

ELOGIO A LA DIFERENCIA

Edgardo D. Carosella

Académico Correspondiente

RESUMEN

PALABRAS CLAVE

Individualidad humana.
Genotipo humano.
Fenotipo humano.
Tolerancia.
HLA-G.

La genética nos muestra que somos diferentes en el 0,1%. Esta diferencia da toda la fuerza a la especie humana, a condición de que sea fuente de intercambio y respeto.

La idea de que cada uno de nosotros está predeterminado en sus propios genes, hace de la genética la astrología del siglo XXI. Es en una gran interacción interna y externa que el cuerpo se construye, cierto, bajo la influencia de los genes, pero es un error de creer que los genes son la causa biológica única.

Durante la primera década del siglo XXI, e incluso antes, hemos sido testigos de una creciente cultura de nuestra propia imagen basada sobre los avances de la genética y la biología. D. Fausto de los tiempos modernos no ha cambiado sus objetivos: riqueza, fama y poder. La ronda del segundo acto "becerro de oro" sigue en pie e ilustra bien esta tendencia. Desafortunadamente en este individualismo la naturaleza y el otro están olvidados, peor aún, se convierten en un medio o un útil para sus propios fines, provocando irremediamente el repliegue en sí mismo. Estas actitudes son muy peligrosas porque socavan el desarrollo social y cultural del individuo y de la sociedad. Por ello, seamos recelosos del egoísmo de nuestra individualidad.

ABSTRACT

KEYWORDS

Human individuality.
Human genotype.
Human phenotype.
Tolerance.
HLA-G.

Genetics shows us that we are different at 0.1%. This difference gives the force to the human species, to provided it as source of exchange and respect.

The idea that each of us is predetermined by our own genes makes genetics 21st century astrology. It is in a great internal and external interaction that the body is constructed, indeed, under the influence of genes, but it is a mistake to believe that genes are the only biological cause.

During the first decade of the twenty-first century, and even before, we have witnessed a growing culture of our own image based on the advances of genetics and biology, Dr. Faust of modern times has not changed its objectives: wealth, fame And power. The round of the second act «golden calf» is still standing and well illustrates this trend. Unfortunately in this individualism, nature and the other are forgotten, even worse, they become a means or a tool for their own ends, irremediably provoking the withdrawal in itself. These attitudes are very dangerous because they undermine the social and cultural development of the individual and of society. For that, let us be suspicious of the selfishness of our individuality.

Boletín de la Real Academia de Córdoba.

BRAC, 165 (2016)
263-278

Excmo. Sr. Director de la Real Academia de Córdoba,
 Excmas. e Ilmas. Autoridades,
 Ilmos. Sres. Académicos,
 Señoras y Señores.

Es para mí un gran honor recibir la distinción de la que he sido objeto a través del nombramiento de Académico Correspondiente Extranjero (París). Tan alto galardón de esta bicentenaria Real Academia de Córdoba, fundada en 1810 durante la Guerra de la Independencia Española¹.

Nunca pensé que recibiría tan valioso reconocimiento de una Institución que simboliza la esencia misma de esta querida región de Andalucía. Lo recibo con alegría y placer, dado que, además, cada vez que he venido a esta ciudad, desde hace ya más de 25 años, siempre he sido acogido con hermandad y júbilo. Este nombramiento me permitirá retornar con más frecuencia y compartir con mis amigos de tantos años, y con la Academia, nuevos momentos de intercambio científico y cultural.

Asimismo no puedo disimular una cierta emoción, acogiendo esta distinción dado que además lo hago en calidad de hijo y nieto de españoles de “La Madre Patria” como decían mis abuelos.

Permitidme que por ello exprese al Director Excmo. Sr. Dr. D. José Cosano Moyano mi profundo agradecimiento por este nombramiento que me abre las puertas a esta Real Academia de Córdoba que tanto prestigio tiene no sólo en Andalucía, sino en toda España y en Europa, como así fue expresado por el Secretario Perpetual de la *Académie de Science del Institut de France* durante la visita de sus miembros en septiembre del 2015. Así mismo quiero agradecer a los académicos Joaquín Criado Costa, María José Porro Herrera y Manuel Casal Román que formularon la propuesta en favor de quien les habla. También quisiera agradecer a José Peña Martínez, con quien tengo una gran amistad y una gran admiración, no solamente en el plano científico por su rigor y la originalidad de sus trabajos, sino sobre todo como ser humano, por su positivismo y la deferencia hacia los otros, que hacen de él un modelo y un faro, por ello expreso mi real reconocimiento.

La conferencia que expondré a consideración de los señores académicos la he titulado “*Elogio a la Diferencia*”. Si he elegido este texto como discurso de ingreso a esta Real Academia, es porque esta ciudad de Córdoba, donde cohabitan desde todo tiempo cristianos, árabes y judíos, representa la esencia misma del anti individualismo y la riqueza que puede aportar la diferencia: Séneca, Averroes y Maimónides son el testimonio. No es extraño entonces que Córdoba fuera en el siglo X, la ciudad más grande, culta y opulenta de todo el mundo.

¹ 1 de febrero 1810, invasión francesa de Sevilla. El expolio artístico que sufrió la ciudad fue notable. 27 de agosto de 1812, triunfo de España en la Guerra por la Independencia española.

Dios ignora las singularidades
Averroes

INTRODUCCIÓN

El hombre es único, este hallazgo muy complaciente nos asemeja a una obra de arte, somos diferentes de todos y nuestra identidad no está sumergida en una masa común.

¿Quién soy?, esta pregunta es el punto de partida para cualquier persona que comienza su búsqueda de la identidad y el sentido de su vida.

La genética nos muestra que somos similares a 99,9% y diferentes a 0,1%. Es esta diferencia que da toda la fuerza a la especie humana, a condición de que sea fuente de intercambio y respeto. Si privilegiamos ese pequeño porcentaje que marca nuestra diferencia, arriesgamos de confinarnos sobre nosotros mismos y amplificar artificialmente la diferencia. Si privilegiamos el 99,9% resigamos de caer en la indiferencia; el otro es muy similar a nosotros mismos.

