



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**LOS SISTEMAS DE HERENCIA: UNA REFLEXIÓN
SOBRE SU RELEVANCIA EN LA BIOLOGÍA
CONTEMPORÁNEA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGO

P R E S E N T A:

**REINHARD EDUARDO MATADAMAS
BÁRCENA**



**DIRECTOR DE TESIS:
DR. RICARDO NOGUERA SOLANO
CIUDAD DE MÉXICO, 2018**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hoja de datos del jurado

1. Datos del alumno

Matadamas
Bárcena
Reinhard Eduardo
5549446411
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias
Biología
414004614

2. Datos del tutor

Dr.
Ricardo
Noguera
Solano

3. Datos del sinodal 1

Dra.
Ana Rosa
Barahona
Echeverría

4. Datos del sinodal 2

M. en F. C.
Rodrigo
Bustillo
Ramírez

5. Datos del sinodal 3

M. en C.
María Alicia
Villela González

6. Datos del sinodal 4

Dra.
Lorena del Carmen
Caballero
Coronado

7. Datos del trabajo escrito

Los sistemas de herencia: una reflexión sobre su relevancia en la biología contemporánea
53 pp.
2018

Agradecimientos

A mis padres, Thedy e Irma, por su enorme cariño. Tan lejos y tan cerca. Siempre han sabido cómo hacerme sentir acompañado al igual que motivarme a seguir mis metas. No tengo más que agradecerles profundamente por su apoyo incondicional y todas sus enseñanzas; este logro es de todos nosotros.

A mi familia porque siempre me hacen sentir en casa, gracias por su enorme generosidad y afecto. A mis tíos y hermana, Mirza, Timo y Adrianita, quiero agradecerles por tantas atenciones conmigo; los considero mis segundos papás y mi segunda casa.

Al Dr. Ricardo Noguera por su paciencia y guía para encaminar este proyecto; su apoyo fue fundamental en cada etapa de esta labor. Agradezco también a todos los profesores del Laboratorio de Historia y Filosofía de la Biología por todas sus enseñanzas, en especial a Talía Rosas Cabrera por todos esos consejos. A los sinodales por aceptar ser parte de mi jurado y por sus valiosos comentarios para mejorar este trabajo.

A mis amigos por hacer de esta licenciatura una experiencia increíble. A los de Toka, Jarick, Jaime, Lety, Ramiro, Mayek, Andy, Wada, Mau y Eddie, porque esas salidas a escalar difícilmente las olvidaremos; ustedes también fueron parte esencial de todo esto. Al B7 y en especial a los Hobbits por todas esas aventuras de montaña juntos, pero sobre todo por su gran amistad. Finalmente a Luna por el increíble tiempo que hemos compartido, por todas esas aventuras y experiencias que siempre llevaré conmigo.

Quisiera hacer un reconocimiento al apoyo económico otorgado por parte del proyecto PAPIIT "Bioética pragmática desde la biología evolutiva" para la realización de este proyecto.

A la Facultad de Ciencias por abrirme sus puertas y a sus profesores porque ellos hacen de esta facultad el lugar que es. Gracias también a la UNAM por todas las oportunidades brindadas.

A todos ellos y a los que se me pasaron:

¡Muchas gracias por esta maravillosa experiencia!

CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
Capítulo 1. Caracterización de los sistemas de herencia	7
Delimitación de los sistemas de herencia	7
Unidades de análisis	10
Capítulo 2. Ampliación de la propuesta	21
Dificultades al delimitar la acción de cada sistema	25
Sistemas y subsistemas de la herencia	29
Capítulo 3. Alcances de los sistemas de herencia	34
Hacia un fenotipo extendido	34
Integrando los sistemas de herencia a la evolución	37
De enfermedades hereditarias a enfermedades complejas	40
CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS	49

RESUMEN

Los sistemas de herencia (SH) son una propuesta para caracterizar de forma sistemática la evidencia de diversos mecanismos hereditarios que se han sugerido en los últimos años. El presente trabajo es una reflexión acerca de la importancia que los SH tienen en la biología actual, reflexión que se realiza a partir de desarrollar tres temas de relevancia actual como lo es la transición hacia un fenotipo extendido, los modelos evolutivos que incorporan una noción integral de herencia y el rol de otros mecanismos hereditarios en el tratamiento de enfermedades complejas. Para cumplir con tal objetivo, se hace una validación de la propuesta de los SH a partir de revisar sus fundamentos, metodología y mecanismos caracterizados bajo la misma. También se identifican las problemáticas que esta propuesta ha tenido, para finalmente dar pie a la reflexión anteriormente mencionada.

Las reflexiones presentadas en este escrito apuntan a que es un concepto que ha permeado, y forma parte importante de las explicaciones que actualmente se brindan acerca de la herencia. Las conclusiones nos llevan a sugerir que el considerar varios mecanismos hereditarios puede aportar a muchos aspectos importantes de la biología actual, pero no basta con sólo considerar un mayor número de mecanismos, se considera adecuado que se caractericen conforme a los *Sistemas de herencia*. Bajo esta propuesta se pueden organizar sistemáticamente y con base en ello se pueden poder comparar sus propiedades así como el posible efecto a largo plazo.

INTRODUCCIÓN

La herencia se define como el proceso biológico que consiste en la transmisión de caracteres biológicos estables a las generaciones subsecuentes y que se ven reflejadas en la conformación del fenotipo; una caracterización que en la actualidad ha sido extendida con nuevas aproximaciones. Eva Jablonka, por ejemplo, propone varios mecanismos de herencia (además del sistema de la herencia genética) implicados en la transmisión de caracteres, cada uno con modos de transmisión y propiedades particulares. Pensado así, la idea de sistemas de herencia (SH), es una propuesta que caracteriza de forma sistemática la evidencia de diversos mecanismos hereditarios que se han sugerido en los últimos años. De acuerdo con Jablonka (2001: 100), un SH es un “conjunto de mecanismos y procesos a través de los cuales la información hereditaria es almacenada y transmitida entre generaciones”.

Se ha observado que aunque los SH son una propuesta utilizada en las explicaciones actuales de la herencia, existe cierta confusión respecto al término. Derivado de esto existen pocas obras, a excepción de Lamm (2012), que exploren los alcances y limitaciones de esta propuesta en el terreno teórico y práctico. Es por ello que el objetivo del presente trabajo es reflexionar en torno a la relevancia que estos sistemas de herencia tienen en la biología contemporánea. Para cumplir con el objetivo antes planteado se hace la revisión de las obras de Jablonka, poniendo énfasis en las publicaciones que discutan el tema, búsqueda que se complementa con la revisión de publicaciones especializadas en el tema de la herencia así como el análisis de artículos en revistas científicas que presenten evidencia experimental y que apoyan estos planteamientos propuestos.

El concepto de herencia se había relacionado con la noción de que la transmisión de caracteres depende en gran parte de la transmisión de genes. Esto debido en gran medida

a uno de los descubrimientos más trascendentales para la biología: la construcción del modelo del DNA realizado por James Watson & Francis Crick en 1953, algo que para Mateo Mameli (2005: 375) es el inicio de la siguiente gran etapa en el conocimiento acerca de la herencia. A la postre, el interés creciente de la comunidad científica por el DNA, aunado a la gran cantidad de evidencia que se había recopilado, generó un cambio conceptual donde se le adjudicó la exclusividad del fenómeno de la herencia (Danchin *et al.*, 2011; Heard, 2014; Lamm, 2012; Odling-Smee *et al.*, 2003, Odling-Smee, 2010), o dicho de otra forma el fenómeno de la herencia se convirtió en sinónimo de herencia genética; de acuerdo con Ehud Lamm (2011), esta postura se denomina *monista*.

Si bien es cierto que ha cambiado nuestro entendimiento de la herencia, también se ha encontrado con limitaciones al momento de explicar algunos caracteres biológicos. Razón por la cual actualmente existe un debate cuyo tema central radica en cuál puede ser el modelo que mejor la explique. La otra postura afirma que, en vista de la gran cantidad de evidencia recopilada en los últimos años, posiblemente existen otros mecanismos implicados en el fenómeno hereditario además de la herencia de material genético. Por ello, es necesario hacer una revisión y explorar las posibilidades que conlleva. A esta postura se le denomina *múltiples mecanismos*.

