. Lo que implica una serie de mecanismos como la metilación de citosinas del ADN, lo cual se manifiesta en el fenotipo y genera heredabilidad, también llamada herencia "suave y fuerte". Por ello es importante acordarse que el fenotipo es una condición emergente del genotipo y de la epigenética.

Feinberg (2008) sostiene que la epigenética es el estudio de la herencia que no se relaciona el ADN, se encuentra en el foco de la medicina actual porque puede ayudar a revelar la relación entre el fondo genético de un individuo, el medio ambiente, el envejecimiento y enfermedad. Fundamentando que el estado epigenético varía entre los tejidos y durante toda la vida, que mientras que la secuencia de ADN sigue siendo esencialmente la misma, siendo que los efectos de genes nocivos o pueden estar influenciados por un entorno adverso. Además, Martínez (2020) señala que la epigenética mantiene una correcta impronta genómica en condiciones naturales y sin perturbaciones, por el contrario, anormalidades epigenéticas generan una expresión génica y fenotípica inapropiada. Las modificaciones fenotípicas se presentan en plantas, animales y seres humanos, lo que finalmente se expresa en los ecosistemas generando una condición emergente más allá de la condición humana: la salud. Desde la perspectiva del pensamiento complejo, la salud surge como consecuencia de la interacción entre genética, cultura, sociedad, economía, pensamiento, vivencias y experiencias, y es el reflejo de lo que nos hace plenamente humanos.

## Mecanismos de epigenética: Metilación del ADN y Acetilación

Griffith y Mahler (1965) plantearon que la metilación tendría un papel relevante en la memoria de largo plazo en el cerebro. Estos investigadores propusieron modelos de metilación del ADN, como un mecanismo de control de los genes, sin contar con evidencia empírica hasta la década 1980-89. El proceso de metilación se produce fundamentalmente en el proceso de mitosis celular como parte del proceso de diferenciación. Un ejemplo sorprendente es el caso del cromosoma X en mamíferos femeninos. Tempranamente en el desarrollo, uno de los cromosomas X se inactiva, mientras el otro

permanece activo. Esto ocurre por procesos de metilación y demetilación del ADN.

Meaney, Aitken, Bhatnagar, Van Berkel & Sapolsky (1988) refieren que se evidencia el proceso de metilación y demetilación puede también ocurrir en la etapa post mitótica de la célula. Esto significa que el estado epigenético puede ser cambiado sin que haya división celular o en células que no se dividen.

García, Ayala & Perdomo (2012) argumentan que las modificaciones de la cromatina en mamíferos ocurren en dos ámbitos distintos: metilación del ADN y modificaciones de histonas.

Para Rodríguez, Téllez & Cerbón (2004), la metilación del ADN constituye un marcador epigenético que identifica la cadena molde, durante la replicación del ADN y el origen parental de regiones imprintadas, regula a los transposones, la impronta genómica y la expresión génica. Generalmente la metilación en elementos reguladores de los genes tales como promotores, potenciadores, aislantes y represores suprime su función. También manifiesta que el estado de metilación de los residuos de citosina le puede conferir una variación espacial y temporal a la estructura de la cromatina, habiéndose demostrado que generalmente existe una correlación inversa entre los niveles de metilación del ADN y la expresión génica.

Hirasawa, Chiba, Kaneda, Tajima, Li & Jaenisch (2008) consideran que el patrón de metilación del genoma en células somáticas diferenciadas es estable y heredable; pese a esto, se ha documentado reprogramación de los patrones de metilación durante los estadios del desarrollo en células germinales y embriones en etapa de reimplantación.

Un desequilibrio en la acetilación de la histona se ha conectado a la formación del tumor y a la progresión del cáncer. El poder determinar si H3 está acetilizado en el residuo de la lisina sería útil para caracterizar configuraciones de los investigadores de la acetilación y de la ayuda entiende cómo la expresión génica es regulada por epigenética (Kim, Samaranayake & Pradhan, 2009).

