



El proyecto genoma humano y el genocentrismo

Nueva ciencia, viejas ideologías

Orlando Mejía Rivera

*La humanidad no puede ser desvinculada
de su propia biología, pero tampoco está
encadenada a ella*

R. C. Lewontin, S. Rose, L. J. Kamin
No está en los genes. Racismo, genética e ideología

1

Susan Sontag, en su ensayo *La enfermedad y sus metáforas*, argumenta que las enfermedades humanas deben ser despojadas de sus interpretaciones metafóricas, las cuales se convierten en vehículos sociales de discriminación y prejuicios ante los enfermos. Por ejemplo, el estigma del cáncer como una enfermedad “espacial” que le da a los “reprimidos emocionales”, lleva a que estos pacientes se sientan culpables de su propia patología. La propuesta de Sontag, luego de pasearnos de manera deliciosa por la literatura y sus representaciones nosológicas, es que debemos ver las enfermedades en su exclusiva dimensión biológica.¹

Sin embargo, hoy somos menos inocentes ante la supuesta neutralidad y objetividad del lenguaje científico. Desde Wittgenstein nos queda claro que todos los lenguajes, incluyendo el científico, son

“cajas de herramientas” y “juegos del lenguaje” que utilizan las metáforas como instrumentos para interpretar y convencer.

La biología, en especial la genética, se ha convertido en una rica fuente de metáforas que han trascendido a todos los espacios de la cultura occidental. Es lo que se comienza a denominar como la “genetización de la cultura” y que se podría sintetizar con una expresión nueva: el genocentrismo. Este nuevo “sol” conceptual produce a gran velocidad imágenes, íconos, palabras, teorías, signos, interpretaciones, mitologías, símbolos, contaminaciones semiológicas, historias, ideologías, etcétera.

La sigla ADN, con su representación gráfica, es para el siglo XXI lo que fue el “átomo” para el siglo XX. En los cosméticos y en la investigación criminalística, en la moda de pasarela y en los complejos arquitectónicos, en los peluches para niños y en los dibujos animados, en la publicidad y en el arte, en el diseño y en el cine, la doble cadena de ácido desoxiribonucleico se convierte en la matriz simbólica de la nueva civilización tecnológica.

El cuerpo humano también es poseído por los símbolos del genocentrismo. La máquina cartesiana del mecanicismo decimonónico, donde las arterias son conductos, el corazón es un motor,

los pulmones son fuelles, las articulaciones son tuercas, se transforma en una anacrónica carcasa de huesos, sangre y carne que contiene el programa informático del genoma: el *software* biológico que puede llegar a ser compatible con distintos formatos de *hardware*.

Bits y genes: la nueva aleación simbólica que diluye las barreras entre los organismos y las computadoras. La fisiología médica incorpora a la comprensión de los sistemas orgánicos la noción cibernética de *feedback*. Los mecanismos de realimentación positiva y negativa son la base de la homeostasis interna de los órganos.

La semiología médica abandona la mirada clínica del cuerpo, y los signos macroscópicos dejan de ser confiables para la clasificación y el diagnóstico de las enfermedades humanas. Foucault describió el “nacimiento de la clínica” hacia mediados del siglo XVIII.² Ahora, a comienzos del siglo XXI, podemos dar cuenta de la “muerte de la clínica”. La clasificación nosológica se establece a nivel molecular, en los genes, en un espacio virtual donde no llega la mirada humana ni sus instrumentos tradicionales: estetoscopio, otoscopio, laringoscopio, uretroscopio, espéculo.

La abolición del diagnóstico fenotípico vuelve superflua la mirada del clínico. Además, la explicación genética de las patologías humanas nos hace a todos enfermos invisibles, pues un cuerpo “sano” sólo significa que un gen defectuoso todavía no se ha manifestado en su estructura fenotípica. El genocentrismo en la medicina derrumba la dicotomía semiológica de sanos y enfermos, de lo normal y lo patológico. El estado de enfermedad genética se hace inherente a la condición humana, porque las mutaciones del genoma son constitutivas del ADN y no su excepcionalidad.

La medicalización de la sociedad llega a su punto máximo: la intervención tecnológica deberá comenzar en las etapas pre-embrionarias de los futuros ciudadanos del mundo. Si la “biopolítica” de Foucault se hace sobre los cuerpos humanos, el “genopoder” comienza su accionar sobre las células prehumanas.

Pero la genetización de la medicina y de la cultura no basta. Se requiere que el genocentrismo se apropie de la teoría evolutiva y la use para sus fines ideológicos. La sociobiología, en su expresión más radical, convierte a todos los organismos vivos en genes que luchan por su supervivencia.

El credo fue planteado, de manera brillante, por el etólogo Richard Dawkins en su libro clásico *El gen egoísta*. Allí afirmó: “somos máquinas de supervivencia, vehículos autómatas programados a ciegas con el fin de preservar las egoístas moléculas conocidas con el nombre de genes”.³ Los organismos se transforman en formas transitorias de existencia al servicio de los genes. La “esencia” de la realidad universal es el genoma y las especies son fenómenos biológicos efímeros que se adaptan a los intereses evolutivos de los genes.

Mamíferos, crustáceos, reptiles, plantas, bacterias, mohos, humanos, son manifestaciones “fenoménicas” de los “genes” inmortales, egoístas y replicadores exitosos. Gracias a Dawkins y sus discípulos hemos descubierto que somos “encarnaciones” de los genes, emanaciones fugaces y variadas del código genético universal. No ha pasado desapercibido que ésta, y otras visiones del “genoma universal”, tienen un eco sorprendente con viejas teorías y creencias de la humanidad.