Planteado así, los SH son una propuesta que parte de esta postura. Marion Lamb es una de las autoras que ha trabajado estrechamente en su desarrollo y de forma conjunta con Eva Jablonka han publicado *La evolución en cuatro dimensiones* (Jablonka & Lamb, 2005) en donde a partir de los SH, plantean su modelo evolutivo. Además de las autoras antes mencionadas, Lamm (2011) discute los SH con el propósito de esclarecer algunos aspectos de la propuesta, así como proporcionar un contexto más amplio. Massimo Pigliucci *et al.*, (2010), Gerd Müller (2007), Kevin Laland *et al.*, (2015) también han retomado

la idea de los SH como punto de inicio para proponer un modelo incluyente de herencia, que denominan la herencia inclusiva. Por otra parte, Heikki Helanterä & Tobias Uller (2010), han identificado que una de las problemáticas de los SH es la dificultad para observar el efecto de los diferentes sistemas, por ello recurren al uso de ecuaciones matemáticas con el objetivo de facilitar su identificación. Finalmente, Étienne Danchin *et al.*, (2011) discute cómo puede ser el proceso de construcción de caracteres bajo una herencia con diversos mecanismos.

Es evidente que estos nuevos enfoques contrastan con el predominio de una visión reduccionista de la herencia, ligada exclusivamente al papel relevante de los genes. Esta visión denominada “determinismo genético” o la consideración de la herencia genética como el único mecanismo, fue una idea predominante en el siglo XX (Danchin, 2011; 475). Más aún, en vista del rechazo que varios autores entre los que destacan Stephen J. Gould (1977), Richard Lewontin *et al.* (1984) y Steven Rose (1997) hicieron en el último cuarto del siglo XX, es válido afirmar que desde aquel entonces no escapó la idea de incorporar mecanismos distintos en la formación del fenotipo. En sus trabajos exponen una serie de críticas en las que se hace hincapié: la falta de evidencia empírica y los riesgos, tanto conceptuales como prácticos, de tales las afirmaciones reduccionistas.

Las reflexiones presentadas en este escrito apuntan a que es un concepto que ha permeado, y forma parte importante de las explicaciones que actualmente se brindan acerca de la herencia. Se destaca que Jablonka no es la única autora que hace uso frecuente de los SH en sus trabajos, aunque es cierto que es la que los incorpora como parte central de su propuesta evolutiva. Una revisión en publicaciones especializadas acerca del tema evidencia tal afirmación, en específico se ha localizado a aquellas referencias donde explícitamente se menciona a los SH. Se ha identificado que se usa en

muchos sentidos y propósitos, por ejemplo Laland *et al* (2001: 119) menciona las posibles consecuencias de añadir otro sistema de herencia a la teoría evolutiva, “La adición de un segundo tipo de sistema de herencia puede hacer una diferencia considerable para el proceso evolutivo”. En este mismo sentido Pigliucci menciona que:

[...] podríamos estar ante un incremento impresionante en la complejidad del sistema hereditario por completo, algo que podría proveernos respuestas nuevas e interesantes a viejas preguntas, relacionadas con la cantidad y tipo de variación heredable en poblaciones naturales” Pigliucci (2007: 2747).

Los SH son argumento recurrente en discusiones actuales cuya importancia radica en la aportación de otra perspectiva de la herencia, la cual permite considerar varios mecanismos que explican de mejor manera fenómenos actualmente sin tienen una respuesta obvia. El uso de este argumento parece estar diseminado en muchas áreas de la biología y se desarrolla a partir de varios casos particulares, entre ellos el caso de las enfermedades ahora consideradas complejas o bien en las discusiones evolutivas.

Este trabajo se desarrolla en tres capítulos. El primero de ellos consiste en la delimitación de un sistema de herencia, la cual permite entender a profundidad lo que efectivamente se busca abordar con esta propuesta así como esclarecer las unidades de análisis propuestas; esta discusión se realiza con base en los cuatro sistemas propuestos por Eva Jablonka. El segundo capítulo discute las principales problemáticas que se han derivado de proponer varios mecanismos hereditarios actuando de forma conjunta, tanto en su acción como en las categorizaciones empleadas. En el tercer y último capítulo se toma en cuenta todos los elementos presentados en los capítulos anteriores y se reflexiona

sobre los posibles efectos de esta propuesta, tomando como ejemplo tres aspectos tanto teóricos como prácticos de la biología.

Las conclusiones nos llevan a sugerir que el considerar varios mecanismos hereditarios puede aportar a muchos aspectos importantes de la biología actual. Para que este aumento de mecanismos sea eficaz, se considera adecuado que se caractericen conforme a los *Sistemas de herencia*. Bajo esta propuesta se pueden organizar sistemáticamente y con base en ello se pueden poder comparar sus propiedades así como el posible efecto a largo plazo.

Capítulo 1. Caracterización de los sistemas de herencia

Delimitación de los sistemas de herencia

Los sistemas de herencia (SH) son una propuesta realizada por Eva Jablonka que surge con el objetivo central de ordenar de forma sistemática la nueva evidencia empírica que se ha acumulado en los últimos años y que proviene de disciplinas en crecimiento como son la epigenética, la etología y la biología evolutiva del desarrollo (evo-devo). Estos mecanismos se han postulado para comprender fenómenos que actualmente son difíciles de explicar bajo el concepto actual de herencia. Tiene como objetivo ser una guía metodológica para caracterizar de una forma sistemática los mecanismos alternos de herencia que se han considerado y a partir de esta sistematización se busca facilitar un análisis comparativo posterior. Aunque no existe una definición única de un SH, Jablonka lo utiliza “para referirse al conjunto de mecanismos y procesos a través de los cuales la información hereditaria es almacenada y transmitida entre generaciones” (Lamm, 2012: 1), lo cual da una buena noción de lo que es o lo busca discutir. En Lamm (2012), se retoma esta propuesta, se hace una síntesis de la propuesta y discute ampliamente su aporte conceptual.

Aunque el uso de los SH en las obras de Jablonka es rastreable a partir del año 1998, fue formalmente propuesto en el año 2001 en un artículo del mismo nombre (*Inheritance systems*) y a partir de entonces se ha vuelto un concepto bastante recurrente en su trabajo. Una revisión de sus trabajos demuestra que forman parte esencial de su propuesta; por ejemplo, al reconocer la diversidad de SH más allá de la transmisión de herencia genética que participan en el proceso evolutivo: “Existen sistemas de herencia biológica adicionales, [...], y cada uno de ellos tiene propiedades diferentes a aquellas que

se observan en el sistema genético” (Jablonka & Lamb, 2005: 42). O bien para explicar en qué consiste un SH: “Existen múltiples sistemas de herencia, cada uno con sus modos de transmisión, sus propiedades y que interactúan entre sí” (Jablonka, 2001: 100).

También es utilizado para especificar cuál es la diversidad de sistemas a los que se refiere, como es el caso del sistema epigenético: “Los sistemas de herencia [epigenéticos] mediados tanto por cromatina como por RNA parecen tener un rol importante en la herencia... (Jablonka & Raz, 2009: 132)” o bien del sistema conductual “... de los múltiples sistemas de herencia que ahora han sido reconocidos, el aprendizaje social es solo uno de ellos (Avital & Jablonka, 1998: 19)”. Su trabajo del 2005, denominado “Evolución en cuatro dimensiones (E4D)”, es de especial mención al ser en esta obra donde aterriza su propuesta de los SH en un modelo evolutivo (*el cual es discutido posteriormente*) y cumple con la necesidad de modificar el paradigma evolutivo que tanto para Jablonka como Marion Lamb es evidente: “Los cuatro sistemas de herencia necesitan ser incorporados al pensamiento evolutivo, pero obviamente sólo cuando sean aplicables” (Jablonka & Lamb, 2007: 380).

