



Determinantes sociales de la salud e inserción biológica: Del gradiente social a la epigenética en el contexto DOHaD

Laura G. Strada¹ 

RESUMEN

La evidencia contemporánea demuestra que las condiciones sociales y ambientales presentes desde las etapas más tempranas de la vida pueden influir sobre las trayectorias de salud y enfermedad. Desde la perspectiva del paradigma DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*), los determinantes sociales de la salud interactúan con factores nutricionales, ambientales, tóxicos y psicosociales durante períodos de alta plasticidad biológica, especialmente en los primeros mil días de vida, modulando procesos de programación del desarrollo.

Esta visión encuentra sustento en el gradiente social en salud, que evidencia un empeoramiento progresivo de la morbilidad y la mortalidad a medida que desciende la posición socioeconómica. A partir de estas observaciones, la hipótesis de la inserción biológica y la epigenética social han contribuido a comprender cómo las experiencias tempranas pueden influir sobre la biología humana, aportando evidencia sobre mecanismos moleculares vinculados con modificaciones en los patrones de metilación del ADN.

Palabras clave: determinantes sociales de la salud; epigenética; DOHaD; metilación del ADN; curso de vida.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11116>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11116.eng>

Cómo citar: Strada LG. Determinantes sociales de la salud e inserción biológica: Del gradiente social a la epigenética en el contexto DOHaD. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e202611116. Primero en Internet 10-SEP-2026.

¹ Posgrado en Políticas y Programas de Salud y en Determinantes Sociales de la Salud, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Laura G. Strada: lauristrada@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 13-4-2026

Aceptado: 1-7-2026



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

Desde la perspectiva DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*), la salud y la enfermedad son el producto de trayectorias biológicas y sociales que se inician antes del nacimiento y se extienden a lo largo de toda la vida.¹ Nos abocaremos en este manuscrito a comprender por qué algunos grupos de personas muestran trayectorias saludables, mientras otros enferman precozmente. La respuesta no reside exclusivamente en las decisiones individuales: las circunstancias sociales y ambientales que rodean a las personas desde antes de nacer condicionan la biología con una profundidad que la ciencia recién comienza a cuantificar.² La epidemiología social, la epigenética y las neurociencias del desarrollo convergen hoy para demostrar, con precisión molecular, de qué modo el entorno social se inscribe en el genoma durante las etapas de mayor plasticidad celular.^{3,4}

Se realizó una revisión narrativa de la literatura con enfoque conceptual y traslacional sobre determinantes sociales de la salud, inserción biológica, epigenética social y el paradigma DOHaD en el curso de vida pediátrico, con el objetivo de integrar la evidencia disponible sobre las vías biológicas que median el impacto de las exposiciones sociales tempranas en la salud a lo largo de la vida. La búsqueda bibliográfica se efectuó entre enero y agosto de 2025 en bases de datos como PubMed/MEDLINE, LILACS y SciELO, y se complementó con documentos de referencia de la Organización Mundial de la Salud y de la Sociedad Argentina de Pediatría. Se incluyeron publicaciones en inglés y español, sin restricción geográfica, priorizando artículos de revisión, estudios originales relevantes, documentos de organismos internacionales y capítulos de libros con sustento teórico sólido, siguiendo en gran parte las trayectorias de investigación de M. Marmot, M. Kobor y colaboradores, y C. Hertzman.

Los criterios de elegibilidad consideraron trabajos que abordaran: a) determinantes sociales de la salud y gradiente social, b) inserción biológica de las experiencias tempranas, c) mecanismos epigenéticos (en particular metilación del ADN) vinculados a adversidad social, y d) aplicaciones al campo pediátrico y al paradigma DOHaD. La selección fue intencional, a partir de la lectura de título y resumen, y se complementó con búsqueda manual en las referencias de artículos clave, con el objetivo de construir un marco conceptual integrador más

que una síntesis sistemática exhaustiva de toda la bibliografía disponible.