¡Qué dilema! ¿Qué respuesta adoptar para no incurrir en una u otra tribulación? La genética se ha ocupado pertinentemente de tratar esta respuesta conduciéndonos a la idea de que cada uno de nosotros está predeterminado en sus propios genes, eliminando así el rol del otro y de la naturaleza en nuestra construcción.

El tiempo de la construcción del individuo es muy diferente del tiempo biológico y más aún del tiempo genético, el individuo se desarrolla en el presente y con su medio ambiente, fuente de información y de cambios. Su construcción se inscribe en una temporalidad y en un espacio que aspira a ir más allá de su propia existencia que sobrepasa el sentimiento de fin, una trascendencia individual que contribuye a la trascendencia humana.

La afirmación excesiva de nuestra singularidad lleva al individuo a un aislamiento, a una pesadumbre que da origen a la emergencia de grupos comunitarios y al menosprecio, fuente de todo conflicto. Lamentablemente toda sociedad prevalecida por el individualismo conjugará la soledad y el egoísmo.

YO Y MIS GENES

¿Estamos predeterminados por nuestros genes? Esta pregunta nos ha obsesionados durante la década de los 90 en la que, por interpretaciones excesivas, se extendió esta idea. Actualmente, con un conocimiento más profundo y frente a la complejidad del sistema genético, la mayoría de los científicos consideran esta afirmación con cierta prudencia.

Frecuentemente leemos en los periódicos que se ha descubierto el gen de una u otra enfermedad, a fin de mejorar su comprensión; quisiera clarificar algunos conceptos. En primer lugar, no hay un gen de tal enfermedad, pero sí la mutación de un gen particular que tiene una alta probabilidad de causar la enfermedad. Podemos esquemáticamente definir tres tipos de correlaciones entre la mutación genética y la expresión de un rasgo o enfermedad:

I. Excepcionalmente, una mutación genética puede ser la causa directa de una enfermedad. Ésta será llamada “autosómica dominante”, es decir que está originada por la alteración de un solo gen, se puede hablar entonces de genes de determinación: es el caso por ejemplo de la corea de Huntington, en la cual una mutación en la región p 16.3 sobre uno de los dos cromosomas 4 va a provocar la patología.

II. Habitualmente, una mutación puede originar el desarrollo de una enfermedad, pero sin certeza de 100%; es el caso de la diabetes, que tiene “factores genéticos”, pero sin concebir que una sola mutación permitiría el desarrollo de la enfermedad. En estos casos, es más apropiado hablar de genes de susceptibilidad, esto significa que a pesar que un individuo tenga mutaciones relevantes y un alto riesgo de desarrollar la enfermedad, ella no se declarará si su ecosistema no es favorable (ejemplo, régimen alimentario en la diabetes).

III. En un tercer caso, se requieren sucesivas mutaciones del mismo gen para suscitar la enfermedad, como sucede en los tumores malignos.

Los genes más investigados por los médicos son los genes de susceptibilidad, los genes determinantes son la excepción y no la regla. Los genes de susceptibilidad, como su calificativo lo expresa, indica una probabilidad mayor de desarrollar la enfermedad y es dependiente de factores externos.

Es la identificación de un gen y luego su evaluación funcional lo que permite la correlación de una enfermedad o un rasgo.

Finalmente, como veremos más adelante, determinar el gen “de” una enfermedad, o “de” un carácter determinado, es olvidar el papel del medio ambiente que es crucial en su expresión.

A veces, la extrapolación especulativa de los ratones a los seres humanos nos puede llevar a falsas afirmaciones. Como fue el hallazgo del gen de la fidelidad en los ratones, publicado en 2006 y que dio lugar a explicar el comportamiento de algunos hombres “Casanovas”.

Este estudio estableció una diferencia significativa en el comportamiento sexual de dos poblaciones de ratones, una de los cuales vivían en monogamia y la otra en completa libertad sexual. Estos comportamientos fueron correlacionados con una baja expresión del gen que codifica los receptores de vasopresina (*V1a*); introducidos en los ratones *play boy* cambió su comportamiento sexual, convirtiéndose en fieles ratones. Estos resultados son muy interesantes para analizar el papel de la vasopresina en las relaciones sociales humanas. No obstante los autores del artículo prefirieron optar por una extrapolación acerca de la fidelidad humana, (¡hay un gran paso!), donde tal vez en los seres humanos no sería un solo gen que estaría implicado, como sucede con el color de los ojos, donde todas las variantes son posibles.

Más aun, ciertos medios de comunicación se hicieron masivamente eco de las tentativas de laboratorios que intentaron describir los “genes de la inteligencia”, “los genes de la afabilidad”, los “genes de la homosexualidad”, e incluso los genes de la “criminalidad”. En síntesis, de acuerdo a estos artículos nosotros seríamos el producto de nuestros genes, en el sentido que lo que somos y lo que seremos forma parte de la información genética contenida en nuestro ADN.

Así surgió la idea del “programa genético”, aseverando que desde el nacimiento, a través de nuestros genes estamos programados para ser lo que somos. Un ejemplo reciente de esta afirmación aparece en un artículo publicado en una revista de divulgación científica estadounidense *The Scientific American* intitulado “*All about me*” (todo sobre mí)². Según este texto, los investigadores habían demostrado que los genes juegan un papel importante en la determinación de nuestro carácter, orientación sexual, inteligencia y capacidades artísticas. Si cada uno de nosotros conociera sus genes, tendría acceso al más completo de los auto-conocimiento. Es lo que propone el autor de este artículo, y haciendo referencia a la genética concluye así: “*Si usted está buscando un auto-conocimiento más profundo, olvídense de la introspección y deposite su fe en la ciencia. No sólo le dirá acerca de su salud, pero también le revelará secretos acerca de sus antepasados, su personalidad, su sexualidad, sus actitudes, sus percepciones y su inteligencia*”. Y agregó: “*La predicción genética sobre los talentos y los déficits que son difíciles de evaluar en una etapa temprana de la vida también podría ser útil*”, y citando el psicólogo Judith Rich Harris, “*Tales predicciones podrían ser útiles si se hacen en la infancia. Los padres podrían hacer esfuerzos adicionales, por ejemplo, para fomentar el desarrollo musical de un niño en aquellos que expresan los genes de la musicalidad*”³.