En la figura 1 se aprecian los cuatro sistemas de herencia que Jablonka identifica como componentes de la evolución y que posteriormente integra en su modelo evolutivo (Jablonka & Lamb, 2005). Los 4 sistemas de herencia a los que se hace referencia son: genético, epigenético, conductual y simbólico (*aunque como se discute en el siguiente capítulo no son los únicos caracterizados*).

Una de las razones por la que los SH surgen es por la necesidad de “comprender el fenómeno de la herencia en su totalidad (Danchin *et al.*, 2011: 480)”, o al menos hacerlo de una forma más completa. Esto significa que se integran saberes de otras disciplinas, lo cual lleva a caracterizar sistemas de herencia no genéticos y considerarlos como parte activa en la formación de caracteres. De acuerdo con Lamm (2012: 11), el estudio de los SH es una

tarea completamente diferente a la tarea de generar la evidencia empírica, aunque si bien es cierto que la primera se basa en los resultados que se obtengan de la última. Por último, es necesario aclarar que “no existe carácter alguno que no tenga una base genética (Jablonka, 2005: 72)”, sino que más bien “el código genético constituye el molde a partir del cual se pueden desarrollar otros mecanismos... (Danchin *et al*, 2011: 480)”. Por lo tanto, lo que se postula es que en muchas de las ocasiones su expresión y regulación depende no sólo de un sistema, sino de la interacción de varios de ellos.

Es evidente que en la propuesta de los SH hay dos supuestos básicos: a) existen múltiples sistemas y b) se encuentran en continua interacción (*el supuesto a ha sido considerado en párrafos anteriores, pero se discute a profundidad en el segundo capítulo*). Respecto al punto *b*, surgen una serie de consideraciones que son necesarias para la caracterización de un sistema, las cuales implican que un SH sea más que sólo un enlistado de los factores hereditarios y de los mecanismos necesarios para su transmisión, sino que también plantea interrogantes en torno a cuatro puntos de discusión: 1) Mecanismos causales, 2) Información transmitida, 3) Interacciones en el desarrollo e 4) Implicaciones evolutivas. Si bien es cierto que al plantearse estas preguntas se da pie a nuevos temas de investigación, este planteamiento también implica algunas dificultades las cuales han sido señaladas en múltiples ocasiones (*véase capítulo 2*).

En esta primera parte del capítulo se han revisado varios aspectos importantes de un SH, se ha definido, recapitulado sus principales objetivos y mencionando todos los aspectos que conlleva un sistema.

Unidades de análisis

La segunda parte de este capítulo consiste en explicar las unidades de análisis que conforman a un sistema, además se busca ejemplificar cada unidad a partir de la caracterización de los sistemas propuestos en el E4D. Para cumplir con tal objetivo, se utiliza la clasificación de Jablonka (2001: 101), la cual propone que la caracterización de un SH se estructura a partir de tres categorías generales (fig. 1): 1) Variación transmitida, 2) Información y 3) Modo de transmisión; a su vez cada una de ellas se compone de unidades de análisis particulares.

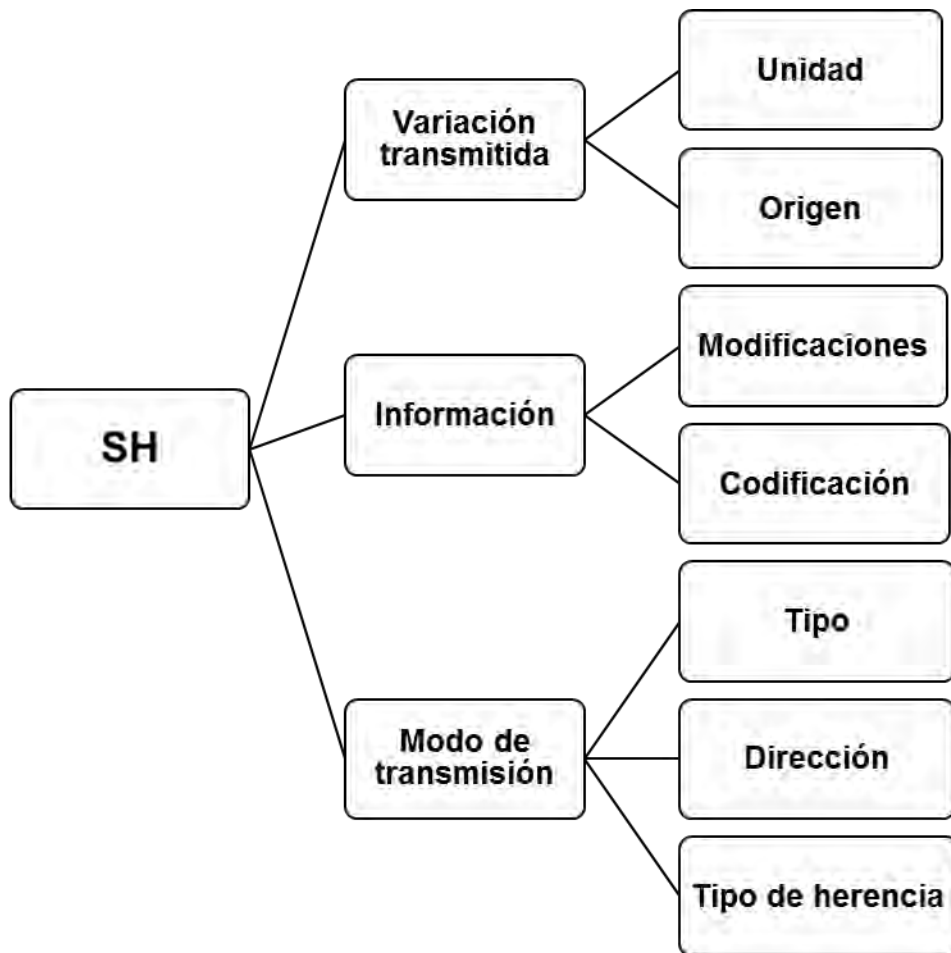


Fig. 1. Esquema general de las unidades que análisis que delimitan un SH. *Modificado de Jablonka (2001: 101)*

1. Variación transmitida

Un SH es un concepto mucho más amplio donde se consideran los efectos de la herencia en otro fenómeno esencial para la evolución: la variación (para mayores referencias acerca de este fenómeno véase *Hernández & Noguera, 2011*). Se considera necesario abordarlos puesto que la estrecha relación entre ambos fenómenos es innegable y además necesaria para entender el proceso evolutivo, por lo cual se basa en el supuesto de que las propiedades de los factores que se están heredando afectarán la naturaleza de las variaciones que pueden surgir posteriormente y como causa final, afectarán la naturaleza de los caracteres. Para comprender adecuadamente las propiedades de las variaciones transmitidas, Jablonka (2001: 101) muestra que es necesario separarlas en dos categorías: unidades transmitidas y origen de las variaciones.

1.1 Unidad

Con esta categoría Jablonka identifica el material biológico responsable de la transmisión de información biológica, o dicho en otras palabras, responde a ¿Cuáles son las unidades a través de las que pasa la información? Preguntarse acerca del contenido de esa información es interés, y corresponde, a una categoría diferente, en esta categoría el tema de interés es identificar el medio o unidades de transmisión. El estudio de las propiedades de las unidades de transmisión o en términos de Lamm (2012), los canales de herencia, es relevante debido a que de acuerdo a sus propiedades afectan y tienen repercusión en otras categorías de análisis, como podría ser el tipo de información transmitida o su codificación. Jablonka (2001: 101) identifica unidades de transmisión particulares para cada uno de los sistemas de herencia caracterizados (Figura 2).

Sistema de herencia	Unidades transmitidas
Genético (GIS)	Secuencia de DNA (gen).
Epigenético (EIS)	Estado activo del ciclo metabólico, herencia estructural y patrones de marcaje de la cromatina.
Conductual (BIS)	Patrón conductual.
Simbólico (SIS)	Forma simbólica y su contenido.

