

TIM
SPECTOR

POST



DARWIN

NO ESTAMOS PREDESTINADOS
POR NUESTROS GENES

Índice

Portada

Dedicatoria

Prefacio

Introducción ¿Estaba Darwin equivocado?

1. El mito del gen
2. El «gen de la felicidad»
3. El «gen del talento»
4. El «gen de Dios»
5. El «gen de la parentalidad»
6. «Malos genes»
7. El «gen de la mortalidad»
8. El «gen de la grasa»
9. El «gen del cáncer»
10. El «gen gay»
11. El «gen de la fidelidad»
12. Genes bacterianos
13. Genes idénticos

Agradecimientos

Notas

Créditos

Para Veronique, Henri y Phillip

Prefacio

El procedimiento había sido planificado hasta el último detalle durante meses; sin embargo, la operación, que llegaba ahora a la fase crucial, no estaba yendo bien.¹ Tras varias horas en pie realizando una compleja cirugía cerebrovascular, el equipo se sentía agotado. Una pequeña arteria seccionada bombeó, antes de que la sellaran, un fino chorro de sangre que salpicó las gafas del cirujano. Otros vasos sanguíneos sangraban de forma constante, y no estaba claro qué era lo que ocasionaba la hemorragia ni dónde estaba exactamente su origen. El bloqueo de una serie de venas y arterias sospechosas de ser las causantes no funcionó; el área posterior del cerebro, al descubierto, seguía llenándose de sangre que lo enturbiaba todo, por lo que era difícil distinguir el brillante tejido cerebral de los conductos sanguíneos.

«La presión sanguínea está bajando», dijo el anestesista jefe.

Eso no es bueno, pensó con gesto grave el doctor Keith Goh, el cirujano jefe: «Vamos a hacerle el resto de la transfusión para ganar un poco de presión aquí. Probaremos con más compresión y suturas, sellaremos la duramadre y veremos si se mantiene. No creo que tengamos más opciones.»

Veintinueve años antes, a varios miles de kilómetros, dos niñas, gemelas idénticas, habían sido concebidas como resultado de una serie de sucesos casuales. Justamente en el día apropiado del mes, uno de los muchos millones de espermatozoides de su padre, portador de un juego de 23 cromosomas, encontró y fertilizó uno de los 400 óvulos de

su madre, portador de otro juego de 23 cromosomas. Pocos días más tarde, un único óvulo fertilizado, que aún no contenía más que un puñado de células, se dividió repentinamente y dio lugar a dos embriones genéticamente idénticos. Los dos clones se desarrollaron durante nueve meses el uno junto al otro.

Las gemelas nacieron un frío día de enero en los años turbulentos justo antes de la revolución, en Firuzabad, en el sudoeste de Irán. Al principio apenas vieron a sus padres, que eran unos humildes granjeros con otros nueve hijos a los que alimentar y cuidar. Debido a complicaciones, las gemelas permanecieron en el hospital y, ante los problemas económicos de sus padres, fueron adoptadas por un bondadoso doctor.

Las dos niñas lo hacían todo juntas: comer, jugar, dormir, y nunca se separaban. A pesar de tener unos genes y un entorno idénticos, había diferencias obvias entre ellas. A Ladan le gustaban los animales, mientras que Laleh era aficionada a los juegos de ordenador, los cuales Ladan, que prefería rezar, no soportaba. Cuando crecieron, a las dos empezó a gustarles ir de compras, especialmente cosméticos. Ladan era zurda y Laleh diestra. Les iba bien en el colegio, aunque a menudo se soplaban las respuestas en los exámenes. Querían seguir estudiando juntas, pero Ladan esperaba convertirse en abogada en Teherán; y Laleh, en periodista en Shiraz. Finalmente, Ladan ganó la discusión y ambas estudiaron leyes en Teherán. Cuando les preguntaban, las dos estaban de acuerdo en que Ladan era la extrovertida y habladora de las hermanas mientras que Laleh era más introvertida.