## **Heredabilidad**

Ha sido definida como los cambios heredables en la expresión génica, los cuales ocurren sin una alteración en la secuencia de nucleótidos del ácido desoxirribonucleico. Denomina que el uso actual del término consiste en indicar cambios heredables en la estructura y organización del ADN que no involucran cambios en la secuencia y que modulan la expresión génica. Estos cambios en la expresión génica implican, entonces, cambios heredables en el fenotipo. En la actualidad reconocemos que este proceso se logra mediante marcas moleculares detectables; dichas marcas generan modificaciones que afectan la actividad transcripcional de los genes y una vez establecidas son relativamente estables en las siguientes generaciones (Morgan & Whitelaw, 2008).

## **¿Cómo influye la epigenética?**

Para Casavilca-Zambrano, Cancino-Maldonado, Jaramillo-Valverde & Guio. (2019), la epigenética es una ciencia basada en el estudio de la manera en que ciertos factores ambientales y estilos de vida (dieta, lugar de residencia y/o lugar de trabajo, tratamientos farmacológicos y hábitos no saludables) pueden determinar la expresión de determinados genes. Comprender el impacto del ambiente en el epigenotipo, debemos de considerar dos escenarios: el desarrollo embrionario y la vida adulta. Los cambios epigenéticos se dan durante el desarrollo embrionario, tendrán un impacto mayor en la epigenético global del organismo en la adultez, ya que pueden ser transmitidos a través de divisiones mitóticas consecutivas. Las alteraciones ocurridas en células madre embrionarias individuales afectarán a muchas más células que en las células adultas del tallo y/o somáticas durante el desarrollo postnatal. Además, señala que, si los factores epigenéticos pueden ser alterados por los compuestos de la dieta, entonces también deberían ser susceptibles de alteración por sustancias farmacológicas; la evidencia para esto último aún es limitada.

Celnikier (2011) argumenta que se creía hasta ahora, que padres y abuelos simplemente pasaban sus genes, que las experiencias que habían acopiado en sus vidas no se adquirirían y se inutilizaban perpetuamente; porque se confiaba en que los genes se transmitían inalterables de generación en generación sin modificaciones, sin tocar el núcleo celular inmaculado. Sin embargo, hoy se sabe que el aire que respiraron nuestros abuelos, el agua que bebieron o el ambiente psicosocial en el que vivieron pudieron afectar también a sus descendientes, incluso décadas después. Los factores externos pueden influir en el complejo entramado de interruptores que hace falta conectar y desconectar para dar lugar, por ejemplo, al desarrollo de un cáncer. No se trata, por tanto, únicamente de qué genes heredamos o

no de nuestros padres, sino de si están encendidos o apagados a través de interruptores epigenéticos.

## Tratamiento

Para Valdespino-Gómez & Valdespino-Castillo (2012), el objetivo de la terapia epigenética es revertir las alteraciones epigenéticas causales que ocurren en el cáncer, conduciendo al restablecimiento del "epigenoma normal".

Rivavelarde (2016) refiere que lo ideal es combinar terapias con una mayor antigüedad y terapias actuales empleando las moléculas nuevas que se están desarrollando, esto puede generar un gran cambio en el tratamiento contra el cáncer.

## Medicamentos

Según Gil (2018) dice que, en los últimos años, se han desarrollado numerosos fármacos epigenéticos que se encuentran en ensayos clínicos. Estos potenciales agentes inhibidores se pueden clasificar según al tipo de enzima a la que se dirijan:

- Fármacos inhibidores de los "writers": moduladores de histona acetiltransferasas (HATs) e inhibidores metiltransferasas de histonas (HMTs).
- Fármacos inhibidores de los "readers": inhibidores de los dominios de Bromo.
- Fármacos inhibidores de los "erasers": inhibidores de las enzimas demetilinas específicas de lisina (LSD).

Rodríguez et al. (2004) afirman que la modulación selectiva de los fenómenos epigenéticos, particularmente la metilación del ADN podría tener implicaciones de importancia clínica, en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del cáncer.

El conocimiento de los patrones de metilación en las diferentes regiones del genoma nos permitirá establecer en forma precisa la aparición de cambios asociados con el estado de malignidad de diversos tumores.