Fig. 2 Unidades de transmisión identificadas en cada SH. Esquema modificado de Jablonka (2001:

Finalmente, no está de más recordar la diferencia existente entre sistema y canal de herencia, un sistema es todo el conjunto de procesos que participan en la transmisión de cierto tipo de información, mientras que un canal es exclusivamente el medio por el cual es transmitido, de tal forma que la herencia genética y epigenética comparten el mismo canal (i.e. DNA), mas no se puede hablar de que son el mismo tipo de sistema hereditario (Lamm, 2012).

1.2 Origen

Uno de los temas de mayor interés a lo largo del desarrollo de la teoría evolutiva ha sido identificar el origen de las variaciones. Hernández & Noguera (2011) identifican dos tendencias evolucionistas principales, una que tiene sus comienzos el siglo XIX tomando las obras de Jean Baptiste Lamarck como base, donde se postula que las variaciones tienen un origen determinado, es decir que surgen en respuesta al ambiente, y la otra que se inicia con la obra de Darwin y afirma que las variaciones surgen al azar respecto a su valor adaptativo. Como el mismo autor expresa:

... en los años 20 del siglo XX, [...], fue cuando todas las teorías alternas al darwinismo del momento comenzaron a ser relegadas por considerarlas insuficientes. [...] las ideas alternas más afines con la tendencia anterior son pocas y generalmente pasadas por alto” (Hernández & Noguera, 2011: 21).

Sin embargo, Jablonka (2005), en conjunto con otros autores (McClintock, 1983; Gissis & Jablonka, 2011), han insistido en la posibilidad de que no todas las variaciones surgen del mismo modo, sino que algunas de ellas si surgen en respuesta a una presión selectiva, una propuesta que es acorde a la primera postura señalada, aunque sus afirmaciones varían respecto a la propuesta inicial. Así mismo, se ha identificado que estas variaciones pueden surgir principalmente a nivel epigenético e inclusive a nivel genético, tal como se explica Jablonka:

“A día de hoy, muchos genetistas estarán de acuerdo con la afirmación de que [...] no todas las mutaciones son errores azarosos, sino que más bien algunas de ellas son dirigidas” (Jablonka, 2005: 87).

Por lo tanto, en esta categoría se identifica el origen de las variaciones, es decir si éstas son azarosas o dirigidas. Jablonka expresa que ambos orígenes no son mutuamente excluyentes, sino que la presencia de uno no descarta el otro y dentro de un SH se pueden encontrar ambos tipos. Las variaciones que identifica son: en el caso del GIS y EIS es una mezcla de ambos, tanto azarosa como dirigida, aunque con mayor frecuencia de variaciones azarosas en el GIS y para el EIS hay mayor frecuencia de variaciones dirigidas; para el caso de BIS y SIS menciona que las variaciones que se originan son en gran medida dirigidas.

2. Información

En esta categoría interesa conocer cuánto se pueda acerca del contenido de la información transmitida y las implicaciones que pueda tener en un estado posterior. Responde a las preguntas de ¿Qué es lo que se está transmitiendo? ¿Cómo se tiene que interpretar? Para el análisis adecuado de un SH, se divide esta categoría en dos subcategorías: modificaciones y codificación.

Para Jablonka (2002: 582-583), es necesario interpretar la herencia en términos de transmisión de “información biológica”, un concepto difícil de aplicar al contexto biológico, por lo que en vez de definirlo establece tres condiciones necesarias: 1) Debe existir una fuente (entidad o proceso) que emita señales a un receptor, 2) Es necesario que exista una relación consistente entre las variaciones de la fuente y los cambios en el receptor y 3) La interpretación de tal señal debe poder cambiar el estado del receptor a una forma funcional. Por ejemplo, la síntesis de proteínas cumple con las 3 condiciones antes planteadas. 1) Existe una fuente, secuencia de DNA, que emite señales a un receptor, maquinaria implicada en la traducción y transcripción, 2) Dependiendo del contenido de la secuencia, serán los receptores que se activen y 3) Si todo sucede adecuadamente, la secuencia de DNA transcrita dará origen a una proteína funcional.

2.1 Modificaciones

Esta categoría se centra en la forma de organización que la información transmitida pueda tener. Se basa en las propiedades de las unidades de transmisión de cada sistema y con base en los cambios que ocurran en la secuencia genética o en algún marcaje de la cromatina, por ejemplo, se analizan las propiedades de éstas modificaciones. De tal forma que se identifican dos tipos de modificaciones a la información: modulares y holísticas; una

vez más estas propiedades no son mutuamente excluyentes, por lo que pueden existir ambos tipos en un mismo sistema. En la figura 3 se muestran las modificaciones que Jablonka (2001: 101; 2005: 234) identifica en cada uno de los SH descritos:

Sistema de herencia	Modificaciones
GIS	Modular
EIS	
1. Estado activo del ciclo metabólico	Holístico
2. Herencia estructural	Holístico
3. Patrones de marcaje de la cromatina	Holístico y modular en el caso de las metilaciones.
BIS	Holístico
SIS	Modular y holístico

Fig. 3 Tipos de modificaciones en cada SH.
Esquema modificado de Jablonka (2001: 101)

Las modificaciones modulares son aquellas que ocurren en los sistemas que se componen de unidades discretas, tales como una secuencia de DNA o el patrón de metilación, donde la falta de un fragmento o componente si bien altera la función, lo hace en determinado grado. En cambio, las modificaciones holísticas ocurren en unidades cuya transmisión debe ocurrir por completo u holísticamente y la falta de un componente alteraría totalmente su estado funcional, generalmente a un estado de activo-inactivo; tal es el caso del estado activo del ciclo metabólico (específicamente los Loops de autorregulación), donde si falta un componente el estado funcional del ciclo cambiaría por completo. Esta clasificación se

encuentra estrechamente relacionada con la forma de transmisión de la información biológica (véase 3.1).

2.2 Codificación

El otro aspecto importante a identificar es la codificación de la información transmitida y se puede identificar a partir de responder a las siguientes preguntas: ¿Se necesitan mecanismos posteriores para su interpretación? De necesitarlos, ¿cuáles son? ¿Hay mecanismos exclusivamente dedicados a esta tarea? Jablonka (2001: 101) establece que la información solo tiene dos estados, codificada o no codificada; en síntesis identifica si se requieren mecanismos posteriores para interpretar la información una vez que ha sido transmitida. Hablando de los sistemas que se han estado caracterizando, la misma autora (2001: 101; 2005: 234) ha establecido que el GIS transmite información codificada puesto que las secuencias de DNA necesitan pasar por los procesos de transcripción y traducción; por otra parte los sistemas EIS (a excepción de los patrones de marcaje de la cromatina) y BIS solo transmiten información no codificada; finalmente el SIS transmite también información codificada ya que se requiere de un contexto adecuado para la interpretación de tal información.

3. Modo de transmisión

Para finalizar con la caracterización de un SH, se considera necesario poner mayor atención a cómo se está llevando a cabo el proceso de transmisión. Hasta el momento ya se han revisado las unidades y las propiedades de la información transmitidas, pero hace falta comprender ¿cómo se está transmitiendo la propia información? y ¿a quienes se está transmitiendo? Para cumplir con estos objetivos se divide en tres subcategorías de estudio: tipo, direccionalidad y tipo de heredabilidad.

3.1 Tipo

Específicamente busca explicar cómo es la organización de la información y se recurre de nuevo a la clasificación utilizada en las modificaciones a la información transmitida, es decir si está organizada de forma modular u holística (véase apéndice 2.1). Cuando se dice que la organización es modular se refiere a que está compuesta de unidades discretas o finitas, con un inicio y un final; por ejemplo en el caso de una secuencia de DNA, se compone de unidades discretas denominadas nucleótidos (A, C, T, G), donde se puede distinguir claramente cada uno de ellos. Por otra parte, “la organización holística se refiere a que no puede ser deconstruida en componentes discretos que puedan ser aprendidos y transferidos independientemente (Jablonka & Lamb, 2005: 171)”. Tal es el ejemplo de las aves pertenecientes al grupo *Paridos* en el Reino Unido, las cuales aprendieron a quitar la tapa de las botellas de leche que eran dejadas en las puertas de los clientes (Jablonka, 2005: 169).