¿Cómo podían explicarse las diferencias en las personalidades de estas dos niñas? Eran clones genéticos con exactamente la misma estructura de ADN, y cada una de los 100 billones de células de su cuerpo contenía los mismos 25.000 genes.² Las había cuidado y, en un principio, alimentado la misma madre, y más tarde las había criado el

mismo padre adoptivo. Habían pasado todos los días de su vida juntas, habían ido al mismo colegio y a la misma universidad, tenían los mismos amigos y la misma dieta. Y tenían, además, un vínculo especial y único: eran literalmente inseparables. Eran hermanas siamesas unidas por la cabeza.

A medida que las gemelas fueron creciendo, aumentó su deseo de independencia, y durante seis años trataron de convencer a los médicos de que les practicaran una cirugía para separarlas. Todos los doctores experimentados a los que consultaron se negaron, debido a la alta probabilidad de muerte en una operación tan compleja: las gemelas compartían la vena principal que recorre la parte posterior del cerebro (el seno sagital) y que funciona como la más importante reserva de sangre. En el año 2003, convencieron finalmente al doctor Goh, un neurocirujano sénior de Singapur, para que las operara a pesar de los evidentes riesgos. Éste había realizado con éxito operaciones en gemelos más jóvenes y, optimista, había determinado que el riesgo de muerte era de un 50 por ciento.

La operación comenzó una húmeda mañana de julio en Singapur, con una resonancia magnética (RM) de confirmación. Duró cincuenta y dos horas y participaron en ella 28 cirujanos de cuatro países, así como cientos de ayudantes. La operación en sí costó millones de dólares —tuvieron que usar una mesa de operaciones especialmente diseñada, similar a un sillón de dentista doble—, y los equipos de televisión iraníes iban proporcionando informes actualizados.

Tras algunas dudas en un momento crucial en el que la operación estuvo a punto de abortarse, el equipo consiguió al fin separar sus cabezas. Pero los cerebros estaban más estrechamente fusionados de lo que habían calculado a partir de los escáneres; era imposible controlar la hemorragia de la compleja red de vasos sanguíneos compartidos. Ninguna de las gemelas recuperó la consciencia y, a pesar de los enormes esfuerzos del equipo, ambas murie-

ron poco después. Una nota escrita por ellas y publicada en la web del hospital el día de la operación decía: «Hemos estado rezando todos los días por esta operación. [...] Esperamos que la operación nos conduzca finalmente al término de este difícil camino, y que podemos empezar nuestras nuevas y maravillosas vidas como dos personas independientes.» Las gemelas cumplieron su deseo. Fueron al fin separadas en la muerte —enterradas en tumbas individuales—, si bien yacen una al lado de la otra.

Por fortuna, los gemelos siameses son extremadamente poco frecuentes (un caso por cada dos millones de nacimientos), pero la historia de Ladan y Laleh ilustra una cuestión fundamental. La mayoría de nosotros compartimos con nuestros hermanos y padres genes y entornos muy similares; no obstante, nuestras personalidades, preferencias, apariencia física y salud resultan ser completamente distintas. Si nuestros genes y nuestro entorno son los mismos, ¿cómo puede haber lugar a diferencias entre nosotros? Y, si lo hay, ¿cómo se generan esas diferencias?

En 2009 asumí el cargo de consultor científico para un documental de la BBC en dos capítulos titulado *La vida secreta de los gemelos*. El primer programa fue fácil de planificar, ya que presentaba un estudio de casos en torno al pasmoso parecido entre algunos gemelos idénticos, incluso entre aquellos que han sido separados al nacer. Había un interesante ejemplo de dos niñas chinas, Mia y Alexandra, separadas de bebés y adoptadas por sendas familias en Sacramento, California, y los fiordos de Noruega, respectivamente. Ni una familia ni la otra conocían la existencia de la hermana gemela.

Con ocasión del rodaje de nuestro documental, se volvió a reunir a Mia y a Alexandra, de seis años. Aunque carecían de un idioma en común, se hicieron amigas de inmediato. Desde el momento en que saltaron del coche y se saludaron por primera vez, quedó patente que tenían ges-

tos y costumbres aparentemente idénticos. El breve tiempo que pasaron juntas y la nueva y traumática separación que vino después nos emocionaron del primero al último.