Afanador & Muñetón (2017) consideran que una de las ventajas de la terapia epigenética en los tumores colorrectales es que se encuentran hipermetilados varios genes simultáneamente, por lo que este tipo de tratamientos con medicamentos desmetilantes podrían actuar simultáneamente en diversos genes; adicionalmente, el efecto de la terapia epigenética se podría predecir de manera anticipada, mediante el análisis de genes hipermetilados directamente en el tumor, empleando plataformas de secuenciación masiva en paralelo que están disponibles actualmente.

Algunos estudios indican que, aunque relativamente pocos pacientes con cáncer cometen suicidio, la ideación o pensamientos suicidas son relativamente comunes y presentan un riesgo de suicidio mayor que la población general, algo más alta durante los primeros meses después del diagnóstico y algo menor con el paso de los años (Robles, Acinas & Pérez, 2013).

El trastorno adaptativo es el más frecuente, encontrándose en algunas series hasta en un 19,4% de los pacientes oncológicos, en sus tres variables: ansioso, depresivo y mixto, siendo que los trastornos depresivos ostentan cifras que oscilan entre un 16 y un 22% en este grupo de pacientes (Mitchell, Chan, Bhatti, Grassi, Johansen & Meader, 2011).

Diversos autores, consideran que los problemas psicológicos de estos pacientes pueden pasar desapercibidos por varias razones: debidas a los propios pacientes, por sus condiciones físicas, su estado de salud, el que atribuyan los síntomas a los efectos de los tratamientos, el que se nieguen a hablar de su malestar o bien que consideran prioritario el tratamiento y el cuidado médico y no expresan su deseo de ser ayudados psicológicamente (Holland & Sheldon, 2003)

La Psicoterapia Gestáltica es una terapia de orientación humanista que nace en la década del 50, de la mano de su máximo representante y fundador, el psiquiatra y psicoanalista alemán, Fritz Perls. Es una terapia de corte vivencial, que usa dinámicas grupales, psicodrama y técnicas como la silla vacía. Dentro de sus postulados está el concepto del "aquí y ahora", que significa el darse cuenta de nuestro entorno y de nosotros mismos en el presente (Carabelli, 2013).

La Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT) se basa en la Teoría de los Marcos Relacionales, según la cual la conducta verbal de los seres humanos está determinada por la habilidad aprendida de relacionar eventos de manera arbitraria y transformar las funciones de un estímulo con base en su relación con otros. Los conceptos claves de la ACT son la fusión, evaluación, evitación y razonamiento (Pérez & Botella, 2006).

## Las emociones

Meaney et al. (1988) manifiestan que la programación epigenética define el estado de expresión de los genes (estado epigenético). Éste puede ser alterado por distintas propiedades del ambiente que influirán en el fenotipo de un organismo y en su accionar. De esta forma, las epimutaciones al ser influidas por el ámbito y ser reversibles abren un extenso campo para intervenciones de prevención y régimen.

Pregnotato, Damiani, & Pereira (2017) señalan que el cerebro humano, sus sistemas, y las ondas de calcio tiene que ver con la actividad mental y emociones. Además, refiere que las investigaciones recientes en biofísica, biología traslacional y psiconeuroendocrinoinmunología (PNEI) apoyarían la hipótesis sobre la relación entre el estrés emocional, el origen y aparición de diferentes tipos de células tumorales.

Gaudi, Guffanti, Fallon & Macchiardi, (2016) sostienen que la integración de los enfoques neurobiológicos sugiere que juega un papel epigenético importante en los mecanismos reguladores del genoma neural, por lo que incluye elementos transponibles para comprender y explicar los mecanismos biológicos subyacentes a la regulación emocional.

## Terapias psicológicas en pacientes con cáncer

Terapia Breve Relacional (BRT): es una forma de abordar sesiones de psicoterapia. Es un enfoque psicodinámico basado en el constructivismo dialéctico y la perspectiva hermenéutica, según la cual la realidad es tanto construida como descubierta (Safran, Muran, Samstag & Winston, 2004).