Alex Mauron ha postulado que existe una “metafísica genómica” donde el vocabulario de la biología molecular es una analogía evidente con “la tradición esencialista aristotélica de origen escolástico y, en especial, con el sentido aristotélico del hilemorfismo escolástico”. Luego concluye que “en esta perspectiva metafísica el genoma humano se convierte en el equivalente secular del alma”.⁴

El hilemorfismo plantea que los seres físicos están compuestos de materia y de forma. La materia es el sustrato potencial de las formas y el movimiento permite que ellas se hagan acto y completen lo que eran en potencia. Es decir, el hilemorfismo de Aristóteles es una condición necesaria para comprender su concepción teleológica de la naturaleza. Toda existencia biológica tiene una finalidad que está inscrita en su materia potencial. De allí se desarrolló la teoría preformacionista: en el óvulo fecundado está contenido ya el organismo completo. Desde los medievales, y hasta mediados del siglo XVIII, se elaboró una representación que nos parece graciosa a los modernos: en el huevo fertilizado están encajados, en tamaño diminuto, los cientos de homúnculos que podrían llegar a nacer y crecer hasta alcanzar su tamaño natural.

Sin embargo, la sonrisa debería borrarse de nuestras caras cuando analizamos que el genoma humano es comprendido como el programa

que contiene la información para el desarrollo completo del organismo. Es decir, el genoma es la nueva representación del homúnculo. Los genes son la materia potencial y las formas son las especies dirigidas a cumplir finalidades inscritas en la programación génica.

El éxito del genocentrismo nace desde el mismo interior del paradigma de la biología molecular y la extensión simbólica de sus metáforas culturales le da coherencia racional y fuerza política a la creación y ejecución del famoso Proyecto Genoma Humano (PGH), que en palabras de su primer director, el Premio Nobel James Watson, nos permitirá corroborar que “el destino ya no está escrito en las estrellas, está escrito en nuestros genes”. Veamos qué tanto de literalidad científica o de metáfora entusiástica contiene esta expresión.

2

El denominado Proyecto Genoma Humano (PGH) fue concebido en 1984, se inició en el año de 1990 y en junio de 2001 finalizó la primera fase de las tres etapas programadas, que no necesariamente son sucesivas. Sus principales objetivos científicos son, entre otros, los siguientes:

1. Identificación de las 3.000 mega bases de la secuencia de ADN humano para localizar los 50.000 a 100.000 genes que se pensaba que poseíamos y, así, poder construir mapas físicos y genéticos detallados de todo el genoma. En una celebración mediática inusual se transmitió por televisión al mundo entero la noticia de que el primer “borrador” del genoma había concluido. El 6 de junio de 2001 el presidente de los Estados Unidos de América, Bill Clinton, y el doctor Craig Venter, del grupo privado Celera Genomics, cabezas visibles del nuevo vínculo tecnopolítico (megaestados y megacorporaciones), anunciaron con tono epifánico que la historia de la humanidad se dividía en un antes y un después.

Las primeras sorpresas comenzaron a llegar: el genoma humano tiene alrededor de 30.000 genes. Sólo el 3% del ADN codifica, al parecer, proteínas. El restante 97% fue bautizado de manera rápida como: “ADN basura”. El chimpancé es la especie más cercana a la humana y compartimos el 98.5% del genoma. La similitud estructural del genoma humano en las personas se calcula en 99.9% y el 0.1% restante son variaciones alélicas individuales,

que no están determinadas de forma predominante por la raza, el sexo, ni la ubicación geográfica.

Es decir, se invalida cualquier argumentación de diferencias raciales, de conductas, de capacidades o de disposiciones a partir de lo biológico. Incluso, en un artículo reciente expertos del Race, Ethnicity and Genetics Work Group, han concluido que “existen argumentos poderosos en favor de reducir o eliminar el uso de categorías raciales o étnicas en la investigación genética”.⁵

Por eso, causa estupor la inexplicable declaración de James Watson, el domingo 14 de octubre de 2007, en una entrevista del periódico *Sunday Times Magazine*, donde dice que “el coeficiente intelectual de los africanos es inferior y por tanto no deben ser considerados para promociones laborales dadas sus bajas calificaciones genéticas”. Traigo este ejemplo para mostrar cómo los científicos pueden refutarse a sí mismos, porque es obvio que Watson sabe que sus afirmaciones no tienen sustento en los hallazgos científicos del PGH.

2. Identificación de los genes defectuosos que producen en la actualidad enfermedades congénitas, como los “errores” del metabolismo (fenilcetonuria, galactosemia, alcaptonuria, etc.) y otras como las hemofilias, la fibrosis quística del páncreas, la enfermedad de Huntington. En este momento se calcula que existen unas tres mil enfermedades congénitas monogénicas, es decir, que dependen de un defecto en un único gen. Esta correlación entre la estructura del gen y su función clínica hace parte de la segunda etapa y las proyecciones más optimistas refieren que podría terminarse hacia el año 2025.

3. Desarrollo de técnicas de diagnóstico prenatal que identifiquen las patologías congénitas monogénicas e, incluso, las enfermedades poligénicas (donde son responsables varios genes, además de factores del medio ambiente). Por ejemplo, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial esencial. El crecimiento exponencial de pruebas diagnósticas genéticas ha llevado a la creación de la denominada “medicina predictiva” y son las armas tecnológicas más adecuadas para “genetizar” a la totalidad de la especie humana. La razón de esta explosión de técnicas de laboratorio tiene una lógica económica: la rentabilidad potencial del uso sistemático de estas pruebas en la población general es abrumadora. Un ejemplo: se calcula que la pesquisa de los defectos genéticos

de la fibrosis quística en la ciudadanía norteamericana implica, por lo menos, que ocho millones de personas se realicen el examen.

4. Perfeccionamiento de la terapia génica: a) de células somáticas (sólo afecta al individuo manipulado); b) de células germinales (implica la modificación del individuo y de la especie humana); c) manipulación genética de mejoría o perfectiva (por ejemplo manipular el gen productor de la hormona del crecimiento y generar individuos de más de dos metros de estatura); d) manipulación genética eugénica (potencial utilización de genes no humanos que se insertan en el genoma humano; por ejemplo, genes del sistema respiratorio de los peces insertados a pescadores de perlas para que se sumerjan en el fondo del mar sin equipos de buceo). Este objetivo hace parte de la tercera fase y ya comenzó con algunas terapias sobre células somáticas de patologías monogénicas, como la hemofilia por deficiencia del factor VIII. Se piensa que estará perfeccionada y se generalizará entre el año 2060 al 2070.