Les expliqué a los productores del programa que, aunque resultaba fascinante para el público, el ejemplo de aquellas gemelas era menos estimulante para los científicos, dado que ya había sido ampliamente documentado con anterioridad que los gemelos idénticos criados por separado desarrollan muchos paralelismos y similitudes chocantes. Los productores me retaron a que propusiera algo más novedoso y provocativo para el segundo capítulo. Les sugerí que consideraran la situación completamente opuesta a la de Mia y Alexandra: es decir, la de gemelos idénticos criados juntos que acaban siendo muy diferentes. Los científicos tenemos explicaciones plausibles para que gemelos idénticos como Mia y Alexandra acaben siendo tan parecidos, puesto que hoy sabemos que la mayoría de los rasgos y características están influenciados, al menos en parte, por nuestros genes. Pero no tenemos idea alguna de por qué personas que comparten los mismos genes y entornos similares pueden acabar siendo tan diferentes (o *discordantes*, por usar el término científico).

Los historiales que finalmente escogimos observaban desde el autismo, la obesidad, la anorexia y el envejecimiento de la piel hasta la homosexualidad. Si bien se examinaba sólo brevemente, este puñado de casos tuvo un impacto importante. Rompía en pedazos nuestras cómodas impresiones sobre el determinismo y la individualidad. En lugar de considerarlas rarezas excepcionales, me di cuenta de que aquellas historias humanas habían cambiado mi perspectiva y de que proporcionaban la clave para acceder a una comprensión más amplia de nosotros mismos y una visión diferente del «determinismo genético».

El ejemplo de Ladan y Laleh —con genes y entornos idénticos y sin embargo personalidades muy diferentes— nos muestra los límites de nuestro entendimiento. Este li-

bro explora esa nueva vía de acercarnos a los genes. Nos obliga a reconsiderar cuestiones decisivas en torno a quiénes somos y por qué, y a la forma en que explicamos nuestras conductas, características y enfermedades. Equipados con esta nueva ciencia,³ tal vez tengamos incluso que reescribir algunos de los principios darwinianos que han dominado el pensamiento científico durante largo tiempo. Con estas nuevas ideas podemos empezar a comprender la cuestión fundamental de qué es lo que nos hace tan parecidos y, al mismo tiempo, tan diferentes.

INTRODUCCIÓN

¿Estaba Darwin equivocado?

Hasta hace tres años, yo era uno de esos muchos científicos que dan por sentada la visión genocéntrica del universo. Había dedicado los diecisiete años anteriores a llevar a cabo cientos de estudios sobre gemelos con la intención de convencer al público escéptico y a la comunidad científica de que prácticamente todo rasgo y enfermedad tenían una influencia genética determinante. Yo, como mis colegas de todo el mundo, lo conseguía con un éxito enorme, y las perspectivas de encontrar los genes responsables de la mayor parte de las enfermedades parecían cada vez más seguras. Pero yo tenía la duda acuciante de que algo se nos escapaba.

El dogma científico ha mantenido durante mucho tiempo que los genes son entidades inamovibles que no pueden ser transformadas. Una vez heredados, el entorno no tiene ninguna incidencia sobre ellos, y los llevamos con nosotros hasta que morimos o los transmitimos —sin modificaciones— a la siguiente generación. Mientras que podemos influir en nuestras vidas escogiendo amigos, parejas, estilos de vida, o entrenando nuestra memoria, nuestros genes son siempre inmutables. Los genes eran vistos como el factor central en el desarrollo y el funcionamiento del cuerpo y las células: nuestro «patrón», el «código de la vida»... O eso se creía.

Cuando estudiamos a los gemelos encontramos que, para casi cualquier enfermedad observada, los gemelos idénticos (que comparten los mismos genes) desarrollaban ambos la afección con mayor frecuencia que los no idénti-

cos o gemelos fraternales (que sólo comparten la mitad de los genes). Este grado de concordancia se conoce como *correlación*, y si comparamos estas correlaciones con ayuda de una pizca de matemáticas sencillas podremos disponer de una medida de la variación genética llamada *heredabilidad*.

Por ejemplo: si estuviéramos midiendo la heredabilidad del peso, podríamos comparar los pesos de 50 pares de gemelos idénticos con los de 50 pares de gemelos no idénticos combinando las similitudes dentro de un grupo con las del otro. Si la similitud promedio entre gemelos idénticos es de un 90 por ciento y entre no idénticos de un 60, hallamos la heredabilidad multiplicando por 2 la diferencia entre ellos: esto es, 30×2 . Así pues, en este ejemplo diríamos que el peso es un 60 por ciento hereditario. Calcular la heredabilidad de las enfermedades es algo más complicado, pero el principio es el mismo. Es sencillamente la proporción de diferencias entre las personas que puede atribuirse a los genes.