Además, importantes revistas científicas internacionales no dudan en emitir la misma opinión, al menos en sus editoriales y sus imágenes. La página de cobertura de la prestigiosa revista *Science* del 29 de septiembre 2006³ bajo el título “*Construir el cuerpo a partir de los genes*”, muestra un ser humano constituido a partir de diversos animales, como si fuese el puro producto de los genes presentes en estos y transmitidos a través de la evolución.

No obstante, aunque la idea de que el cuerpo es esencialmente el producto de sus genes, no se debate en este ejemplar de *Science*, algunos de los artículos que lo constituyen se preguntan de manera muy relevante sobre el número de genes implicados en un carácter fenotípico preciso y nuestra capacidad de identificarlos, sobre todo los conspicuos genes que explican el pasaje del cerebro del mono al del hombre. De este manera, la revista *Science* se interpela sobre el lugar preciso que debe ser asignado a los genes en la causalidad biológica.

La afirmación de que estoy totalmente o al menos en gran parte determinado por mis genes fue definida como “determinismo genético”. En 1984, los científicos americanos Richard Lewontin y Steven Rose y el psicólogo Leon Kamin publicaron un libro de gran importancia, titulado “*No en nuestros genes*”⁴. Ellos argumentaban en esta obra que la identidad de la persona no puede reducirse a la expresión de los dictados de sus genes. Creer que fuese así, es de hecho razonar de manera reduccionista, dado que significaría que todo está “fijado” en los genes, que las características de cada persona son inherentes, intrínsecas, y que es inútil tratar de cambiarlas.

La siguiente historia puede ilustrar los propósitos tenidos: un astronauta ateo dialogando con un neurocirujano sobre el hombre y Dios decía: “He viajado

² Jones D. «All about me», *New Scientist*, 19 August 2006, p. 28-36.

³ «Building the Body from Genes», *Science* 2006.

⁴ Lewontin, R., Rose, S., et Kamin, L. *Not in our genes. Biology, Ideology and Human Nature*, New York, Pantheon Books, 1984.

por la tierra e incluso por el espacio, pero nunca he visto a Dios “El médico respondió: “yo opero cerebros todos los días y nunca he visto la inteligencia.”

En segundo lugar, la inteligencia del individuo no está contenida en nuestros genes más que cualquier otro carácter, la inteligencia no puede ser un producto, intrínseco a la expresión de uno o unos pocos genes. Es posible que los genes contribuyan a elaboración de la inteligencia de los individuos, pero debemos comenzar por definir qué es la inteligencia de la que hablamos, y luego no hay que olvidar que los genes no se expresan de forma independiente del medio ambiente.

Las medidas de inteligencia más reputadas fueron realizadas por el psicólogo Sir Cyril Burt entre 1950 y 1960. Su estudio fue muy sorprendente; consistió en analizar el índice de inteligencia de cincuenta y tres pares de gemelos idénticos, educados en familias y ambientes diferentes. El razonamiento fue el siguiente: los gemelos idénticos son genéticamente equivalentes, por lo cual si su coeficiente intelectual difiere considerablemente cuando son educados en ambientes diferentes es que el medio ambiente es trascendental en la determinación de la inteligencia; si, por el contrario, los coeficientes intelectuales fueran muy similares, es que los genes, juegan un papel importante. En este análisis Burt encontró regularmente una correlación de 0,771 en todos los hermanos estudiados⁵, lo que indicaba que en la determinación de la inteligencia, los genes eran más decisivos que los factores ambientales. El trabajo de Burt fue durante muchos años la referencia de la medición de la inteligencia y era citado en todos los libros de texto de psicología, hasta que se demostró que Burt había falsificado su publicación, lo que resultó uno de los mayores escándalos de fraude científico. Nunca había hecho un verdadero estudio sobre los hermanos gemelos, había inventado colaboradores que no existían y todos los datos, supuestos “infalibles” que afirmaba haber reunido durante más de treinta años.

El psicólogo Leon Kamin participó considerablemente en la revelación de este gran fraude⁶. Ciertamente, el hecho que Burt había mentido y manipulado a sus colegas no prueba que todas las formas de medición de la inteligencia sean erróneas. Sin embargo, este caso tendría que haber incitado a los científicos a la prudencia; fue todo lo contrario, en pleno “escándalo” Burt, los psicólogos que participaban en las pruebas de inteligencia se apresuraron a explicar que él era un gran científico, y que el “fondo” de su análisis era correcto.

No hay que hacer de la genética la astrología del siglo XXI. La genética y la astronomía son ciencias, a diferencia de la astrología. De la misma manera que la astrología pretende hacer expresar a los astros y estrellas lo que no pueden revelar, no hay que hacer explicar a los genes, lo que no pueden vaticinar.

En la década del 90, biólogos y filósofos⁷ trataron de alertar al público y a sus colegas de las creencias excesivas del determinismo genético. Michel Morange, a partir de varios ejemplos, documentados en su libro “La parte de los genes”⁸

⁵ Una perfecta correlaciones de 1.

⁶ Ver análisis de este fraude en Lewontin, Rose, Kamin, *Not in our genes, op. cit.*, pp. 101-110.

⁷ Fox Keller, E., *Le Siècle du gène* [2000], Paris, Gallimard, 2003.