Las intervenciones relacionadas con la terapia expresiva, así como las de componentes cognitivo-conductuales, ayudan a reducir la fatiga en personas con cáncer, ayuda a aumentar la vitalidad en estos pacientes (Kangas, Bovbjeerg & Montgomery, 2008).

La Terapia Conductual, es un tratamiento de duración breve, focalizado en la comprensión de creencias disfuncionales idiosincráticas, vulnerabilidades específicas asentadas en esquemas latentes distorsionados y cómo eventos estresantes particulares chocan contra estas vulnerabilidades activándolas y así produciendo los síntomas y signos depresivos (Segal & Shaw, 1996).

Asimismo, McGregor & Antoni (2009) sostienen que las intervenciones psicosociales promueven la adaptación psicológica en personas que sufren de cáncer.

Para Zuñiga & Nuñez (2008) la psicoterapia de grupo está basada en una dinámica semejante a la de cualquier otra psicoterapia. La actividad se dirige principalmente a los patrones del Ego, estructurados a través de las distintas experiencias de grupo, de las cuales la que se considera de importancia decisiva es la experiencia de grupo infantil, es decir, la familia.

## Desafíos y retos

Investigaciones de la dinámica del calcio en el cerebro y en nuestro cuerpo podría explicar la relación fisiológica entre las emociones crónicas negativas y el cáncer. Los resultados de estas investigaciones pueden contribuir a la prevención y promoción de la salud mental y a generar nuevas estrategias terapéuticas para tratar el cáncer.

Son necesario estudiar más sobre el cerebro y el ARNm que contiene información para la producción de proteínas en una célula. Según Gaudi et al (2016) la síntesis y producción de proteínas son mecanismos postraduccionales, los cuales, en última instancia, modularían fenotipos conductuales como emociones positivas.

## Conclusiones

La herencia cumple un rol importante, a través de marcas moleculares se generan modificaciones que afectan la actividad transcripcional de los genes y una vez establecidas son relativamente estables en las siguientes generaciones.

Casi ninguna enfermedad es ajena a la realidad emocional, el cáncer es multifactorial y las emociones pueden ayudar a comprender y a curar la enfermedad; es improbable la existencia de una única causa, los genes alterados, las mutaciones, no son origen sino consecuencia; numerosos agentes químicos, físicos y biológicos son causantes principales del problema, pero probablemente sea un error atender únicamente a estos factores y descuidar otros no menos fundamentales, como son los conflictos emocionales.