En enfermedades como la artritis reumatoide se observan heredabilidades de un 60-70 por ciento, así que parecen tener una sólida base genética. Aun así, cuando observamos a mujeres gemelas idénticas con esta enfermedad, el 85 por ciento de ellas nunca llegan a desarrollar la afeción de sus hermanas, a pesar de tener los mismos genes y estilos de vida muy parecidos.¹ Vi que este mismo patrón se repetía en la mayoría de las enfermedades estudiadas: difícilmente se daba una probabilidad superior al 50 por ciento de que ambos gemelos contrajeran la misma enfermedad, y por lo general la cifra era mucho más baja. Esto me inquietó: me di cuenta de que mi visión tradicional de la genética y del papel dominante de los genes iba a tener que cambiar.

Hace apenas unos diez años, los investigadores descubrieron que la dieta de las embarazadas podía alterar el comportamiento de los genes de sus hijos, y que estos

cambios podían prolongarse a lo largo de toda su vida y luego ser transmitidos a su propia descendencia. Los genes se activaban y desactivaban, literalmente, por medio de un mecanismo al que llamamos *epigenética*, que en griego significa «por encima del gen». Contradiciendo el dogma tradicional genético, estos cambios podían ser transferidos a la generación siguiente. En este caso, las madres en cuestión eran ratas de laboratorio, pero, recientemente, hallazgos similares en humanos han provocado una revolución en nuestra forma de pensar.

La teoría de la selección natural y la evolución de Darwin, que se publicó hace 150 años, se basaba en una serie de conceptos, sencillos pero de amplio alcance, que desde entonces se han venido refinando con frecuencia y, en ocasiones, malinterpretando.² Esta teoría era el resultado de un conjunto de ideas más difuso y general de lo que a menudo se tiene en cuenta, basado en las leyes de la reproducción, la herencia, la variabilidad entre individuos y la lucha por la supervivencia. El lento proceso de selección natural tiene lugar en un mundo en el que los organismos son capaces de reproducirse y en el que hay diferencias (variación) entre los individuos. Cuando éstos se reproducen, transmiten caracteres, y estos caracteres influyen en el éxito de la descendencia a la hora de sobrevivir y reproducirse. Un factor clave del proceso de selección natural es que éste es ciego y se rige por variaciones aleatorias. Darwin no sabía nada de genes, de las leyes de Mendel o del ADN, todo lo cual no quedaría vinculado a la teoría de la evolución hasta el siglo posterior.

La visión genocéntrica es, de hecho, un fenómeno relativamente nuevo, afianzado por la unión de diversos descubrimientos de principios del siglo xx.³ Entre ellos, el de que los genes son segmentos de ADN que codifican las proteínas: compuestos químicos que dirigen todas las reacciones del cuerpo y formados por una serie de aminoácidos que se ensamblan en la célula. También se descubrió que estos

genes vienen por parejas que se disponen en 23 pares de cromosomas (hebras parecidas a limpiapiipas) en cada célula del cuerpo: una de las copias del gen —llamada alelo— se hereda del padre, y la otra de la madre. Estos pares de cromosomas se separan oportunamente cuando se producen las células de los espermatozoides o de los óvulos y, en consecuencia, cuando éstos se fusionan para dar lugar al feto, el número de cromosomas y de genes vuelve a ser el mismo. Dicha división y fusión viene precedida de un entrecruzamiento de los genes de cada uno de los padres, de forma que no hay dos óvulos ni dos espermatozoides que contengan la misma combinación genética.

En 1953, James Watson y Francis Crick lograron averiguar que el ADN era una doble hélice compuesta de cuatro bases químicas trabadas entre sí (abreviadas como A, T, C y G) que puede abrirse o cerrarse como una cremallera; proceso que explica por qué las copias de ADN y de genes son tan fiables. Se observó que estas bases quedaban dispuestas una frente a la otra de un modo complementario que es siempre el mismo. Esto condujo al descubrimiento de una molécula más pequeña llamada ARN, que traduce el código de ADN para sintetizar las proteínas (y por tanto las enzimas) que rigen la célula. Y se descubrió también que los genes podían, en casos excepcionales, «mutar» de forma espontánea y provocar enfermedades y características como el enanismo, un suceso aleatorio que se consideraba el causante de una variación natural que podía ser heredada.