⁸ Morange, M., *La part des gènes*, Paris, Odile Jacob, 1998.

escribe: “*El ser humano no es más prisionero de sus genes que un pintor de su caja de pinturas o un arquitecto de las leyes de la gravedad*”.⁹

El desliz ocasionado por las ideas surgidas acerca de los genes pueden causar daños y angustias considerables, como por ejemplo la publicación en relación con el “gen de la homosexualidad”. Para contrarrestar esta tendencia, Bertrand Jordan en 1996 se cuestionó sobre la necesidad de crear un marco jurídico a fin de establecer una legislación sobre la “difamación genética”, similar a los delitos de incitación al racismo o antisemitismo.¹⁰

¿QUÉ PUEDE UN GEN?: SU ACCIÓN CAUSAL

El fenotipo constituye las características físicas de un organismo (la forma, el color, etc.) El dogma en biología molecular¹¹ que prevaleció durante décadas fue que a un gen corresponde una proteína, y por extensión, a un gen corresponde un carácter.

Cuando decimos que un gen codifica un carácter físico, se intenta indicar simplemente que tal gen está implicado en tal o cual carácter, todos los biólogos están de acuerdo en que los genes son importantes en la construcción del organismo. Sin embargo la mayoría de las características físicas externas dependerán de varios componentes, donde cada uno de los cuales será determinado por diferentes genes. Es lo que en genética se designa como “herencia poli génica”. Es el caso, por ejemplo, del color de los ojos o de la piel, que resultan de la interacción de diversos constituyentes debido a la expresión de numerosos genes. En el caso del color de la piel, algunos genes intervienen en el metabolismo de la melanina (pigmento responsable del color de la piel) que alteran la tasa de producción por los melanocitos (células productoras de melanina). Otros genes influyen en la distribución de la melanina; en los individuos de color negro, la melanina está dispuesta en todo el espesor de la epidermis, en contraste con la piel de los individuos caucásicos. Otros genes intervienen en la producción de dos tipos diferentes de melanina: la eumelanina de color negro y la feomelanina de color amarillo-rojo. Por último, ciertos genes afectan a la fabricación de hormonas involucradas en la actividad de los melanocitos. El color de la piel es, entonces, el resultado de la influencia de varios genes, es decir, es poligénica.

No obstante, ciertos genes pueden jugar un papel decisivo en la ausencia de color. Es el caso por el gen que codifica la tirosinasa, una enzima necesaria a la síntesis de la melanina. Un individuo homocigoto por una versión mutada de este gen, (es decir recesivo), tendrá una enzima no funcional, que no le permitirá la producción de la melanina, el individuo sufrirá entonces de albinismo. Consecuentemente, este gen influye en la expresión de otros genes, esto es lo que se llama un gen epistémico.

La ausencia de un determinado gen, no significa que un carácter no se exprese o que dependa exclusivamente de ese gen. En otras palabras, no hay que confundir condición necesaria y condición suficiente. Por supuesto,

⁹ Morange, M., *op. cit.*, p. 189.

¹⁰ Jordan B. *Les imposteurs de la génétique*, Seuil, 2000, p. 169.

¹¹ Morange, M., *Histoire de la biologie moléculaire*, Paris, La Découverte, 1994. Vercapitulo intitulado «Une phase dogmatique», p. 217-221.

los genes en sí mismos son muy importantes para comprender el desarrollo y la función de un organismo, pero también es importante la transcripción y la expresión de los genes; detrás de los cuales, hay toda una maquinaria de proteínas que lo permiten en unos casos y no en otros. Esquemáticamente podemos identificar tres etapas fundamentales: la transcripción del gen, su traducción en proteína, y la expresión de la proteína en los compartimentos tisulares (superficie celular, espacio intercelular, citoplasma).

Otra tentación es la de encontrar una causa única, esta ambición que tienta a la mayoría de los investigadores, es creer que un elemento que ha sido identificado puede ser la única causa de todo el mecanismo en el cual está implicado. Cada época tiene su “causa única”, durante los años 1950, por ejemplo, fueron las hormonas, al presente son los genes. Obviamente, a cada época, los científicos sobrevienen a las mismas inclinaciones. Es tan aplacador encontrar la causa única de un mecanismo o función, que la tentación triunfa siempre sobre la humildad de concebir que hay otras causas que pueden contribuir a la explicación de un efecto.

Es en una gran interacción interna y externa que el cuerpo se construye, cierto, bajo la influencia de los genes, pero es un error de creer que los genes son responsables de todo, que ellos son la causa biológica única.

En este sentido, la biología contemporánea puede parecer como una nueva forma de preformacionismo, que consiste a afirmar que el individuo, con todas las características que le son propias, es como tal, desde el inicio de la fecundación. El individuo sería una miniatura contenida en el huevo y para que este ser se convierta en lo que es, sería suficiente que se efectúe un “despliegue” de sus propios caracteres.

En el siglo XVIII, biólogos preformacionistas opusieron una gran querrela frente a los epigenetistas; para los primeros, un ser vivo siempre está predefinido y preformado en la etapa de huevo, mientras que los partidarios de la teoría epigenética, por su parte, consideraban que la forma de un ser viviente se desarrolla solamente en el tiempo y en función de sus interacciones con el medio ambiente.

La imagen más célebre del preformacionismo es el diseño realizado por Nicolaas von Hartsoeker en 1694: el de una célula de esperma que contiene un hombre muy pequeño, que posee ya todas las particularidades y características de un hombre adulto (el ovulo serviría solamente de nido). Algunas formas de preformacionismo, fueron muy sutiles, como lo muestra por ejemplo la posición de Charles Bonnet. Sin embargo, todos tienen en común de considerar que uno se convierte en lo que uno siempre ha sido, lo que fue predefinido “desde el principio.” Comprendemos entonces por qué podemos afirmar que la biología moderna constituye por lo menos parcialmente, un retorno a una visión preformacionista del ser vivo.