DESARROLLO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los determinantes sociales de la salud (DSS) como las condiciones en que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen, incluido el conjunto de fuerzas y sistemas que influyen sobre la vida cotidiana. Estas fuerzas comprenden políticas económicas, normas sociales, sistemas de gobierno y estructuras que condicionan la distribución de recursos, las oportunidades de desarrollo, el acceso a derechos, las legislaciones y la accesibilidad a servicios esenciales, que influyen de manera directa e indirecta sobre las trayectorias de salud de las poblaciones.⁵

En las últimas décadas, la evidencia proveniente de la epidemiología social, las neurociencias del desarrollo y la epigenética ha aportado sustento biológico a este marco conceptual. Diversos estudios han demostrado asociaciones entre adversidad socioeconómica temprana, activación inflamatoria, alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal y modificaciones epigenéticas persistentes, particularmente en patrones de metilación del ADN.^{3,4} Estos hallazgos fortalecen la plausibilidad biológica de los DSS y su integración con el paradigma DOHaD.

En 2008, la Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud liderada por Michael Marmot publicó *Closing the Gap in a Generation*, primera sistematización oficial de la OMS sobre DSS desde una perspectiva de equidad. Este trabajo consolidó distintos esquemas explicativos orientados a comprender la complejidad de los determinantes sociales y a identificar posibles puntos de intervención sanitaria y social.⁵

Entre ellos, el esquema conceptual desarrollado por Solar e Irwin para la OMS⁶ distingue determinantes estructurales y determinantes intermedios de la salud. Los determinantes estructurales incluyen el contexto político y socioeconómico, así como la posición socioeconómica de los individuos (definida por variables como educación, ingresos, género, ocupación y etnia). Por su parte, los determinantes intermedios comprenden las condiciones materiales de vida, factores psicosociales, conductuales, biológicos y el sistema de salud.

Desde esta perspectiva, los determinantes

estructurales adquieren especial relevancia debido a que condicionan la distribución desigual de oportunidades, recursos y exposiciones a lo largo del curso de vida, influyendo indirectamente sobre los determinantes intermedios y, en consecuencia, sobre la salud poblacional.⁶

Mucho antes de la publicación de este informe, Marmot había comenzado a estudiar de manera sistemática la relación entre posición social y salud a través de los estudios Whitehall, desarrollados en empleados públicos británicos y considerados posteriormente uno de los hitos más relevantes de la epidemiología social moderna.^{7,8} Aunque la cohorte estudiada contaba con empleo estable, cobertura sanitaria universal y acceso garantizado a necesidades básicas, los resultados evidenciaron una gradación continua en morbilidad y mortalidad según la jerarquía ocupacional. Cada descenso en la escala laboral se asociaba con peores indicadores de salud y mayor mortalidad cardiovascular, independientemente de situaciones de pobreza extrema o ausencia de acceso sanitario.⁷

Este hallazgo modificó profundamente la comprensión clásica de las inequidades en salud, demostrando que el impacto de las condiciones sociales no responde únicamente a una división entre pobreza y bienestar, sino que sigue un gradiente continuo observable a lo largo de toda la escala socioeconómica. Investigaciones posteriores confirmaron la universalidad de este fenómeno en distintos países, sistemas sanitarios y grupos poblacionales, lo que dio origen al concepto de “gradiente social en salud”.⁸

Comprender esta asociación condujo a una nueva pregunta científica: ¿de qué manera las experiencias sociales y ambientales logran influir sobre la biología de las personas, modificando sus trayectorias de desarrollo? Fue precisamente este interrogante el que impulsó a Clyde Hertzman a desarrollar el concepto de inserción biológica (*biological embedding*).⁹ Según esta hipótesis, las experiencias tempranas, especialmente durante períodos de alta plasticidad del desarrollo, pueden incorporarse biológicamente mediante mecanismos capaces de influir sobre funciones fisiológicas, aprendizaje, conducta y trayectorias futuras de salud.¹⁰

De este modo, las exposiciones ambientales tempranas generan modificaciones biológicas relativamente estables que pueden persistir a lo largo de la vida. Es en este punto donde el paradigma DOHaD y el estudio de los DSS convergen de manera más directa, al plantear

que factores sociales y ambientales pueden influir sobre procesos biológicos desde etapas muy precoces del desarrollo. En este marco, la epigenética emerge como un posible puente entre el entorno social y lo biológico.¹¹