5. Técnicas de la terapia génica: a) inserción génica (introducción del gen normal); b) modificación génica (manipulación del gen defectuoso); c) cirugía génica (eliminación de los genes defectuosos y sustitución por copias de genes normales).

Sin embargo, quiero enfatizar en algunos aspectos generales del Proyecto Genoma Humano. Por una parte, quizá producirá lo que algunos han denominado “hombres de cristal”, pues al ser conocida y manipulada la estructura genética, se podrá garantizar la detección de las potenciales enfermedades de los seres humanos antes de que se expresen en el organismo de manera fenotípica. Se cree que para los años 2090-2100 el proyecto habrá finalizado en su totalidad.

La aparente gran ventaja médica del PGH consiste en la desaparición de las enfermedades congénitas monogénicas por corrección y sustitución de los genes defectuosos, y en un posible control (y potencial curación) de la totalidad de las enfermedades poligénicas interrelacionadas con factores ambientales específicos y conocidos.

La mayor preocupación que existe con el PGH es la influencia socio-política que puede llegar a tener y los dilemas éticos que representa para la sociedad del futuro, en especial si se tiene en cuenta que la financiación del proyecto está dada, en una proporción cada vez más significativa, por

transnacionales privadas con evidente ánimo de lucro.

Los principales problemas éticos y sociopolíticos se pueden agrupar en:

1. Inequidad de los servicios genéticos, que lleve a una élite económica y social a ser los únicos que puedan pagar los beneficios médicos del proyecto.

2. Dilemas con el secreto profesional y la confidencialidad del mapa genético de las personas, que pueden conducir a presiones de las compañías de seguros y de las empresas para que se dé a conocer el mapa de cada individuo. Por ejemplo, una compañía de seguros podría argumentar que su póliza no cubrirá a una persona de un posible cáncer en el futuro, ya que su mapa genético revela susceptibilidad a ciertos cancerígenos.

3. Se crea la figura de un “paciente sano”, cuyo mapa genético predice como “posible” que a él, muchos años después de nacido, le dé una diabetes o una demencia. Esto llevaría a grandes discriminaciones sociales y políticas, pues la fase del diagnóstico es anterior a la terapéutica y se puede dar el caso de un nuevo “nihilismo médico”, donde se sepa de qué van a enfermarse las personas, pero durante varios años no se encontrará la manera de curar y prevenir dichas enfermedades.

4. La manipulación génica perfectiva y la eugénica podría ser utilizada para cumplir el antiguo sueño fascista de la creación de una raza “superior” de seres escogidos y perfeccionados, tanto en lo físico, como en lo intelectual.

La bioética es una ética aplicada. Es decir, requiere de un conocimiento técnico específico para argumentar, o, por lo menos, su reflexión no puede desconocer las implicaciones científicas de las conductas que pretende analizar. Dicho de otra manera, las fórmulas de principios éticos y reglas morales no pueden establecerse a priori. Este problema ha generado, en varios casos, una espuria reflexión ética frente a la genética. La anacrónica disputa entre valores morales de estirpe religiosa y las valoraciones científicas no tiene cabida hoy, cuando las democracias occidentales han aceptado el respeto a la diversidad entre los ciudadanos.

Pero también es problemático el intento de acomodar ideologías políticas y concepciones filosóficas a los resultados del Proyecto Genoma Humano. En general, las corrientes utilitaristas de la bioética anglosajona, integradas con los va-

lores del capitalismo de libre mercado, enfatizan la autonomía de los individuos como el criterio ético determinante para sugerir recomendaciones de acción.

De otro lado, con menor influencia socio-política, las corrientes deontológicas centroeuropeas, inmersas en las socialdemocracias de modelos políticos de estados de bienestar o maximalistas, de matices neokantianos o de influencia ralswiana o habermasiana, centran su reflexión en el principio de justicia social y su aplicación en la asistencia sanitaria; como también en no hacer concesiones frente a la posibilidad de que el principio de no maledicencia, en situaciones concretas, sea pisoteado en nombre de la autonomía, la libertad de acción, o el beneficio potencial o real de una mayoría.

Esta tensión se evidencia en distintas posiciones bioéticas ante resultados idénticos que se están produciendo en el PGH y de ahí, también, las diferencias de las normas legales en los países. Aunque, de todos modos, el genocentrismo ha influenciado a todas las tendencias del paradigma bioético contemporáneo, que reconoce la necesidad de acompañar a las innovaciones tecnológicas, derivadas de la investigación genómica, en el papel de asesores y no de contradictores.

No obstante, pienso que existe una tercera relación entre la bioética y la genética que difiere de lo mencionado, y que podría plantearse así: ¿son los objetivos y los resultados del Proyecto Genoma Humano, en realidad, de una consistencia científica inobjetable? Es decir, expresado de otra manera, ¿qué tanto de metáfora o de literalidad científica conforma el PGH? Acá la reflexión bioética intenta acercarse y dialogar con la epistemología y con la historia de la ciencia, y toma distancia de las tradiciones morales religiosas, de la filosofía política y de la lógica jurídica. En este contexto, trataré de analizar algunos elementos del Proyecto Genoma Humano a la luz de sus fundamentos científicos e histórico-epistemológicos.

3

Mendel fue el primero en imaginar el concepto de unidades independientes de transmisión hereditaria. Walther Fleming identificó los cromosomas en 1879. Weissmann, en 1880, postuló que los cromosomas eran los portadores de la información hereditaria. En 1902, Sutton reafirmó que los

“elementos hereditarios” debían encontrarse en los cromosomas. Johannsen, en 1909, los denominó “genes” (palabra que significa “generar”) y, dos años más tarde, introdujo una distinción fundamental: genotipo y fenotipo.