3.2 Direccionalidad

Usualmente se acepta que la única, o al menos la más importante, forma de transferir información biológica es a través de la herencia genética. Y dado que este tipo de herencia tiene una dirección vertical de transmisión, es decir que se pasa de padres a hijos, se identifica a la forma vertical como la única dirección posible. Sin embargo, varios autores (Mameli, 2005; Laland *et al.*, 2015; Whiten, 2017a; 2017b) han destacado la posibilidad de que existan otros tipos de direccionalidad, en específico horizontal. Como Laland *et al* (2015: 4) señalan “estudios recientes revelan que la transmisión horizontal y vertical está ampliamente presente en vertebrados e invertebrados”. El tipo horizontal ocurre entre organismos que no están relacionados biológicamente emparentados (Mameli, 2005: 366),

tal como en el caso de la transmisión horizontal de genes en las bacterias o en el aprendizaje del canto de las aves.

Al igual que como con el origen de las variaciones y con las modificaciones a la información, los diferentes tipos de direccionalidad no son mutuamente excluyentes; es decir que ambas direcciones pueden existir dentro del mismo sistema. En este sentido, Jablonka (2001: 2005) identifica que los GIS y EIS presentan con mayor frecuencia transmisión de tipo vertical, como es en caso de la reproducción sexual y la transmisión de información de los padres hacia el nuevo organismo. En el BIS ocurren ambos tipos de dirección en una forma equilibrada como ocurre en el caso antes citado de los Paridos. En este caso el organismo con la capacidad de abrir la botella de leche no escoge a quien transmitirle la conducta, más bien depende si el organismo que no tiene la conducta logra aprenderla o no. Finalmente en el SIS ocurre en mayor frecuencia transmisión de tipo vertical.

3.3 Tipo de herencia

Atiende a la necesidad de conocer cuáles son los límites de cada sistema en la transmisión de información, de tal forma que se clasifican en las categorías de limitado-ilimitado. Dado que algunos sistemas tienden a ser más excluyentes que otros, se pensaría que el rango de acción tiende a estar cada vez más limitado, por ejemplo el sistema epigenético requiere al sistema genético para operar. Sin embargo esto no es así, el rango de acción de cada sistema depende de las características de cada SH y en específico de las propiedades de las unidades de transmisión y la forma de organización de la información.

Jablonka (2005: 55) identifica que los sistemas GIS y SIS corresponden a una transmisión ilimitada, y pone un claro ejemplo: Si consideramos una secuencia de DNA, donde las posiciones de cada uno de los cuatro nucleótidos importan, con unos cuantos cientos se podrían formar un gran número; ahora si consideramos la totalidad del genoma, las posibilidades se vuelven infinitas. Por otra parte, los sistemas EIS y BIS presentan ambos tipos de herencia, consideremos el ejemplo del complejo 3D y en específico los priones¹. Las posibilidades de formación en la célula son infinitas debido a que las proteínas pueden plegarse de formas innumerables, pero una vez que salga de la célula las interacciones que pueda formar son limitadas puesto que dependen de la estructura molecular.

En conclusión, los SH son una propuesta metodológica cuyo fin es el de “ordenar y sistematizar” la información que se ha estado trabajando en disciplinas como la epigenética, la biología del desarrollo o la etología. Se propone que para obtener una caracterización adecuada de cada sistema es necesario conocer el origen de la variación, las unidades de transmisión, la organización de la información y su direccionalidad. A partir de los avances antes mencionados, Jablonka ha identificado cuatro sistemas de herencia principales que participan de forma activa en el proceso evolutivo, estos son sistema genético, epigenético, conductual y simbólico. En este sentido, ella misma ha propuesto un sistema evolutivo denominado *Evolución en cuatro dimensiones*, en donde caracteriza cada uno de estos sistemas con base en las unidades antes mencionadas. Además considera las propiedades únicas de cada uno para determinar interacciones entre ellos, interacciones en el desarrollo e implicaciones evolutivas.

1. **Prion: Partícula infecciosa compuesta por una isoforma anormal de una proteína (PrPSc) y ocasiona enfermedades como encefalopatía espongiforme bovina (Sakudo et al, 2011: 483).**

Finalmente, cabe recordar que el objetivo principal de este modelo evolutivo, así como de los SH, es el de proponer un marco conceptual adecuado que permita comprender el fenómeno de la herencia de una forma más integral; objetivo que tiene como argumentos principales las nuevas evidencias en las que se ha trabajado en las últimas dos décadas en ramas como la epigenética y etología. En el siguiente capítulo se revisan cuáles son las evidencias empíricas a las que se hace referencia y que se han desarrollado en los últimos 20 años, así como se busca mostrar el efecto de los SH en las explicaciones actuales acerca de la herencia, en específico en la formación del fenotipo.

CAPITULO 2. Ampliación de la propuesta

En vista de las limitaciones explicativas que se ocasionan al dar la exclusividad de la herencia a la información genética, se consolida la postura de los mecanismos múltiples. Una postura donde se afirma que la herencia es mucho más que sólo genes, y sus argumentos principales son: a) la observación de fenómenos que resultan difíciles explicar por herencia genética y b) la evidencia recabada acerca de otros mecanismos posiblemente hereditarios. Con base en estas evidencias se afirma que nuestro entendimiento del fenómeno de la herencia es incompleto. Varios son los autores que respaldan la anterior afirmación, por ejemplo Laland *et al.* mencionan ambas posturas para contrastarlas entre sí, con el objetivo de resaltar la importancia de los mecanismos múltiples:

“Usualmente, la herencia biológica es definida como la transmisión de genes de los padres hacia generaciones subsecuentes. Sin embargo, es reconocido que hay múltiples mecanismos que contribuyen al material hereditario”
Laland et al. (2015; 4).

Para otros, es evidente que esta postura es un pensamiento que poco a poco permea en el pensamiento biológico: “Existe una noción creciente de que la información no genética también puede ser heredada [...] y puede provenir de diversos mecanismos que interactúan entre ellos” (Danchin *et al.*, 2011: 475). Finalmente, Helanterä & Uller (2010: 2) dan por hecho la existencia de múltiples mecanismos implicados: “Es un tanto obvio que existe más acerca de la herencia que sólo la transmisión transgeneracional de material genético”.

De acuerdo con la postura de los *mecanismos múltiples*, para comprender la herencia en su totalidad es necesario identificar la naturaleza de los caracteres que se están heredando, entender sus propiedades e integrarlo en un marco conceptual más amplio

(Danchin & Wagner, 2010: 210); obviamente sin reducirlo exclusivamente a herencia genética. La afirmación anterior plantea desafíos para algunas explicaciones actuales, cuando menos es un reto para la postura *monista* y en sí, para la forma en que se considera la herencia. Algunos otros autores, como (Jablonka & Lamb, 2005; Jablonka & Raz, 2009; Odling-Smee et al. 2003) afirman que la presencia de mecanismos múltiples incluso plantea un peligro para el pensamiento evolutivo actual. Sin embargo, de acuerdo con Helanterä & Uller estas afirmaciones no son del todo exacto, por lo cual:

...es necesario separar estos retos en 2 categorías. Primero es el desafío a la perspectiva tradicional de la genética molecular, la cual afirma que sólo los ácidos nucleicos transmiten información entre generaciones (Crick, 1970). [...] El segundo, es el desafío de que la herencia no genética forzaría a revisar la teoría evolutiva. Helanterä & Uller (2010: 4)

Respecto al primer desafío planteado es necesario considerar que se ha realizado desde dos aspectos fundamentales. El primero de ellos radica en la forma de entender al material genético, puesto que tal como Noguera-Solano *et al* (2017) mencionan la visión de herencia centrada en los genes ha cambiado hacia una visión centrada en el genoma como un conjunto, un depósito complejo de información:

La visión dura centrada en los genes fue parcialmente sustituida por una visión centrada en el genoma. Al menos en el sentido de entender la herencia y expresión fenotípica de una forma integral, considerando eventos como la interacción de genes y epifenómenos, que son mucho más complejos y van más allá de la simple expresión de información contenida en un solo gen o grupo de ellos (Noguera-Solano *et al.*, 2017: 117)

Esto aunado a la evidencia que se pueda aportar desde disciplinas como la epigenética o etología proporciona un par de argumentos que validan el primero de los desafíos identificados anteriormente y lo vuelven, cuando menos, necesario de ser discutido. Sin embargo, el segundo reto no está del todo claro tal como Helanterä & Uller (2010: 4) apuntan, “las bases teóricas de las de las Síntesis Moderna no son dependientes de un tipo específico de material hereditario”, por lo que un cambio de esta magnitud aún requiere de mayor investigación y desarrollo tanto teórico como práctico.