## Referencias bibliográficas

- Afanador, C. & Muñetón, C. (2017). *Epigenética del cáncer colorrectal*. Unidad de genética médica, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina; Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- Carabelli, E. (2013). *Entrenamiento en Gestalt: Manual para terapeutas y coordinadores sociales*. Primera edición. Buenos Aires: Editorial del Nuevo Extremo, p.31.
- Casavilca-Zambrano, S., Cancino-Maldonado, K., Jaramillo-Valverde, L. & Guio, H. (2019). Epigenética: la relación del medio ambiente con el genoma y su influencia en la salud mental. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 82(4), 266-273.
- Celnikier, F. (2011). La epigenética en el epicentro del pensamiento médico. *Revista SAEGRE - Volumen XVIII* (1).
- Feinberg, A. (2008). La epigenética en el epicentro de la medicina moderna. *JAMA*, 299(11), 1345-50.
- García, R., Ayala, P., Perdomo, S. (2012). Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y la evolución humana. *Revista Ciencias de la Salud*, 10 (1), 59-57.
- Gaudi, S, Guffanti, G., Fallon, J., Macciardi, F. (2016). Epigenetic mechanisms and associated brain circuits in the regulation of positive emotions: a role for Transposable Elements. *The Journal of Comparative Neurology*, 524(15), 2944-2954.
- Griffith J, Mahler H. (1969). DNA tickering theory of memory. *Nature*, 223, 580-582.
- Gil, M. (2018). *Terapia epigenética del cáncer* (trabajo fin de grado). Universidad complutense. Madrid, España.
- Hirasawa, R., Chiba, H., Kaneda, M., Tajima, S., Li, E., Jaenisch, R. (2008). Maternal and zygotic Dnmt1 are necessary and sufficient for the maintenance of DNA methylation imprints during preimplantation development. *Gene. Dev*, 22 (12), 1607-16
- Holliday, R. (2006). Epigenetics. A historical overview. *Epigenetics*, 1, 76-80.
- Holland, J. & Sheldon, L. (2003). *La cara humana del cáncer. Vivir con esperanza, afrontar la incertidumbre*. Editorial: Herder. España.
- Kangas, M., Bovbjeerg, D., Montgomery, G. (2008). Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychological Bulletin*, 134(5), 700-741.
- Kim, J., Samaranyake, M., Pradhan, S. (2009). Epigenetic mechanisms in mammals. *Cell. Mol. Life Sci.* 66(4), 596-612
- Martínez, C. (2020). Epigenética y salud: un análisis desde el pensamiento complejo. *Rev. salud. Bosque*, 9(2), 27-34.
- Meaney, M., Aitken, D., Bhatnagar, S., Van Berkel, C., Sapolsky, R. (1988). Postnatal handling attenuates neuroendocrine, anatomical and cognitive impairment related to the aged hippocampus. *Science*, 238, 766-768.
- Mittchell, A., Chan, M., Bhatti, H., Grassi, L., Johansen, C.; Meader, N. (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies, *Lancet Oncol*, 12(2), 160-74.
- McGregor, B. & Antoni, M. (2009). Psychological intervention and health outcomes among women treated for breast cancer: a review of stress pathways and biological mediators. *Brain Behav Immun*, 23(2), 159 –166.
- Morgan, D., Whitelaw, E. (2008). The case for transgenerational epigenetic inheritance in humans. *Mamm. Genome*, 19 (6), 394-397.
- Zúñiga, C., Nuñez, R. (2008). *Psicoterapia de grupo*. Dialnet-Psicoterapia De Grupo-4895300.pdf. Disponible en : recuperado: [file:///C:/Users/SICRAU/Downloads/Dialnet-PsicoterapiaDeGrupo-4895300%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/SICRAU/Downloads/Dialnet-PsicoterapiaDeGrupo-4895300%20(3).pdf)
- Pérez, M., Botella, L. (2006). Conciencia plena (mindfulness) y psicoterapia: Concepto, evaluación y aplicaciones clínicas. *Revista de Psicoterapia*, 17 (66-67), 77-120.
- Pregolato, M., Damiani, G., & Pereira Jr., A. (2017). Patterns of calcium signaling: A link between chronic emotions and cancer. *Journal of Integrative Neuroscience*, 16(s1), S43–S63.
- Rivavelarde, S. (2016). *Avances sobre epigenética en cáncer*. (fin de grado). Universidad de Cantabria. Santander. España.
- Robles, J., Acinas, P., Pérez, J. (2013). *Manual de Psicooncología: Tratamientos Psicológicos en Pacientes con Cáncer*. Madrid: Editorial Pirámide.
- Rodríguez, M., Téllez, N., Cerbón, M. (2004). Metilación del ADN: un fenómeno epigenético de importancia médica. *Rev Invest Clín*. 56(1), 56-71.
- Safran, J., Muran, J., Samstag, L., Winston, A. (2004). Evaluating alliance-focused Intervention for potential Treatment failures: a feasibility study and descriptive analysis. *Psychother Theor Res Pract Train*, 42(4), 512-31.
- Segal, Z., Shaw, B. (1996). Cognitive therapy. En: Dickstein LJ, Riba MB, Oldham JM, editors. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry*, 15, 69-90.
- Valdespino-Gómez, V., Valdespino-Castillo. E. (2012). Terapia epigenética en el cáncer: Logros y perspectivas. *Cirugía y Cirujanos*, 80 (5), 470-480.
- Speybroeck, L. (2002). From Epigenesis to Epigenetics The Case of C. H. Waddington. *Annals New York Academy of sciences*, 981, 61–81.