En 1940, Beadle y Tatum, investigando con neuroesporas, plantearon que los genes producen sus efectos mediante reacciones bioquímicas enzimáticas. De allí salió un modelo de explicación esencial para la genética: un gen = una enzima. Oswald Avery, en 1944, descubrió que los genes son fragmentos de ADN.⁶

En 1953, James Watson y Francis Crick, uniendo hallazgos diversos de otros investigadores, crearon el modelo de la doble hélice para la estructura del ADN. En 1958 Crick postuló el “dogma central de la biología molecular”: ADN (transcripción) → ARN (traducción) → PROTEÍNA. Lo fundamental de esta teoría está en sus implicaciones epistemológicas, que son el núcleo conceptual que permitió justificar y desarrollar, años después, el Proyecto Genoma Humano. Veamos algunas:

Sólo el ADN puede replicarse, la información genética es de causalidad unidireccional y, como refiere Crick, “una vez que la información entró a la proteína, no puede volver a salir”.⁷ Por tanto,

las influencias que provienen del medio externo, o del medio interno extranuclear (el citoplasma), no existen, o son incapaces de modificar el programa genético preestablecido. La aceptación de esta consecuencia del “dogma” explica que el determinismo genético sea tan fuerte al interior de la disciplina y que se haya extrapolado a la sociedad en forma de metáforas genocéntricas.

Un buen divulgador de la ciencia como Matt Ridley es capaz de afirmar sin ninguna duda: “los genes son recetas tanto de la anatomía como de la conducta”.⁸ Si todo está en los genes, lo que debemos hacer es identificarlos, analizarlos y establecer su función específica. Así, las expresiones “el gen de” y “el gen para” se hacen usuales y familiares en la sociedad contemporánea.

Todos los días los medios masivos de comunicación informan que se identificó el “gen de” la enfermedad de Huntington, el “gen de” el albinismo, el “gen de” la fibrosis quística. Pero también: el “gen para” la homosexualidad, el “gen para” la inteligencia, el “gen para” las pulsiones asesinas. El entusiasmo es contagioso y quienes más lo han difundido son los propios investigadores del PGH. El biólogo Walter Gilbert ha dicho que el proyecto nos permitirá: “conocernos a nosotros mismos”.⁹ La expresión es una alusión clara al mito histórico del oráculo de Delfos en la Grecia clásica y a su inscripción: “Conócete a ti mismo y así conocerás al universo y a los dioses”.

De hecho, en otra ocasión el mismo Gilbert escribió que el PGH era “el secreto del Grial”,¹⁰ en referencia al mito celta de que el *Grial* guarda los arcanos para que los hombres se transformen en dioses al conquistar la inmortalidad corporal. Es mejor pensar que esta comparación del biólogo fue hecha de buena fe y que él desconocía que el mito del Grial fue una de las locuras místicas de los miembros de la SS nazi, para quienes Hitler era el caballero “número 13” del rey Arturo, en un plano esotérico.¹¹

De otro lado, las relaciones entre genotipo y fenotipo se entienden de una manera reduccionista y asimétrica. El genotipo es activo y el fenotipo es pasivo. La información del genotipo se plasma en el fenotipo de acuerdo a las leyes mendelianas clásicas, a sus variantes reconocidas, y a los nuevos hallazgos de la herencia ligada al cromosoma X. El medio ambiente es, para la mayor parte de los investigadores del PGH, una especie de marco que

acompaña la pintura central del fenotipo, pero donde todos los pigmentos del cuadro son dados por el genotipo.

De hecho, Richard Lewontin, genetista de poblaciones, ha planteado que el papel del medio ambiente sigue siendo mal interpretado por parte de aquellos genetistas contemporáneos, que incluso dicen haber reconocido que el fenotipo no es el producto absoluto del genotipo. Lewontin lo expresa diciendo que, por un lado, ellos piensan que el genotipo determina la capacidad de un organismo y que el medio ambiente establece los límites a los que pueda llegar. Esta situación la ejemplifica con la “metáfora del cubo vacío”. El tamaño del cubo estaría dado por el genotipo y el ambiente establecería la cantidad de líquido que tendría el recipiente. De otra parte, también es erróneo, según Lewontin, pensar que el genotipo expresa un fenotipo “grande” o “pequeño” de acuerdo al ambiente.¹²

En ambos casos el ambiente continúa siendo “el marco” y su relación con el fenotipo sólo determina variaciones en la proporción del cuadro, pero no en su contenido.

Entonces, me parece que es obvio que el centro explicativo del PGH continúa siendo, en su componente epistemológico, la propuesta del “dogma central de la biología molecular”. Por ello, el determinismo génico es aquí el paradigma de comprensión predominante y todos los hallazgos que pudiesen cuestionarlo son interpretados y deconstruidos a la luz de un “dogma” que, como la palabra lo indica en su primera acepción en español, significa: “Proposición que se asienta por firme y cierta y como principio innegable de una ciencia”. Sabía lo que hacía Crick cuando no quiso postular en 1958 una “nueva teoría” de la biología, sino su “dogma central” y como tal ha tenido una gran fuerza de convencimiento científico y social.

Ahora bien, será siempre saludable que los científicos no estén tan convencidos y eufóricos frente a las posibilidades de éxito de sus teorías, porque como lo ha demostrado Gastón Bachelard, en su profundo libro *La formación del espíritu científico*, la idea de progreso en la ciencia debe estar contrastada siempre con la noción de “obstáculo epistemológico” y por ello: “precisar, rectificar, diversificar, he aquí los tipos de pensamiento dinámico que se alejan de la certidumbre y de

la unidad, y que en los impulsos homogéneos encuentran más obstáculos que impulsos. En resumen, el hombre animado por el espíritu científico, sin duda desea saber, pero es por lo pronto para interrogar mejor”.¹³

El modelo teórico que sustenta el PGH es simplista y ello le permite tener una gran claridad en los procesos de investigación a seguir: una explicación físico-química de las moléculas de la vida y sus interacciones; el conocimiento detallado de las estructuras anatómicas de los cromosomas y genes; la correlación con la funcionalidad de las proteínas y su aplicación al diagnóstico de las enfermedades humanas, entendidas como el producto de anomalías moleculares que modificaron el programa genético preestablecido. Por último, el diseño de técnicas y terapéuticas que supriman, o corrijan, la información molecular alterada.