Cuando los biólogos explican que la identidad de la persona ya está contenida en los genes y que los genes contienen el “programa” del desarrollo del individuo, o que simplemente las potencialidades contenidas en el óvulo se expresan en el tiempo, para llegar a la persona adulta, se revelan sin darse cuenta los sucesores de la teoría preformacionista: todo está desde un principio, cada carácter, cada rasgo, cada enfermedad, se encuentra “codificado” en los genes

del individuo. El preformacionismo inherente a la idea de “programa genético” es excesivamente determinista e incurre en el error que denunciamos, de creer que solo hay una causa que explica todo. Los genes serían las causas de todo el desarrollo y la organización del organismo, contendrían desde el momento de la fecundación el futuro íntegro del organismo.

Bastaría saber “leer” los genes para conocer la totalidad del futuro biológico de un individuo. Esta visión mono causal, “todo es genético”, es equivocada; los genes están lejos de ser el único factor que interviene en el desarrollo y funcionamiento de los organismos.

Esta manera de ver la acción de los genes tiene consecuencias muy prácticas en la investigación. Tomemos un caso concreto, el del clonaje (la transferencia del núcleo de una célula adulta a un ovocito enucleado). Inicialmente, los investigadores pensaron que por clonación, era posible obtener un individuo idéntico al donante del núcleo, sin tener en cuenta la influencia genética mitocondrial del recipiente.

Dado que actualmente el conocimiento de la genética es notorio, nuestros hallazgos deben ser explicados con más cautela, sobre todo en un momento en que la genética está tan presente en nuestra sociedad (clonaje, OGM, identificación biométrica, etc.), no solamente los biólogos y filósofos se encuentran concernidos, si no todos los ciudadanos.

HERENCIA Y MEDIO AMBIENTE: IDENTIFICACIÓN Y SUSCEPTIBILIDAD

Por supuesto, cada uno tiene un patrimonio genético del cual es heredero, pero la expresión de estos genes depende de su entorno. Como lo hemos observado, sobre todo en el clonaje, herencia y medio ambiente, innato y adquirido, interaccionan estrechamente y es difícil distinguir cuál es la parte que emana de uno o del otro.

Determinar el impacto de uno sobre el otro es un ejercicio comprometido que puede conducirnos a falsas conclusiones y deducciones erróneas. No hay que, asemejar el análisis estadístico a la predestinación de un individuo, actuar así sería considerar solamente una parte de esta interacción.

La probabilidad estadística es solo una indicación y no una certeza. Si este fuera el caso, ¿cuántas personas serían beneficiarias de los juegos del azar?, el riesgo relativo no es sinónimo de devenir. En el caso de una determinada enfermedad, el riesgo relativo de los genes implicados puede ser, por ejemplo, de 20, lo que significa que la población que no posee la mutación de este gen, su riesgo de desarrollar esta enfermedad será del 0,5%, frente al 10% para aquellos que presentan la mutación (por lo tanto un riesgo relativo de 20). Sin embargo el 90% de los individuos que portan el gen no desarrollará la enfermedad. Probablemente toda esta confusión es debido a que la investigación genética, y biológica en particular, deben basar sus conclusiones a partir de correlaciones estadísticas. La dificultad radica en el hecho de que estos análisis se refieren a una población o a un grupo definido, es decir, a un individuo como miembro de un grupo y no a un individuo solo; el 100% de los ganadores han jugado a la lotería, es obvio, no obstante la eventualidad acertar los seis números más el número complementario es aproximadamente de uno sobre 14 millones! (en Francia).

Finalmente, no hay que olvidar que uno de los hechos más importantes en los seres humanos es la voluntad, que es una fuente inagotable de energía capaz de superar toda expresión genética por más desfavorable que sea. Deberíamos tener en cuenta más frecuentemente el ejemplo de Stephen Hawking, que la enfermedad no le impidió ser un físico brillante y reconocido internacionalmente.

PIGENÉTICA Y PLASTICIDAD

Todas las células somáticas del organismo (a la excepción de los óvulos y espermatozoides, llamada “células germinales”) poseen los mismos genes, no obstante no producen las mismas moléculas. Las células del hígado y las células neuronales que poseen los mismos genes, no sintetizan las mismas proteínas y lógicamente no tienen la misma función, solamente ciertos genes serán activados y caracterizarán la célula en cuestión. Estos mecanismos son generalmente definidos bajo el término de “epigenética”.¹²

El cuerpo humano se caracteriza por su plasticidad, es decir que, de acuerdo con el medio ambiente y las circunstancias, producirá individuos diferentes. Somos receptivos y sujetos a cambios, afianzados en nuestros genes y predeterminados por ellos. Efectivamente, se puede afirmar que dos individuos genéticamente diferentes que crecen en un mismo entorno son diferentes. No obstante es igualmente cierto que al mismo genotipo corresponden fenotipos diferentes, dependiendo de los efectos del medio ambiente en el cual se encuentre el individuo. Así por ejemplo, los hermanos gemelos homocigotos (genéticamente idénticos) que crecen en diferentes ambientes tienen características bien diferentes.

Desde un punto de vista experimental, esto fue bien analizado por Richard Lewontin en su explicación del término “norma de reacción”¹³ cita el siguiente ejemplo: las moscas de la fruta (*Drosophila*) genéticamente idénticas sometidas a diversos entornos, como la temperatura, tendrán diferentes fenotipos, el tamaño de los ojos y el número de sus facetas serán distintos¹⁴. El medio ambiente juega un papel clave en la construcción y el funcionamiento del organismo. Scott Gilbert emplea otros dos modelos: el embrión de una tortuga (*snapping turtle*) incubado a una temperatura, será un macho, mientras que a otra, será una hembra; las larvas de las hormigas hembras, alimentadas con una cierta dieta serán trabajadores estéril, mientras que alimentadas con otro régimen, se convertirán en una gran reina fértil.