Siguiendo el legado de Hertzman y profundizando la búsqueda de mecanismos capaces de explicar cómo las experiencias sociales tempranas logran influir sobre la biología humana, Michael Kobor y colaboradores comenzaron a investigar de manera más específica la relación entre adversidad social y regulación biológica. Sus primeros trabajos exploraron el impacto del nivel socioeconómico temprano sobre la función inmunológica en adultos, observando que individuos expuestos a condiciones socioeconómicas desfavorables durante los primeros años de vida presentaban diferencias en la expresión génica vinculada a inflamación y señalización glucocorticoidea, independientemente de su situación socioeconómica en la adultez. Entre los hallazgos más relevantes, se describieron sobreexpresión de genes relacionados con señalización inflamatoria, menor expresión del receptor de glucocorticoides y aumento en la producción de interleucina-6 frente a estímulos inmunológicos.¹² En conjunto, estos resultados demostraron que las experiencias tempranas de adversidad socioeconómica se asociaban con una programación biológica caracterizada por mayor reactividad inflamatoria, posteriormente denominada fenotipo inflamatorio.

A medida que las herramientas moleculares evolucionaron y se desarrolló la era posgenómica, la investigación avanzó desde la expresión génica hacia el estudio directo de las modificaciones epigenéticas. En este contexto, Bush y colaboradores, bajo la dirección de Kobor, analizaron prospectivamente patrones de metilación del ADN en una cohorte de niños de San Francisco, en edad preescolar, seguidos hasta los nueve años. El estudio evaluó distintos componentes del nivel socioeconómico —ingreso familiar, educación parental y adversidad familiar— observando que cada uno se asociaba con conjuntos parcialmente diferentes de sitios CpG relacionados con funciones inmunológicas y regulación del desarrollo. Estos hallazgos demostraron que los distintos componentes de la adversidad social influían sobre trayectorias biológicas mediante mecanismos moleculares parcialmente diferenciados. Resultó particularmente relevante que estas asociaciones

fueran observadas en una cohorte compuesta predominantemente por familias de clase media y media-alta, lo que refuerza la idea de que la influencia del entorno social sobre la biología no se limita exclusivamente a contextos de pobreza extrema.¹³

Posteriormente, la investigación comenzó a explorar dimensiones aún más complejas del desarrollo temprano. Si inicialmente el interés se había centrado en las condiciones socioeconómicas, progresivamente surgió la necesidad de comprender cómo las relaciones humanas y las experiencias familiares podían también incorporarse biológicamente. En este sentido, Merrill y colaboradores observaron asociaciones entre patrones de apego desorganizado y perfiles epigenéticos vinculados con regulación inflamatoria.¹⁴ De manera complementaria, estudios sobre experiencias adversas paternas sugirieron posibles asociaciones entre adversidad temprana parental y modificaciones epigenéticas observadas en los descendientes durante los primeros meses de vida.¹⁵ Aunque muchos de los mecanismos involucrados continúan siendo objeto de investigación, estos hallazgos ampliaron el campo de estudio hacia potenciales procesos intergeneracionales relacionados con la programación biológica temprana, incorporando además una dimensión históricamente menos explorada: la posible contribución de las experiencias y exposiciones paternas previas a la concepción sobre la salud y el desarrollo de la descendencia.

Paralelamente, el desarrollo de los denominados “relojes epigenéticos” abrió una nueva etapa en este campo de investigación, al permitir estimar la edad biológica a partir de patrones de metilación del ADN. El reloj epigenético desarrollado por Horvath constituyó un avance fundamental para explorar fenómenos de aceleración biológica asociados con enfermedad y mortalidad (a mayor edad epigenética o envejecimiento epigenético con respecto a la edad biológica, mayor carga de enfermedad como correlación general en adultos).¹⁶ Sobre esta base, Austin y colaboradores, también en colaboración con Kobor, observaron asociaciones entre nivel socioeconómico bajo durante la infancia y envejecimiento epigenético acelerado en monocitos, independientemente de la situación socioeconómica alcanzada en la adultez.¹⁷

Estos resultados reforzaron la hipótesis de que las exposiciones tempranas representan períodos de especial sensibilidad biológica cuyas consecuencias pueden persistir durante décadas.