Este reduccionismo metodológico es necesario y efectivo en la experimentación genética, pero no puede ser equiparado con un reduccionismo epistemológico, porque este último ocasiona una interpretación determinista tan fuerte, que lleva a la ideología del genocentrismo en el mismo interior de la ciencia genética.

De hecho, existen múltiples hallazgos y modelos paralelos en la explicación de los mecanismos genéticos de la herencia. Por un lado, desde el año de 1961, Jacob y Monod desarrollaron el modelo precursor del “Operón”, que, en términos profanos, implica una refutación de la supuesta información unidireccional de los genes hacia el citoplasma y de allí al entorno.

El “Operón”, cuyo conocimiento se ha detallado, es un centro intracelular de interacciones sutiles y complejas, donde cofactores que provienen del entorno estimulan o inhiben señales epigenéticas en las estructuras del citoplasma y, a su vez, estas señales “activan” o “apagan” los genes del núcleo. Por tanto, la información que termina siendo expresada en la construcción del organismo es bidireccional. Tanto el genoma, los nichos epigenéticos, como el medio ambiente son activos, y sus múltiples interacciones complejizan los mecanismos de explicación causal.

En general, en el raciocinio médico se usan dos tipos de explicación causal. Las “conexiones causales” y la “selección causal”. Las conexiones causales implican correlaciones significativas entre factores de riesgo y la enfermedad. Pero para

poder establecer el valor predictivo de un factor y su condición de necesario en la aparición de la patología, se requeriría que conociéramos previamente todos los factores de riesgo involucrados en una enfermedad específica. Esta condición no se cumple en el caso de las denominadas enfermedades poligenéticas. Por ello, aunque se han identificado múltiples correlaciones entre marcadores genéticos determinados y patologías definidas, se desconoce por completo cuáles y cuántos factores de riesgo epigenético y ambiental modulan, o no, la capacidad patogénica del marcador genético señalado.

Decir, por ejemplo, que la hipertensión arterial, o la diabetes mellitus tipo I y II, son enfermedades genéticas es la expresión de un reduccionismo epistemológico injustificado a la luz de la racionalidad de las “correlaciones causales”. Es cierto que existen asociaciones entre, por ejemplo, el gen 11-B-hidroxi-lasa/aldosterona sintetasa y ciertos pacientes con hipertensión, o entre el gen DQA 1*0301 y algunos pacientes con diabetes mellitus tipo I, pero sólo se puede decir que podrían llegar a ser, al parecer, factores de riesgo si conocemos sus interrelaciones epigenéticas y del entorno. Incluso, considerar al cáncer como una enfermedad genética (mediado por oncogenes), lo cual ya resulta algo generalizado en el ámbito médico, es en mi concepto un abuso de interpretación reduccionista epistemológica, con excepción de aquellos rarísimos síndromes de carcinomas familiares, que se comportan con un patrón de herencia mendeliana clásica.

Si esto queda claro, se comprende que los intentos de establecer “genes para” comportamientos o disposiciones humanas, no resisten siquiera un examen epistemológico serio, puesto que son nexos de “conexiones causales” débiles, donde la potencialidad de factores de correlación con la conducta estudiada es casi ilimitada. Decir, por ejemplo, que el gen Xq28 es el “gen para” la homosexualidad, porque lo han detectado en muestras de homosexuales blancos, de clase media, norteamericanos; es equivalente a decir que “el rasgo físico para” jugar bien al fútbol es el pelo ensortijado, luego de una correlación, con validez estadística, realizada en el fútbol profesional de Brasil.

Lo que subyace en el énfasis desmedido por genetar las conductas humanas y las denomi-

nadas enfermedades poligenéticas (que serían todas las enfermedades de la especie, según esta lógica), es una interpretación arbitraria del valor causal de un único factor, a expensas de otros factores conocidos y, en especial, a la ausencia de consideración de los factores desconocidos que pueden estar implicados en la génesis de cada enfermedad, o comportamiento, o disposición. Dicho de otra manera, estamos ante una confusión en el tipo de relación causal, que pretende interpretar las “conexiones causales” como si fueran una “selección causal”.

La “selección causal” busca establecer un factor desencadenante de la patología. Su presencia debe ser necesaria y suficiente en todos los casos. Hasta mediados del siglo XIX la medicina occidental seguía influida por la fisiopatología “multicausal” de estirpe galénica para todas las enfermedades, así como por las nociones de “contagio” y de “miasmas” provenientes de la tradición hipocrática. Pero con la revolución bacteriológica y la teoría de los gérmenes para explicar las enfermedades infecciosas, se comenzó a pensar en términos de agentes causales específicos de las patologías humanas.

Se le debe al alemán Roberto Koch, descubridor del virus del cólera y del bacilo tuberculoso, la postulación, en 1881, de una triada de condiciones básicas para demostrar la patogenidad específica de los gérmenes. Éstas son:

1. El patógeno siempre debe hallarse en individuos con la enfermedad y ser reproducido en cultivos.

2. El patógeno nunca debe hallarse en individuos que no tengan la enfermedad.

3. El patógeno siempre debe producir la enfermedad cuando se introduce en individuos sanos.

Estos criterios fueron claves para orientar la lógica clínica y la investigación médica del siglo XX. De allí que la “selección causal” sea el vínculo ideal que se desea encontrar en la explicación de todas las patologías humanas. Las llamadas enfermedades monogénicas, que han establecido que un gen defectuoso único produce una enfermedad específica, son las pruebas más sólidas que ofrecen los investigadores para justificar las expectativas optimistas ante el Proyecto Genoma Humano.

De hecho, existe una analogía histórica fuerte entre la comprensión y situación de las enfermedades bacterianas a finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, y las enfermedades monogénicas a finales del siglo XX y en este siglo XXI. La investigación bacteriológica descubrió con rapidez y eficiencia al *Treponema Pálido* como patógeno de la sífilis, a la *Neisseria Gonorrhoeae* como agente de la blenorragia, al *Bacilo Anthracis* como causante del carbunco, etc. Pero debió esperarse varias décadas a que este conocimiento tuviese un significado terapéutico con la llegada de los antibióticos. De igual manera, las tres mil

enfermedades monogénicas aguardan a que las terapias génicas cumplan el mismo papel que tuvieron las drogas: la supresión del agente causal desencadenante de cada enfermedad.