Esto nos lleva al concepto de la “plasticidad fenotípica”, que se refiere a “la capacidad de un organismo de responder a la acción ambiental ante un cambio de forma, estado, movimiento o actividad”¹⁵. El término “plasticidad” es antiguo, data del siglo XIX (Wilson, Baldwin, Wheeler), y denota el hecho que la morfología puede cambiar durante el crecimiento.¹⁶ Esto significa que los proceso

¹² Jablonka, E., Lamb, M. *Epigenetic Inheritance and Evolution*, 1995; Jablonka, E., Lamb, M. *Evolution in Four Dimensions*, MIT Press, 2005.

¹³ R. Lewontin 1983. «La norma de reacción» es el conjunto de fenómenos posibles asociados a un genotipo, en condiciones diferentes.

¹⁴ R. Lewontin, *The Triple Helix*, 2000, p. 32.

¹⁵ West-Eberhard, M., *Phenotypic Plasticity and Evolution*, 2003, p. 34.

¹⁶ *Ibid.*, p. 35.

relativo al desarrollo del organismo producen cambios constantes que no están rigurosamente definidos desde la fecundación del ovulo por el espermatozoide.

LOS GENES Y LA LIBERTAD DE NUESTRO FUTURO (DEVENIR)

Si definimos el futuro del ser humano como su desarrollo en el sentido biológico, es indudable que los genes juegan un papel importante en este proceso. Sin embargo, si nos referimos a lo que puede ser su vida es erróneo y delicado concebir que el ser humano será en virtud de la expresión de sus genes, es decir, será lo que siempre ha sido. Literalmente devenir significa “ser lo que no somos todavía”.

De hecho, la genética puede predecir si tenemos una predisposición especial a ciertos caracteres (calvicie, delgadez, obesidad), o la probabilidad de que algunas enfermedades nos afecten. Cuanto más progresa la genética y la biología, mejor podremos presagiar cuál será la expresión de nuestros genes. Esto fascina a nuestra imaginación y, de acuerdo a nuestras expectativas, seremos prisionero de lo que llamamos, quizás de manera excesiva, la medicina predictiva, tanto *vis-à-vis* respecto a nosotros mismos como para nuestros descendientes. Actualmente no se vacila en realizar exámenes prenatales como la amniocentesis o la selección de embriones, a fin de detectar ciertas enfermedades o malformaciones, que las consideramos incapacitantes a la luz de nuestros valores actuales.

Rechazamos que nuestros hijos puedan tener una existencia que no coincida perfectamente con nuestras normas de vida, o que nuestra propia vida de padres no nos permite acoger un niño discapacitado. Sin embargo no debemos limitar la identidad de estos niños a sus genes y subestimar lo que sus diferencias pueden aportar a la construcción de nuestra propia identidad.

Finalmente, la expresión genética requiere un tiempo y este tiempo no es necesariamente el mismo que el tiempo de la construcción del yo. Incluso se puede decir que nuestro tiempo biológico-genético y que el tiempo del yo son perfectamente desfasados. La expresión de tales o cuales genes puede necesitar decenas de años, mientras que el ser del individuo, afortunadamente, no espera demasiados años para construirse y evidenciarse. Es a través de este tiempo que podemos llegar a ser lo que no somos todavía.

El tiempo del ser es sin duda el de la auto-construcción; si bien, siendo herederos del pasado y estando volcados hacia el futuro, nuestro yo se desarrolla en el presente, el tiempo de la acción, de la interacción con nuestro entorno, y con los demás. Es ahora cuando debo actuar de acuerdo con los principios que me he propuesto seguir; es ahora cuando soy a la vez receptáculo de las influencias de mi entorno y origen de los cambios de ese entorno.

A través de la genética, tocamos el patrimonio íntimo de los seres humanos. Con la biología molecular, pudimos alcanzar altos niveles en la comprensión de las interacciones celulares constituyentes de nuestro organismo; sin embargo, a pesar de que así mismo podamos intervenir directamente sobre los genes y la producción de nuevos organismos, los hombres seguirán imaginando, soñando, criticando, pero no saben controlar el pensamiento. Esta ilusión excéntrica de dominar las mentes de los hombres, o de crear un hombre aumentado, sublimado como lo proponen los transhumanistas, a fin de sustraer el hombre de su

condición de *Homo Sapiens*, sobre pretexto que el hombre actual está fatigado de su ser, niega la libertad humana y la creatividad. Esta ambición se basa en un malentendido, ya que es un error pensar que porque podemos intervenir sobre una realidad, podemos decidir del devenir o el destino del individuo.

Nuestro mundo es y seguirá siendo un mundo de contingencia y por lo tanto de libertad, no importa lo que digan los partidarios del programa genético o de cualquier otra forma de predeterminación.

Los científicos cometen a menudo el error de pensar que solo porque ellos buscan la verdad, son los dueños de la verdad y que deben transmitirla a los otros hombres. Es completamente erróneo, la ciencia es probablemente el medio más racional para comprender el mundo en el que vivimos y comprendernos como seres humanos, pero solo tiene sentido en un diálogo con las “*humanidades*”, y con las opiniones de todos los ciudadanos.

El orden de la naturaleza precede al orden del razonamiento, el razonamiento sólo tiene en cuenta los elementos que conocemos, mientras que la naturaleza tiene en cuenta y establece su orden a partir de todos los elementos existentes. El filósofo conceptúa el razonamiento científico. La filosofía se convierte en el legislador, que juzga el raciocinio científico. Sin embargo, ¿podemos afirmar que el filósofo conoce el orden de la naturaleza? Aristóteles nos da la respuesta, para él el filósofo conoce la naturaleza porque conoce a la vez la filosofía y la ciencia¹⁷. Quizás tendríamos que tener esto en cuenta para ser más humildes en nuestras certezas científicas.

LA INDIVIDUALIDAD COMPARTIDA: EL OTRO ESTÁ EN NOSOTROS

La biología nos muestra que, en condiciones fisiológicas normales, algo del otro está en nosotros.