En población pediátrica, la necesidad de contar con herramientas adaptadas a las particularidades del desarrollo infantil condujo a un nuevo avance. McEwen y colaboradores, integrantes también del grupo de Kobor, desarrollaron el PedBE (*Pediatric Buccal Epigenetic Clock*), a partir de datos de metilación en células bucales de niños y adolescentes de 0-20 años. Este reloj pediátrico estima la edad epigenética con un error muy bajo y, a diferencia de los relojes desarrollados en población adulta, está específicamente calibrado para las dinámicas de crecimiento y maduración propias del curso de vida infantil, abriendo nuevas posibilidades para el estudio del desarrollo de los niños desde una perspectiva biológica y ambiental integrada.¹⁸

Frente a estos hallazgos, surge inevitablemente una pregunta central: si las experiencias tempranas pueden influir sobre trayectorias biológicas, ¿es posible modificar dichas trayectorias mediante intervenciones oportunas? Dozier y colaboradores realizaron un ensayo clínico aleatorizado preliminar que evalúa si la intervención *Attachment and Biobehavioral Catch-up* (ABC), dirigida a cuidadores de niños pequeños maltratados o en riesgo, modifica la metilación del ADN infantil a nivel genómico. El estudio aporta evidencia inicial de que intervenciones en el vínculo cuidador-niño pueden modular perfiles epigenéticos en la primera infancia, incluso en contextos de maltrato. Estos resultados sugieren que parte de las huellas biológicas asociadas a la adversidad temprana podrían ser parcialmente reversibles mediante programas de apoyo al cuidado sensible.¹⁹ De manera complementaria, Moore y colaboradores describieron cómo la cantidad de contacto temprano con el cuidador se vincula con patrones epigenéticos infantiles años después, lo que sugiere que experiencias aparentemente “cotidianas” del período neonatal pueden tener efectos biológicos duraderos en la trayectoria del desarrollo.²⁰ En conjunto, estos hallazgos fortalecen la idea de que las experiencias tempranas no solo pueden dejar huellas biológicas, sino que también constituyen una oportunidad para intervenir, promover entornos protectores y favorecer trayectorias de desarrollo más saludables.

CONCLUSIÓN

La evidencia revisada muestra que los determinantes sociales de la salud pueden influir sobre procesos biológicos desde etapas tempranas de la vida mediante mecanismos de inserción biológica y epigenética social. Lo social y lo biológico, históricamente abordados como dimensiones separadas, convergen hoy en un mismo escenario científico y asistencial. El paradigma DOHaD proporciona un marco integrador para comprender cómo las exposiciones ambientales y sociales tempranas contribuyen a modelar trayectorias de salud y enfermedad a lo largo del curso de vida.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de incorporar una perspectiva de curso de vida en la práctica pediátrica y en las políticas públicas, promoviendo intervenciones tempranas orientadas a reducir desigualdades y favorecer entornos saludables desde el inicio de la vida. ■