Hasta el momento antes descrito con la postura *monista*, parecería que todas las preguntas acerca de la herencia estaban resueltas. Sin embargo la postura de *mecanismos múltiples* siempre ha estado a la par de los *monistas*, aunque sus propuestas han sido menos escuchadas, tal vez debido a la escasa evidencia disponible. Desde el siglo pasado ha habido casos en los que se han propuesto como mecanismos alternativos de herencia, tal como la herencia citoplasmática (Sapp, 1987), pero es hasta principios de este siglo donde esta postura, y el debate en sí mismo, han cobrado fuerza. Es debido al producto de los estudios realizados en las últimas décadas, tales como el redescubrimiento de la epigenética, los avances en el estudio de patrones conductuales, la implicación de la ecología a escala evolutiva y el desarrollo de la biología del desarrollo como por ejemplo la investigación de patrones morfogenéticos, que actualmente se tiene mucha evidencia empírica de fenómenos que podrían no estar causados directamente por la herencia de material genético.

La evidencia de la que actualmente se dispone implica, o al menos parece indicar, que debe haber más mecanismos que expliquen la herencia (Danchin *et al.*, 2010; Lamm, 2011;

Jablonka, 2004) y por lo tanto la herencia genética no sería la única manera de transmitir información estable a generaciones posteriores y de generar fenotipos estables. Esta reflexión ha ocasionado que en los últimos años se intensifique el debate, ya que a fin de cuentas las evidencias son necesarias para aceptar o refutar una hipótesis. Dado que es una postura donde continuamente se integran nuevos conocimientos, se identifican varias posturas que varían en el alcance de sus propuestas, como se revisó anteriormente. Sin embargo si se puede afirmar que tiene varios puntos en común, el más evidente es que todos están de acuerdo con quitar, o al menos criticar, el reduccionismo genético del pensamiento biológico y con ello evidencian la necesidad de considerar más mecanismos de herencia y plantean la necesidad de una reflexión de las posibles implicaciones que puedan tener tales afirmaciones.

Cuando se habla del estudio de la herencia, Lamm (2012: 11) menciona que "el estudio de los SH es una tarea completamente diferente a la tarea de generar la evidencia empírica". Al hacer esta distinción esclarece una forma de abordar la herencia donde ambos son aspectos fundamentales para comprenderla, por una parte los estudios empíricos aportan evidencia a los fundamentos teóricos y, por otra parte el análisis teórico posibilita que se planteen continuamente nuevas preguntas de investigación al igual que se interprete la información y se reflexione acerca de las posibles implicaciones que pueda tener dicha propuesta. Por lo tanto, en el presente capítulo se identifican los temas que se han problematizado en torno a los SH al mismo tiempo que se discuten los argumentos que han sido presentados para resolver tales problemáticas.

Hasta el momento se han revisado los puntos principales que componen un SH, al igual que se han caracterizado los sistemas que Jablonka & Lamb consideran suficientes y necesarios para explicar el fenómeno de la herencia. Ahora se continúa con las

problemáticas a las que se ha enfrentado esta propuesta, ya que a pesar del frecuente uso que se le da, hay varias críticas y observaciones que se le han hecho. Éstas van en torno a dos puntos: a) dificultad para delimitar la acción de cada sistema, b) falta de fenómenos hereditarios por explicar.

Dificultades al delimitar la acción de cada sistema

El planteamiento de que existen varios SH y que además mantienen interacciones entre sí para conformar un fenotipo, genera dudas en torno a varios aspectos, uno de ellos son las propiedades de cada interacción entre sistemas. De hecho, es la dificultad para distinguir las interacciones entre sistemas y poder determinar con precisión los límites de acción de uno y otro, una de las principales críticas que se le han realizado a los SH. Tal como Lamm (2012) señala: “Múltiples sistema de herencia [...] abren el cuestionamiento acerca de las relaciones en el desarrollo, evolutivas y de las interacciones entre sistemas caracterizados”. O como Danchin *et al.* (2011: 480) evidencia, que se dé lugar a una seria problemática: “el hecho de que varios sistemas de herencia conformen una intrincada red de mecanismos que interactúan, hace notablemente difícil poder distinguir a un sistema del otro”.

Respecto a la Evolución en cuatro dimensiones (E4D), varios son los autores que han hecho críticas en torno al aspecto de las interacciones y la manera en que son descritas dentro de este modelo, principalmente cuando se discute los sistemas de herencia conductual y simbólico. Por ejemplo, Warlaumont & Dale (2009: 377) mencionan que “Nuestra primera preocupación es la falta de atención a la interacción entre la herencia conductual y simbólica. Esta limitación es sorprendente dado que se le da especial atención a la relación gen- conducta y gen-lenguaje. [...] Una discusión de esta interacción haría del

E4D una obra más completa”. En este mismo sentido, Lappan & Chun (2009: 373) mencionan que “J&L son poco precisas claras en clarificar las relaciones entre sistemas de herencia y sus implicaciones para la evolución y la selección natural [...] estamos particularmente escépticos con el argumento de que la herencia conductual o simbólica sean sistemas diferentes”.

Es por ello que varios son los autores que han buscado delimitar la acción de cada SH identificado por Jablonka (véase *capítulo 1*), y una de las aproximaciones que más frecuentemente se han utilizado ha sido a partir de la aplicación de ecuaciones matemáticas. La primera de estas propuestas es la realizada por Danchin & Wagner (2010: 212), los cuales utilizan la aproximación de la genética cuantitativa para hacer discernir el posible efecto de cada uno de los sistemas y más específicamente con el propósito central de “hacer explícito que cada sistema de herencia tiene sus propiedades únicas y así pueden afectar diferencialmente la evolución”. Ellos reconocen que uno de los principales objetivos de los biólogos evolutivos es cuantificar el potencial evolutivo de cada carácter que es heredado y la forma en que se ha realizado es a través de excluir los componentes no genéticos (Danchin & Wagner, 2010: 211), sin embargo, este método es incompatible con la propuesta de una herencia integral.

Para resolver este dilema construyen un sistema de 3 ecuaciones (Figura 4) en el cual se descomponen jerárquicamente los caracteres a fin de cuantificar el efecto de cada componente. En primer lugar, se distinguen aquellos caracteres que son heredados de los que no lo son (ecuación 1); posteriormente se distinguen la variación que es genética de la que no la es (ecuación 2) y finalmente se identifican la variación de los componentes no genéticos: epigenética, efecto parental, herencia del hábitat y herencia social (ecuación 3).