Es decir, la lógica de curación de las enfermedades monogénicas en el siglo XXI, es similar a la lógica de curación de las enfermedades bacterianas hasta la mitad del siglo XX. Sin embargo, es un hecho que no logramos curar y borrar la presencia de las enfermedades bacterianas, a pesar del desarrollo avanzado de la farmacología, porque los patógenos mutaron, y siguen mutando y creando cepas resistentes frente a los viejos y nuevos antibióticos. El optimismo curativo de los investigadores actuales frente a las enfermedades monogénicas se debe, en buena parte, a la creencia en un modelo de “selección causal” estático y muy simple, que desconoce, por completo, las implicaciones evolutivas de la filogenia en la constitución ontogénica de los genomas individuales.

Lisa Gannet ha caracterizado la condición antievolutiva del PGH por tres razones: “1) Ha ignorado por completo el valor evolutivo de la variación genética. 2) Ha enfocado de manera impropia la variación genética entendida como desviación de la norma. 3) Tiene una concepción errada al definir las especies en términos de propiedades esenciales en todos y cada uno de sus miembros”.¹⁴

Los dos primeros puntos son claves para orientarnos ante un hecho sorprendente: si aplicamos la triada de Koch a las enfermedades monogénicas tal vez ninguna cumpla los criterios y, por tanto, la relación de “selección causal” se hace difícil de sostener. Kelly C. Smith analizó la fibrosis quística del páncreas, considerada una patología monogénica por la alteración del gen que codifica la proteína CFTR y al aplicarle los criterios de especificidad no los cumplió. Entonces, concluye de manera un tanto radical que “no habría razón para decir que la fibrosis quística es una enfermedad genética”.¹⁵

Tomemos otra patología considerada, sin discusión, como una enfermedad monogénica: la fenilcetonuria. Descrita por el médico noruego Absjorn Folling, en 1934, en retardados mentales, cuya orina se tornaba de color azul verdoso al ponerla en contacto con el cloruro de hierro. Esta entidad es considerada de herencia mendeliana,

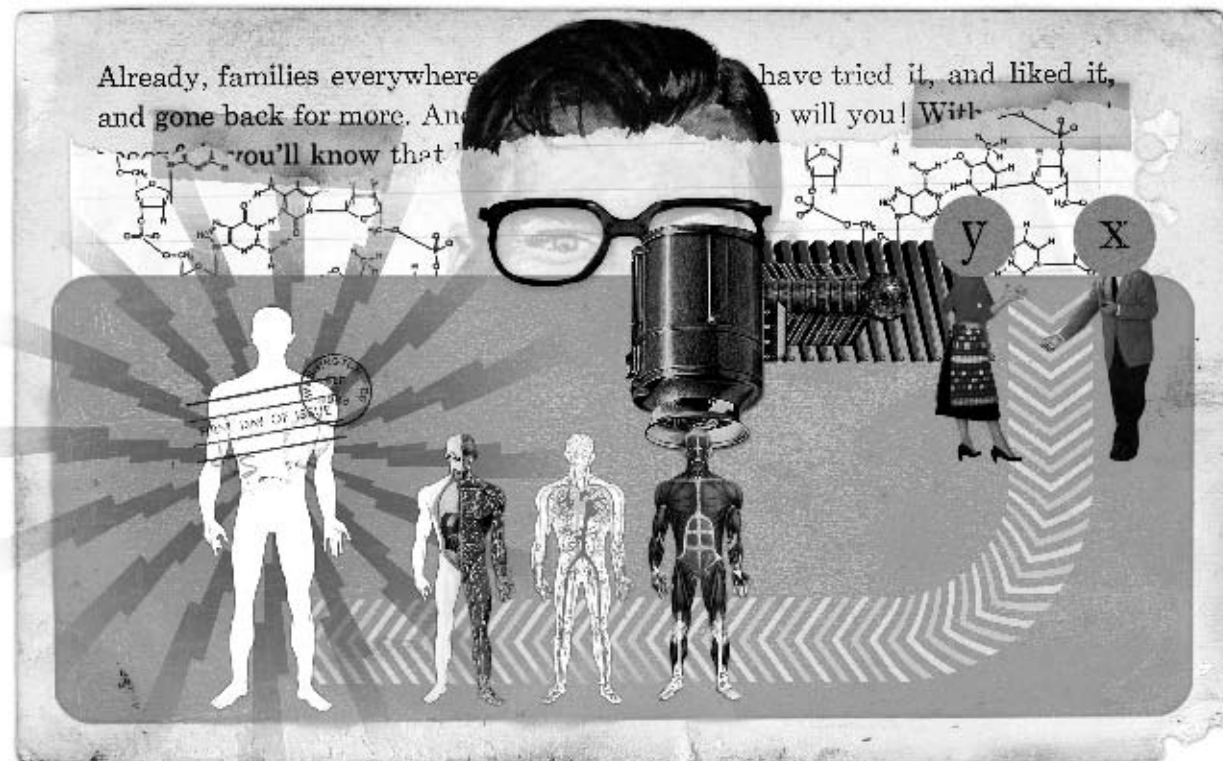
autosómica recesiva, y debida a la alteración del gen que codifica la enzima fenilalanina hidroxilasa, la cual permite que el aminoácido fenilalanina sea convertido en tirosina. Las concentraciones elevadas de fenilalanina en sangre producen daño cerebral y estos niños afectados presentan un cuadro clínico de convulsiones, trastornos de la postura, alteraciones esqueléticas, bloqueo cardíaco intraventricular, hipogenitalismo, dermatogrfismo, sensibilidad a la luz y retardo mental.

Al aplicarle los criterios de Koch encontramos que no se cumplen siempre los dos primeros (al tercero no es posible estudiarlo por razones técnicas y éticas en humanos), porque se han encontrado pacientes con un síndrome clínico y de laboratorio compatible con la fenilcetonuria, pero que no tienen esa alteración en el gen descrito. De igual manera, se han hallado personas con la alteración del gen de la fenilalanina hidroxilasa que no presentan ninguna manifestación clínica.