En el injerto de tejido, obviamente, el donante del órgano está presente en el cuerpo del recipiente, pero esto es excepcional y forzado, su aceptación está sometida a un tratamiento inmunosupresor para que este nuevo órgano no sea rechazado. El trasplante de órganos sólidos entre dos individuos significa la pérdida de un órgano para un donante vivo y la muerte para un donante fallecido, el otro que está en nosotros, en el primer caso representa compartir la vida, en el segundo, una vida que se extingue para construir otra. No obstante, esto solamente incumbe a los órganos sólidos, los órganos líquidos como el trasplante de médula ósea (que se reconstituye), se realiza a partir de donantes vivos, preferiblemente entre hermanos. El recipiente tendrá en sus venas la sangre de su hermano o hermana. No obstante, el injerto de tejido atañe a un número relativamente pequeño de individuos. Tomar esto como un ejemplo para explicar la importancia biológica del otro en nosotros, sería excesivo.

Si en cambio retornamos al embarazo, que es un tipo particular de trasplante que se lleva a cabo todos los días, donde los dos individuos viven en simbiosis con casi el mismo estatuto. Sin duda hay un recipiente, y ciertamente no un donante, sino un hospedado que van convivir en perfecta armonía durante nueve meses.

¹⁷ Aristóteles, hijo de médico, se interesó a las ciencias biológicas y medicales.

NUEVE MESES DE TOLERANCIA ENTRE LA MADRE Y EL NIÑO

Desde Hipócrates hasta nuestros días esta pregunta ha fascinado a científicos, filósofos y teóricos con explicaciones bien diferentes, pero no suficientes.

Es en 1996 que pude establecer por primera vez que esto era debido a una molécula del sistema de histocompatibilidad llamada HLA-G que es fundamental a la tolerancia feto-maternal.

El embarazo, implantación de un tejido sobre otro (el óvulo fecundado sobre el endometrio materno), es un proceso similar a un trasplante, es el injerto natural más frecuente. La madre no rechaza el feto, sin embargo, es genéticamente diferente, la mitad de sus genes son paternos por tanto manifiestamente otro individuo. Este hecho, durante mucho tiempo, fue explicado como el resultado de un aislamiento de los procesos inmunes e incluidos en los modelos de órganos inmuno privilegiados. Los inmunólogos suponían que la placenta era una barrera impenetrable para las células inmunes, preservando así el embrión o el feto de cualquier rechazo. Sin embargo, se había demostrado que las células inmunes estaban en estrecho contacto con la placenta sin provocar el rechazo del tejido fetal. Los citotrofoblastos que son las células que constituyen la capa exterior de la placenta, que rodea y confinan el feto durante el embarazo, interactúan directamente con las células del sistema inmune materno, entre las cuales encontramos las células Natural Killer —NK— (asesinas naturales), T citotóxicas y PCA (células presentadoras de antígenos), en suma todas aquellas responsables de la eliminación de lo no propio, esto es, las células del otro.

LA MOLÉCULA HLA-G Y LA TOLERANCIA FETO-MATERNAL

Las células que constituyen el trofoblasto, especialmente en el momento de la implantación del embrión en la pared uterina, no expresan las moléculas HLA (moléculas que dan la identidad tisular a cada individuo), es por esto que no pueden ser el blanco de los linfocitos T citotóxicos maternos, dado que ellos han sido educados para reconocer los antígenos del no-yo y eliminar en consecuencia las células que lo poseen. Contrariamente frente a estos linfocitos, las células natural killer (NK) reaccionan, en ausencia de la expresión de las moléculas HLA. Esto debería dar lugar a una reacción de destrucción del embrión. Sin embargo estas células NK quedan inmovilizadas, inhibidas. ¿Cómo explicar que el feto escapa a la respuesta destructiva de estas células? Esa fue la pregunta que originó mi descubrimiento, y del rol de HLA-G en la tolerancia feto-maternal.

Esta molécula se expresa desde el primer día de la fecundación del óvulo por el espermatozoide y permite su implantación en el endometrio materno.

Hoy sabemos cómo la molécula HLA-G interacciona con los receptores: ILT2, ILT4, KIR2TL4, que se expresan a la superficie de diversas células del sistema inmune: células B, T, NK, células presentadoras de antígenos (APC) y células dendríticas. Esta interacción evita sucesivamente la activación de las células NK, la actividad citotóxica de las células T, la actividad proliferativa alogénica, la diferenciación de las células APC y la inhibición y diferenciación de células B, así que la producción de anticuerpos.

El primer análisis que realizamos *ex vivo* a partir de células provenientes de interrupciones voluntarias de embarazo, fue demostrar la función protectora

de la molécula HLA-G de los trofoblastos contra la actividad destructora de las células NK del endometrio materno. Se observó una ausencia de la actividad lítica de las células citotóxicas maternas contra las células fetales, el bloqueo de la molécula HLA-G a través de anticuerpos específicos (que enmascaran esta molécula) desencadenaron una fuerte actividad citolítica de las células maternas *vis-à-vis* del embrión. En segundo lugar, se realizó el mismo experimento, pero esta vez con las células NK de diferentes madres *vis-a-vis* de diferentes células fetales. El resultado fue equivalente, la acción citolítica de las diferentes células NK maternas fueron inhibida por todas las células fetales. El pretratamiento de estas por los anticuerpos específicos desencadenó inmediatamente una fuerte lisis. Así, el feto está protegido de las reacciones de rechazo mediadas por las células NK maternas. Se podía ver aquí el ejemplo de una madre portadora de un trasplante de órgano. Posteriormente pudimos demostrar a partir de tres observaciones clínicas la importancia biológica de la participación de la molécula HLA-G en la tolerancia feto-maternal: a) la ausencia de expresión de la proteína HLA-G en las placentas provenientes de abortos espontáneos a repetición; b) esta expresión estaba también ausente en la pre eclampsia; c) en un modelo animal de ratones preñados, transgénicos por HLA-G, la inhibición de la expresión de esta proteína producía la pérdida del embrión. Por último se observaron dos acciones importantes, por un lado, el hecho que la molécula HLA-G induce la diferenciación de otras células inmunes reguladoras que aumentan la actividad inhibidora del sistema inmune; en segundo lugar, el proceso de trogocitosis (del griego pillar). Este es un mecanismo de transferencia de un fragmento de membrana de una célula a otra cuando entran en contacto (en condiciones de activación celular). Este mecanismo es muy rápido, se observa después de algunos minutos de contacto y dura un breve tiempo, entre doce y treinta y seis horas. Es a partir de la trogocitosis que los trofoblastos pueden transferir una fracción de su membrana conteniendo la molécula HLA-G a las células NK maternas, estas células expresarán simultáneamente la molécula HLA-G y su receptor, produciendo en consecuencia una autoinhibición.