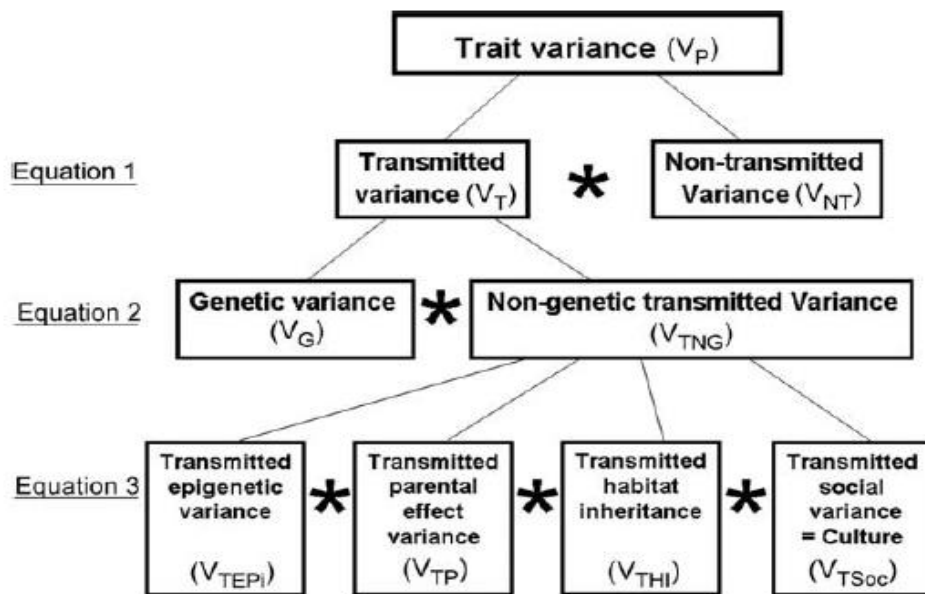


Figura 4. Sistema de ecuaciones propuesto por Danchin & Wagner para identificar el efecto de cada mecanismo de transmisión.

Esquema tomado de Danchin & Wagner (2010: 212)

Por otra parte, Helanterä & Uller también identifican la delimitación de cada SH como un verdadero problema a resolver:

“De acuerdo con varios críticos, la presencia de varios mecanismos de herencia no genética es uno de los mayores problemas para la teoría evolutiva actual. Existen suficientes razones empíricas y conceptuales para tomar seriamente esta crítica, pero hay poco consenso acerca de las implicaciones de los múltiples sistemas de herencia para el proceso evolutivo”

Helanterä & Uller (2010: 1).

Con el objetivo de resolver tal problemática proponen el uso de *la ecuación de Price* como método de delimitación, la cual ellos mismos la califican como “la formulación matemática unificadora del cambio evolutivo”. De forma sintética esta ecuación “describe el

cambio que ocurre en un carácter (z) de una generación a la otra [...] por lo que provee de un marco conceptual adecuado para comparar evolución bajo diferentes mecanismos hereditarios” (Price, 1970 en Helanterä & Uller, 2010: 4). Finalmente, en su análisis concluyen que “los diversos mecanismos pueden compartir propiedades, pero sus implicaciones evolutivas difieren sustancialmente como resultado de la forma en que empatan selección y herencia” Helanterä & Uller (2010: 1).

Considerando los argumentos anteriormente presentados se puede afirmar que cuando menos se está buscando la forma de resolver esta problemática. También es necesario enfatizar que tal discusión teórica sólo es válida si se encuentra soportada por evidencia experimental. Al hacer una revisión de la información actualmente disponible acerca de otros mecanismos hereditarios (aparte del genético), es evidente que es mucho mayor a la disponible en 2001, que es cuando los SH fueron propuestos. Sin embargo, ha de reconocerse, que aún nos encontramos lejos de conocer completamente los mecanismos no genéticos y sobre todo de comprender la complejidad que entraña un cambio de paradigma de esta magnitud.

Aunque parezca una problemática bastante compleja, Danchin *et al.* (2011: 481) mencionan que éste es el siguiente paso en la construcción de un concepto integral de herencia y para ello “es necesario separar cada sistema de herencia, esto con el fin de estudiarlos mejor y entender cómo interactúan al producir herencia”. Los argumentos presentados parecen indicar que la dificultad para distinguir la acción de uno u otro sistema es una dificultad que se puede resolver y podrá ser resuelta conforme se disponga de mayor evidencia experimental acerca de los mecanismos hereditarios (Helanterä & Uller (2010: 14), y permitan una reflexión teórica con más elementos (Laland *et al.*, 2015: 10). Finalmente, se considera relevante discutir las posibles repercusiones que un cambio en el paradigma de la herencia podría, y está ocasionando, en la biología actual.

Sistemas y subsistemas de la herencia

El modelo que Jablonka & Lamb (2005) han propuesto, (*E4D*), es un modelo de evolución que incorpora un nuevo paradigma de herencia y consiste en explicar la evolución biológica a partir de la herencia de cuatro sistemas, genético, epigenético, conductual y simbólico (véase *Unidades de análisis*, capítulo 1 para su caracterización). Debido a la gran diversidad de fenómenos que se buscan explicar (Lamm, 2011), algunos de los sistemas se dividen a su vez en varios subsistemas (figura 5), como es el caso de los sistemas epigenético y conductual.

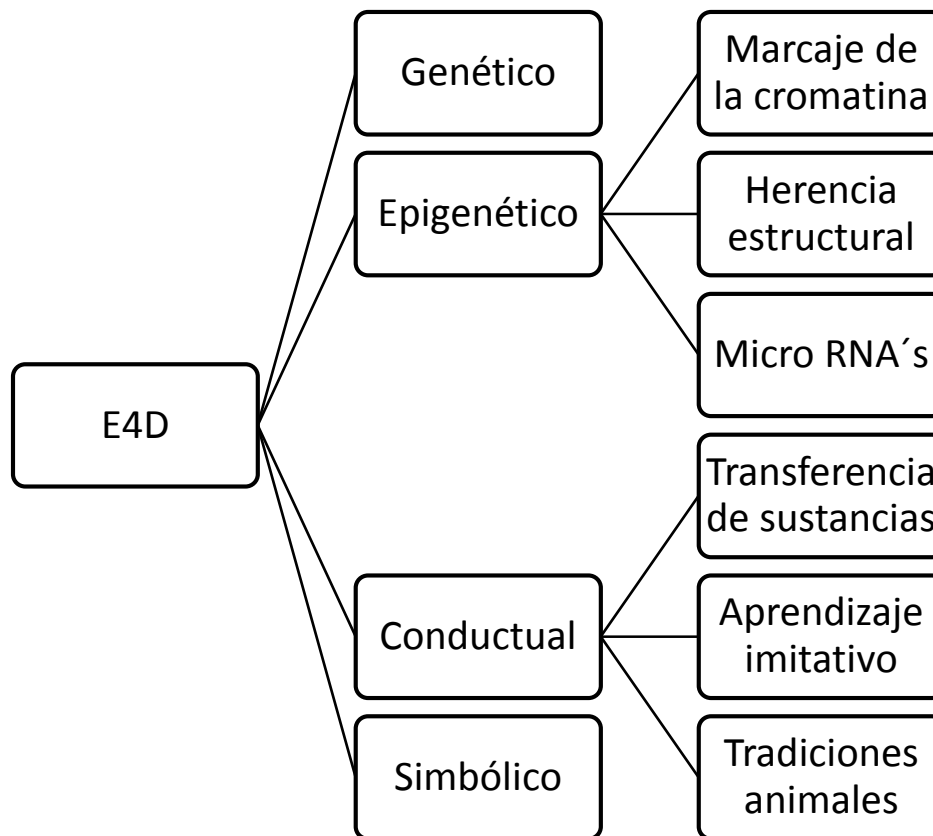


Fig. 5 Composición de cada sistema de herencia en el E4D. Esquema propio realizado a partir de Jablonka & Lamb (2005)

Otros autores como Laland et al. (2015) u Odling-Smee (2003) también han caracterizado SH. También son considerados SH porque buscan responder preguntas planteadas en torno a los cuatro puntos de discusión señalados: 1) Mecanismos causales, 2) Interacciones en el desarrollo, 3) Interacciones entre ellos e 4) Implicaciones evolutivas. Sin embargo, si difieren en cuanto a las clasificaciones utilizadas. Estas diferencias son debido a la gran diversidad de fenómenos hereditarios y que no pueden ser agrupados como subsistemas. Más bien presentan tal importancia que es necesario considerarlos como un sistema independiente.