El seguimiento detallado de la investigación con esta patología nos aclara, en parte, lo que sucede. En realidad, a la fecha, se han identificado cuatro genes distintos que afectan cuatro enzimas diferentes y cuyos cuadros clínicos también son diversos, aunque a veces son similares. Es decir, hoy se habla mejor de las hiperfenilalaninurias: la fenilcetonuria I por alteración en el gen de la fenilalanina hidroxilasa, la fenilcetonuria II por defecto en el gen de la dihidropteridina reductasa, la fenilcetonuria III por mutación del gen de la 6-pirovuil-tetrahidropteridina, y la fenilcetonuria IV por anomalías en el gen de la GTP ciclohidrolasa.¹⁶

El caso de pacientes asintomáticos, homocigotos, con el gen alterado de la fenilalanina hidroxilasa no está todavía bien comprendido, pero la perspectiva de las argumentaciones evolutivas de la filogenia de la especie puede ser de gran ayuda. Además, se han identificado más de 490 mutaciones distintas del gen y cada una de ellas puede tener una penetrancia clínica diferente.

La conclusión, para mí, es que la fenilcetonuria sigue siendo una enfermedad de predominio genético, pero no es una enfermedad monogénica que se pueda relacionar como una “selección causal” inobjetable. ¿No será que hemos caído en la simplificación apresurada de identificar anomalías específicas de genes, como si fueran los factores desencadenantes exclusivos de una patología? Tal



vez. Por ello, hay que volver a realizar un examen epistemológico, profundo y detallado, de lo que entendemos en la medicina por relación de “selección causal”. De hecho, un filósofo de la ciencia como J. L. Mackie,¹⁷ ha manifestado su pesimismo ante la posibilidad de establecer selecciones causales que no sean arbitrarias.

A lo mejor, lo que los genetistas del PGH llaman, con tanta seguridad, enfermedades “monogénicas” son en realidad patologías de “conexiones causales”, en donde factores de riesgo genético, epigenético y ambiental se encuentran involucrados. Además, lo que sí es insostenible del todo es la tendencia, de algunos, por continuar defendiendo un genocentrismo determinista, que presupone que la programación genética de los individuos no se modifica ni por el ambiente, ni por la educación.

Una refutación paradójica a esta posición es el comportamiento clínico de la fenilcetonuria tipo I, mostrada como un ejemplo clásico del determinismo genético. Desde el año de 1953, los médicos saben que los recién nacidos afectados, diagnosticados gracias a la técnica de Guthrie, deben recibir una dieta muy baja o sin fenilalanina y esta sencilla medida del entorno evita que ellos desarrollen retardo mental.

Lo que sucede es que, como ya lo mencioné, se conserva en la mayoría de los científicos del PGH la idea de que el genotipo es activo, el fenotipo es pasivo, y el entorno sólo modula la expresión de la información genética en términos cuantitativos o marginales. Sin embargo, existen investigadores reconocidos que han refutado esta perspectiva genocéntrica, al igual que han cuestionado las corrientes del “determinismo ambiental” que provienen de las ciencias sociales de influencia conductista.

Ni genes solos, ni ambientes solos. Los organismos, incluyendo obviamente a los humanos, expresan fenotipos que, en parte, están determinados por interacciones inseparables de sus genes y los ambientes donde viven; pero, por otro lado, conservan las señales de procesos fortuitos de causa indeterminada. La metáfora de Lewontin es estática pero iluminadora: el fenotipo de un organismo es como una pared, donde los ladrillos son los genes y el cemento son los ambientes. La pared no existiría sin ladrillos o sin cemento. Le agregaría yo el elemento indeterminado: hay

partes de la pared donde la mezcla es más densa, o menos densa, y la ligazón entre los ladrillos no es la misma.

Pero, quizá, la metáfora deba ser ampliada: los mismos genes en distintos ambientes pueden producir fenotipos que se expresan como paredes, o redes, o ventanas (siempre y cuando estas formas estén incluidas en la delimitación filogenética existente). Es decir, genotipos iguales pueden generar fenotipos distintos en ambientes distintos; como genotipos distintos pueden expresar fenotipos iguales en ambientes distintos. Waddington planteó que se debería dejar de pensar en términos sustancialistas del fenotipo y del genotipo, y propone la denominación de “epigenotipo”, entendido como el resultado de interacciones dinámicas entre fuerzas genéticas y ambientales, donde es imposible establecer qué parte proviene del gen o del entorno.¹⁸

Pienso que en estos modelos alternativos, no mecanicistas, ni esencialistas, el punto común es el siguiente: los genes y los ambientes deben ser pensados e investigados desde la realidad de los diversos organismos, pero no al contrario. Como lo ha mostrado con claridad Erik Parens:

En la mayoría de los casos el tamaño de los efectos genéticos son contexto dependientes: esto es, el mismo gen (la misma secuencia de pares de bases) tiene efectos diferentes en organismos diferentes. De hecho, el mismo gen tiene efectos diferentes en el mismo organismo en diferentes tiempos y en diferentes ambientes. Y en casi todos los casos, el tamaño del efecto ambiental es “órgano-dependiente”. Es decir, que las mismas variantes ambientales producen efectos distintos en organismos diferentes.¹⁹

El genocentrismo se nos revela como una ideología científica, en el contexto que le dio Canguilhem de ser un “sistema explicativo cuyo objeto es hiperbólico con referencia a la norma de científicidad que se le aplica por préstamo”. Pero advierte a continuación que no se debe confundir esta posición con “las falsas ciencias, ni con la magia, ni con la religión”, sino con una “necesidad inconsciente de acceso directo a la totalidad, pero es una creencia a la que se le van los ojos tras una ciencia ya instituida cuyo prestigio ella reconoce y cuyo estilo quiere imitar”.²⁰

El genocentrismo, como ideología científica, brota a borbotones de las simplificaciones hechas

por los genetistas del PGH, y alimenta el “genocentrismo cultural” por medio de los medios masivos de comunicación. Pero pienso que esto obedece, en parte, a una fascinación genuina por creer que estamos a punto de entrar a una “nueva edad de oro” mítica, en donde conquistaremos los secretos de la inmortalidad y de la eterna juventud. De allí que tantas mitologías viejas y nuevas estén girando alrededor del genoma humano: el Prometeo de Esquilo, el Fausto goethiano, el Tiresias de Sófocles, el vuelo de Icaro. Aunque también aparecen las advertencias de Cassandra: el “factor Frankenstein”, “el nuevo fruto prohibido” que vamos a volver a comer para ofender a los dioses, el espectro demoníaco de “los clones sin alma”, etc.