Estas dos actividades, la inducción de células reguladoras y la trogocitosis, explicaría que a pesar de un número pequeño de células, que expresan HLA-G en el momento de la implantación del embrión, puede haber efectos inhibidores significativos, lo que garantiza una tolerancia inmediata del embrión.

EL QUIMERISMO MATERNO-FETAL RESULTADO DE LA TOLERANCIA

De acuerdo a lo explicado la molécula HLA-G actúa sobre el trofoblasto como un escudo de protección que lo preserva de la destrucción de las células inmunocompetentes. Esta molécula permite pues la implantación del óvulo fertilizado en el útero sin ser rechazado.

Gracias a este proceso, las células fetales pueden introducirse con toda impunidad en los vasos sanguíneos maternos e infiltrar diversos tejidos, la piel es la más visitada por los trofoblastos. Es así, que pudimos demostrar en biopsias de piel de mujeres embarazadas que presentaban eritema polimorfo del embarazo la presencia de células fetales. Lo más sorprendente es que veintisiete años después del embarazo, la madre aún mantiene en sus tejidos esas células; en definitiva, esto significa que una madre nunca se separa de las células de sus hijos. Podríamos ver aquí una explicación biológica de la historia de Edipo, sin

embargo, no es el caso, ya que el niño también tiene células de su madre y los hermanos gemelos también tienen células de su hermano o hermana. En otras palabras, todos nosotros somos portadores de células del otro, de mi madre, mi hermano o hermana.

En biología, definimos la presencia de estas células en nosotros con el nombre de microquimerismo, en el caso de la madre obviamente microquimerismo feto-maternal.

A partir de esta constatación la biología nos enseña que cada uno de nosotros no solamente tiene su propia identidad, sino también la identidad del otro.

Este quimerismo debido al embarazo ha sido estudiado por numerosos equipos de investigación a fin de determinar cuál es la función exacta de esas células fetales que perduran intrínsecamente durante toda la vida de la madre.

Este hecho no es exclusivo de los seres humanos, también se encuentra en otros mamíferos como en los ratones, en los cuales los ensayos experimentales mostraron diversas actividades regeneradoras de tejido, capaces de diferenciarse en diferentes linajes (hematopoyéticas, epiteliales, hepáticas u otras) o desfavorable, dando origen a tumores o enfermedades autoinmunes. No obstante, estas dilucidaciones son experimentales y en el hombre son extremadamente raras. Esto llevó a un científico durante el simposio internacional sobre microquimerismo que tuve el honor de presidir en 1999 a preguntarse si estas células son “ángeles” o “demonios”. Independientemente de la perspectiva experimental, la contingencia diaria nos muestra que, dado el número de embarazos y el hecho que probablemente todas las madres tienen células de sus hijos y que sus consecuencias sean excepcionales, estas células fetales en la madre están más cerca del ángel que el del demonio.

CONCLUSIÓN

Durante la primera década del siglo XXI, e incluso antes, hemos sido testigos de una creciente cultura de nuestra propia imagen basada sobre los avances de la genética y la biología; Dr. Fausto de los tiempos modernos no ha cambiado sus objetivos: riqueza, fama y poder. La ronda del segundo acto “*becerro de oro*” sigue en pie e ilustra bien esta tendencia.

Desafortunadamente en este individualismo la naturaleza y el otro están olvidados, peor aún, se convierten en un medio o un útil para sus propios fines, provocando la desconfianza y el menosprecio, irremediablemente el repliegue en sí mismo.

Situación paradójica en una sociedad en la que los medios de comunicación e información nunca han sido tan numerosos y abiertos hacia los demás. ¿Hay que ver en esta forma de egoísmo una respuesta de miedo del individuo; enfrentado a una información cuantiosa, la necesidad de existir se convierte en una necesidad omnipresente, o al contrario, cuando, perdido en una multitud, se excluye para protegerse mejor?

Estas actitudes llevan al individuo al aislamiento y a desdeñar todo lo que el medio le procura. Estas situaciones son muy peligrosas porque socavan el desarrollo social y cultural del individuo y de la sociedad.

Otro riesgo emerge cuando el individuo se repliega sobre sí mismo, mayor es su tendencia a agruparse en comunidades sectarias. En otras palabras el exceso de individualidad nos lleva a una fragmentación de la sociedad que inevitablemente engendrará conflictos de superioridad con las consecuencias de separatismo y exclusión. El poder público no puede permanecer sin reacción ante esta fragmentación y aunque su intervención sólo puede ser parcial no podrá contentar, a pesar del interés de equidad de la justicia, habrá siempre en todas las sociedades una minoría de individuos que reivindicarán su individualidad, su diferencia y superioridad utilizando apócrifamente las bases de la genética y la biología.

En estas condiciones, el Dr. Fausto sólo puede ir hacia adelante rápido y lejos, incluso hasta la desesperación y el yermo. Seamos recelosos del egoísmo de nuestra individualidad.

*“La misma cadena de causas que teje nuestro destino
establece el curso de nuestros deseos”*

Séneca