El gen era la clave. Todos estos conocimientos, así como la biología molecular y los descubrimientos que vinieron después, tendían a centrarse en el papel decisivo del gen como impulsor primordial, al transmitir sus efectos por medio de las proteínas. Nadie se preguntó si el entorno influiría sobre los genes y las proteínas, o si éstas podrían a

su vez influir en los genes. El hecho de que Darwin incluyera un papel para la herencia adquirida en su teoría de la evolución se pasa a menudo por alto.

En cualquier caso, la gran idea de Darwin fue que el impulso principal de la evolución se basaba en una selección aleatoria de los elementos mejor adaptados de cada generación, que actuaba a lo largo de milenios. Esta teoría (llamada «la supervivencia del más apto») explica a la perfección nuestro parecido genético con otras especies. Si bien todos los humanos comparten entre ellos todos sus, aproximadamente, 25.000 genes (la cifra estimada en la actualidad es de cerca de 23.000, pero se reajusta constantemente), hay diferencias en cuanto a las variantes de cada gen que se comparten. Por tanto, aunque los hermanos compartan los mismos genes básicos, sólo tendrán en común una media del 50 por ciento de fragmentos variables. En todos los familiares en primer grado (hermanos y padres), algunas variantes genéticas serán idénticas y otras no lo serán en absoluto. La proximidad en tiempo evolutivo respecto a nuestros antepasados comunes queda perfectamente reflejada en la similitud de nuestro ADN. Así, los humanos compartimos el 99 por ciento de nuestra secuencia de ADN con los chimpancés, de los que nos separamos hace ya 6 millones de años; el 90 por ciento con los ratones (100 millones de años), e incluso un 31 por ciento con la levadura (1.500 millones de años). Esta cercana relación genética con el chimpancé es un hecho incómodo que a los creacionistas les cuesta mucho justificar, como no sea invocando la naturaleza juguetona de Dios, en un intento por confundirnos.

En el año 2000, Bill Clinton y Tony Blair revelaron orgullosos al mundo uno de los grandes avances para la humanidad: la secuenciación de los 3.000 millones de pares de bases que constituyen el ADN de cada célula de un único ser humano. Entre todo ese ADN, la secuencia de cada uno de los genes quedaba repentinamente expuesta. Así, pen-

samos, teníamos las herramientas para descubrir cómo funcionaban los hombres y los animales. En aquel momento se presentó como «la apertura del libro de la vida». Se predijo que estaban por venir todo tipo de adelantos científicos y médicos.

Tal vez el siglo xx fuese el siglo del gen, pero la genética ha hecho avances asombrosos en el siglo xxi. Mientras que la primera secuenciación de los 3.000 millones de bases del código genético humano costó más de 2.000.000.000 de dólares y contó con el trabajo de miles de científicos a lo largo de más de diez años, ahora puede conseguirse por 2.000 dólares, y el precio sigue cayendo: un descuento de seis ceros en diez años. De esta tecnología revolucionaria han surgido muchas otras aplicaciones.

Los genes Spector

Curioso por descubrir qué podía decirme la nueva tecnología sobre mis posibles enfermedades y mis raíces familiares partiendo de la genética, quise averiguar de primera mano qué me ofrecía internet sin necesidad de visitar a un especialista. Había oído hablar de un par de empresas que prometían un test genómico personalizado: Decode, con sede en Islandia, y 23andMe, en Estados Unidos. Escéptico como soy, envié la solicitud a ambas para poder compararlas. Después de pagar unos pocos cientos de dólares por un chequeo de ascendencia y estado de salud, recibí en el correo, de parte de una de las empresas, un tubo en el que debía escupir durante varios minutos; y de la otra, un palo de madera para que lo frotara contra la cara interior de la mejilla.⁴

Las empresas extrajeron mi ADN de las células de mi saliva y del tejido de mi boca, respectivamente, y evaluaron cerca de un millón de marcadores genéticos (los llamados SNP, pronunciado «snips») en cada muestra. Luego los