Los científicos viene produciendo, en los últimos dos siglos, más metáforas que los escritores. No en vano el gran Francis Bacon, padre filosófico de la ciencia moderna, comparó los enigmas de la esfinge griega a la ciencia. Además, la esfinge es una quimera, como lo es el ADN y sus metáforas.

Se debería intentar separar las metáforas, las ideologías y los hechos científicos, pero acepto que a veces es muy difícil lograrlo, porque siempre que tratamos de conocer lo nuevo, aparece lo viejo como una máscara que anuncia el futuro. Sin embargo, lograr esta diferenciación es indispensable para que la ciencia auténtica siga poseyendo un horizonte humanista. ■

Orlando Mejía Rivera (Colombia)

Escritor y médico internista. Profesor titular de la Universidad de Caldas. Director del Centro de Estudios e Investigaciones Bioéticas y Epistemológicas (CEIBE).

Notas y referencias bibliográficas

1. Sontag Susan. *La enfermedad y sus metáforas. El Sida y sus metáforas*. Madrid: Taurus, 1996.
2. Foucault Michel. *El nacimiento de la clínica: una arqueología de la mirada*. México: Siglo XXI, 1986.
3. Dawkins Richard. *El gen egoísta. Las bases biológicas de nuestra conducta*. Barcelona: Salvat, 1985, p. xi.
4. Mauron Alex. “Genomics metaphysics”. En: *Journal of Molecular Biology*. N.º 319, Vol. 4, 2002, pp. 957-962.
5. Berg Kate; Bonham Vence; Boyer Joy. “The use of Racial, Ethic and Ancestral Categories in Human Genetics Research”. En: *The American Journal of Human Genetics*. N.º 4, Vol. 77, 2005, pp. 519-532.
6. El ADN (ácido desoxirribonucleico) está formado por dos cadenas largas de azúcares alternados (con una base adherida) y grupos fosfato organizados en un doble hélice. Las moléculas

básicas son llamadas nucleótidos. Cada uno de ellos es idéntico entre sí, pero tienen una base nitrogenada distinta. Cada nucleótido tiene un fosfato, un azúcar (desoxirribosa) y una de las siguientes cuatro bases: Adenina, Guanina (purinas), Citosina, Tiamina (pirimidinas). El código genético ha sido equiparado a un libro molecular: cada gen determina las secuencias primarias de aminoácidos de proteínas específicas y cada aminoácido es el resultado de la reunión de una tripleta de bases nitrogenadas. El ARN (ácido ribonucleico) tiene una estructura similar al ADN pero tiene un filamento en lugar de dos, una ribosa en lugar de desoxirribosa y Uracilo en vez de Timina. La metáfora de la información genética se ha sintetizado así: el alfabeto básico posee cuatro letras: A, T, G, C. La combinación posible de ellas en tripletas es de 64. A partir de estas 64 combinaciones distintas se codifican los veinte aminoácidos con los cuales se producen todas las enzimas y, de allí, las proteínas del organismo.

7. Crick Francis. “The Biological Replication of Macromolecules”. En: *Symposia of the Society for Experimental Biology*. New York: Academic Press, 1958, pp. 138-163.

8. Ridley Matt. *Genoma, la autobiografía de una especie en 23 capítulos*. Madrid: Taurus, 2001, p. 52.

9. Neumann-Held Eva M. “Can it be a ‘sin’ to understand disease? On ‘genes’ and ‘eugenics’ and ‘unconnected connection’”. En: *Medicine, Health care and Philosophy*. N.º 1, Vol. 4, 2001, pp. 5-17.

10. Gilbert Walter. “A vision of the Grial”. En: Daniel J. Kewles and Leroy Hood (edit.). *The Codes of Codes. Scientific and Social Issues in the Human Genome Project*. Cambridge: Harvard University Press, 1990, p. 83-97.

11. Angebert Jean-Michel. *Hüller y la tradición cántara*. Barcelona: Plaza y Janés, 1975.

12. Lewontin Richard. *Genes, organismos y ambiente*. Barcelona: Gedisa, 2000, pp. 34-36.

13. Bachelard Gastón. *La formación del espíritu científico. Contribución a un psicoanálisis del conocimiento objetivo*. México: Siglo XXI, 1993, p. 19.

14. Gannet Lisa. “The Normal Genome in Twentieth Century Evolutionary Thought”. En: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*. Vol. 34, marzo 2003, pp. 143-185.

15. Smith C. Kelly. “A Disease by Any Other Name: Musings on the Concept of a Genetic Disease”. En: *Medicine, Health Care and Philosophy*. N.º 1, Vol. 4, 2001, pp. 19-30.

16. Longo Nicola. “Enfermedades hereditarias del metabolismo y depósito de los aminoácidos”. Capítulo 352. En: *Harrison. Principios de medicina interna*. Vol II. 13ª ed. México: McGraw-Hill, 2002, pp. 2690-2695.

17. Mackie J.L. “Causes and conditions”. En: *American Philosophical Quarterly*, N.º 4, Vol. 2, 1965, pp. 245-264.

18. Waddington, C. H. *New patterns in genetics and development*. New York: Columbia University Press, 1966.

19. Parens Erik. “Genetic differences and human identities: On why talking about behavioral genetics is important and difficult”. En: *Hasting Center Report Special Supplement*. Vol. 34, 2004, pp. S1-S36.

20. Canguilhem Georges. *Ideología y racionalidad en la historia de las ciencias de la vida*. Buenos Aires: Amorrortu Editores, 2005, p. 51.