REFERENCIAS

1. Subcomisión DOHaD – SAP. Origen de la Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida – Sociedad Argentina de Pediatría. Concepto de Developmental Origins of Health and Disease: El ambiente en los primeros mil días de vida y su asociación con las enfermedades no transmisibles. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(4):S118-29. doi:10.5546/aap.2020.S118.
2. Chen MA, LeRoy AS, Majd M, Chen JY, Brown RL, Christian LM, et al. Immune and epigenetic pathways linking childhood adversity and health across the lifespan. *Front Psychol*. 2021;12:788351. doi:10.3389/fpsyg.2021.788351.
3. Parade SH, Huffhines L, Daniels TE, Stroud LR, Nugent NR, Tyrka AR. A systematic review of childhood maltreatment and DNA methylation: Candidate gene and epigenome-wide approaches. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):134. doi:10.1038/s41398-021-01207-y.
4. Zhou A, Ryan J. Biological embedding of early-life adversity and a scoping review of the evidence for intergenerational epigenetic transmission of stress and trauma in humans. *Genes (Basel)*. 2023;14(8):1639. doi:10.3390/genes14081639.
5. Commission on Social Determinants of Health (CSDH). Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health. Geneva: World Health Organization; 2008. [Consulta: 29 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789241563703>
6. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social determinants of health discussion paper 2 (policy and practice). Geneva: World Health Organization; 2010. [Consulta: 29 de junio de 2026]. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/ca294183-3263-470f-a5fe-8e124ec48c72/content>
7. Marmot MG, Smith GD, Stansfeld S, Patel C, North F, Head J, et al. Health inequalities among British civil servants: The Whitehall II study. *Lancet*. 1991;337(8754):1387-93. doi:10.1016/0140-6736(91)93068-K.
8. Marmot MG, Rose G, Shipley M, Hamilton PJ. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants. *J Epidemiol Community Health* (1978). 1978;32(4):244-9. doi:10.1136/jech.32.4.244.
9. Hertzman C. The biological embedding of early experience and its effects on health in adulthood. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;896:85-95. doi:10.1111/j.1749-6632.1999.tb08107.x.
10. Hertzman C, Boyce T. How experience gets under the skin to create gradients in developmental health. *Annu Rev Public Health*. 2010;31:329-47. doi:10.1146/annurev.publhealth.012809.103538.
11. Brocco M. Epigenética: el mecanismo por el cual el medio ambiente influye sobre los genes. CONICET; 2015. [Consulta: 29 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.conicet.gov.ar/epigenetica-el-mecanismo-por-el-cual-el-medio-ambiente-influye-sobre-los-genes/>
12. Miller GE, Chen E, Fok AK, Walker H, Lim A, Nicholls EF, et al. Low early-life social class leaves a biological residue manifested by decreased glucocorticoid and increased proinflammatory signaling. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106(34):14716-21. doi:10.1073/pnas.0902971106.
13. Bush NR, Edgar RD, Park M, MacIsaac JL, McEwen LM, Adler NE, et al. The biological embedding of early-life socioeconomic status and family adversity in children's genome-wide DNA methylation. *Epigenomics*. 2018;10(11):1445-61. doi:10.2217/epi-2018-0042.
14. Merrill SM, Gladish N, Fu MP, Moore SR, Konwar C, Giesbrecht GF, et al. Associations of peripheral blood DNA methylation and estimated monocyte proportion differences during infancy with toddler attachment style. *Attach Hum Dev*. 2023;25(1):132-61. doi:10.1080/14616734.2021.1938872.
15. Merrill SM, Moore SR, Gladish N, Giesbrecht G, Dewey D, Konwar C, et al. Paternal adverse childhood experiences: Associations with infant DNA methylation. *Dev Psychobiol*. 2021;63(8):e22174. doi:10.1002/dev.22174.
16. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol*. 2013;14(10):R115. doi:10.1186/gb-2013-14-10-r115.
17. Austin MK, Chen E, Ross KM, McEwen LM, MacIsaac JL, Kobor MS, et al. Early-life socioeconomic disadvantage, not current, predicts accelerated epigenetic aging of monocytes. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;97:131-4. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.07.007.
18. McEwen LM, O'Donnell KJ, McGill MG, Edgar RD, Jones MJ, MacIsaac JL, et al. The PedBE clock accurately estimates DNA methylation age in pediatric buccal cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(38):23329-35. doi:10.1073/pnas.1820843116.
19. Hoye JR, Cheishvili D, Yarger HA, Roth TL, Szyf M, Dozier M. Preliminary indications that the Attachment and Biobehavioral Catch-up Intervention alters DNA methylation in maltreated children. *Dev Psychopathol*. 2020;32(4):1486-94. doi:10.1017/S0954579419001421.
20. Moore SR, McEwen LM, Quirt J, Morin A, Mah SM, Barr RG, et al. Epigenetic correlates of neonatal contact in humans. *Dev Psychopathol*. 2017;29(5):1517-38. doi:10.1017/S0954579417001213.