Cabe señalar que el listado siguiente se ha realizado a partir de la revisión bibliográfica de artículos y revistas especializadas en el tema. Por lo tanto, es una síntesis propia de los diferentes tipos de herencia identificados. Como resultado de ello, se identificó que hasta la fecha se han caracterizado seis tipos de herencia:

- **Mitocondrial:** Tipo de herencia relacionado con la transmisión de información desde los organelos en el citoplasma hacia el núcleo de la célula, usualmente son las mitocondrias y cloroplastos. En palabras de Timmis *et al.*, “análisis genómicos indican que, desde el origen de los organelos, una buena parte de su DNA ha migrado constantemente hacia el núcleo [...] experimentos recientes muestran que el DNA es transferido en frecuencias no pensadas” (Timmis *et al.*, 2004: 123). Es uno de los pocos sistemas no genéticos que ha sido incluido desde el inicio de la conformación de la teoría (Lamm, 2011), debido a que el canal de transmisión entre el sistema genético y éste, se comparte (*véase capítulo 1, apartado 1.1*).
- **Conductual:** La herencia conductual hace referencia a la transmisión de pautas conductuales, potencialmente únicas a cada población, y que se mantienen estables a través del tiempo (Whiten, 2017: 1); tiene como ejemplo las conductas parentales o el canto de las aves. Algunos autores identifican al aprendizaje mediado

socialmente como crucial en este tipo de herencia: “Se identifica al aprendizaje social como el mecanismo que permite transmitir la información captada a través de generaciones entre organismos” (Avital & Jablonka, 2000: 68). Finalmente, se considera que esta transmisión tiene la característica de poder ser vertical (de padres a hijos), horizontal (entre congéneres) u oblicua (organismos no emparentados y de distintas generaciones). Una de las pautas más documentadas es la impronta, la cual se define como un aprendizaje rápido que ocurre en alguna fase crítica (Jablonka & Lamb, 2005: 167). En el caso de cisnes, gansos y grullas es especialmente importante para que los juveniles realicen su migración (Whiten, 2017: 6).

- **Ecológico:** Este mecanismo consiste en la transmisión o herencia del conjunto de modificaciones al ambiente que han sido provocadas por la interacción de las generaciones previas de organismos con su propio entorno, es decir provocadas por las actividades de construcción del nicho (Odling-Smee et al., 2003; Odling-Smee, 2010). En otras palabras, es un tipo de herencia que se asemeja más al tipo de propiedad, donde se hereda un hábitat que ha sido modificado por generaciones anteriores; ejemplo de ello son las presas construidas por castores, los nidos de las aves (Odling-Smee et al., 2003: 51).
- **Endosimbiótico:** Este tipo de herencia alude a la transmisión de la endosimbiontes existentes en los padres hacia los hijos y generalmente son heredados a través de la línea materna, principalmente cuando son intracelulares, es decir cuando se encuentran dentro del citoplasma (Watanabe et al., 2014: 7433). La evidencia disponible actualmente indica que es un tipo de herencia bastante recurrente en el reino animal y la transmisión ocurre en eventos como el parto o el lamido en el caso

- de los mamíferos, así como en muchos organismos del Phylum Arthropoda. Más aún, se ha demostrado que la herencia de estos microorganismos tiene un rol crucial en la biología del hospedero (Duplouy & Hornett (2018: 1).
- **Epigenético:** En un sentido amplio, la herencia epigenética ocurre cuando se presentan variaciones en el fenotipo o en los patrones de expresión genética, que no tienen que ver con diferencias en la secuencia de DNA, con la condición necesaria de que estos cambios se hereden a las generaciones subsiguientes de células u organismos (Daxinger, 2012; Heard, 2014; Jablonka, 2009). Actualmente existen varias discrepancias en cuanto a cómo clasificarlas, pero la mayoría de autores reconoce tres mecanismos principales: marcaje de la cromatina, herencia estructural donde se incluyen loops de autorregulación, priones y ciclos metabólicos, y micro RNA's. Respecto a la herencia estructural autores como Caballero *et al.* (2014) consideran a los patrones morfogenéticos² como mecanismos epigenéticos puesto que es información no se encuentra en el genoma.
- **Genético:** De acuerdo con Jablonka & Lamb este tipo de herencia es un “sistema fundamental de transmisión de información en el mundo biológico [...] el cual tiene su base molecular en el DNA y sus procesos implicados, replicación, traducción y transcripción” (Jablonka & Lamb, 2005: 5). Se conoce que es uno de los procesos más estables en los organismos biológicos debido a sus propiedades y a través del cual se transmiten características morfológicas, fisiológicas y bioquímicas a largo plazo (Barahona & Piñero, 2000: 7).

Como resulta evidente, la caracterización de otros SH no es tarea exclusiva de Jablonka o colaboradores cercanos a ella. Por el contrario, incluye la participación de muchos autores que provienen de diversas disciplinas, siendo la epigenética, la ecología y la biología del desarrollo las principales. Esta es una evidencia más de los avances que se han realizado

2. Patrón morfogenético: Orden espaciotemporal en los sistemas biológicos que relaciona regiones del DNA y proteínas asociadas con fenómenos físicoquímicos (Caballero *et al.*, 2014: 12).

dentro de la postura de los *mecanismos múltiples* y es una muestra también de la vigencia de este tema de discusión en la biología actual; un tema que se encuentra en continuo cambio y cada vez con mayores evidencias de las afirmaciones que hace algún tiempo se quedaban en reflexiones teóricas.

Sin embargo, aún con los palpables avances que se han tenido en los últimos años es necesario reconocer que la postura de los *mecanismos múltiples* aún se encuentra en construcción, tanto los fundamentos teóricos como los datos experimentales que la evidencian, por lo que es necesario desarrollar más conocimiento respecto al tema. A raíz de este proceso de construcción surgen algunas problemáticas. A lo largo del capítulo se discutieron dos principales: la dificultad para discernir el efecto de cada SH en la conformación del fenotipo, así como observar sus efectos a largo plazo y la segunda problemática son las discrepancias existentes en cuanto a las clasificaciones de sistemas y subsistemas utilizados.

CAPITULO 3. Alcances de los sistemas de herencia en aspectos de la biología contemporánea

Una vez que se ha hecho una revisión de la propuesta de los SH, es decir que se han discutido sus premisas y supuestos, así como sus problemáticas y las modificaciones que de ellas han surgido. En el presente capítulo se desarrolla una reflexión de la relevancia que la propuesta de los SH tiene en diversos aspectos de la biología actual. En este sentido, se ha identificado que su relevancia es evidente en tres aspectos principales: en las explicaciones del fenotipo, sobre los modelos evolutivos y en la transición de enfermedades genéticas a complejas.

Hacia un fenotipo extendido

Como se ha señalado anteriormente, el “determinismo genético” o la visión reduccionista de la herencia, fue la idea predominante de la herencia en el siglo XX (Danchin, 2011; 475). Sin embargo, la idea de que el contenido genético de un organismo determina su fenotipo no fue aceptada por la totalidad de la comunidad científica, e incluso desde el último cuarto del s. XX varios han sido los autores que expresaron su inconformidad, entre los cuales destacan Stephen J. Gould (1977), Lewontin et al. (1984) y Steven Rose (1997). Ellos realizaron una dura crítica hacia el denominado “determinismo biológico”, la cual era la noción predominante en biología de la segunda mitad del siglo XX, en estas críticas se hace hincapié en dos temas principales: la falta de evidencia empírica y los riesgos, tanto conceptuales como prácticos, de tales afirmaciones reduccionistas.

Respecto a la primera Gould (1977: 204) es claro en su postura al cuestionarse: “¿Cuál es la evidencia directa para el control genético de las conductas sociales humanas? Hasta el

momento ninguno”. Respecto a las implicaciones existentes, Lewontin et al. (1984) presentan una reconstrucción histórica detallada acerca de la consolidación de esta postura, al igual que aborda las consecuencias sociales, políticas y éticas que podría ocasionar el considerar a nuestra constitución biológica, y en específico nuestra secuencia genética, la única determinante para la formación de nuestro fenotipo. Actualmente se podría decir que se reconoce mucha mayor complejidad en la formación del fenotipo de lo que se pensaba, aunque de acuerdo a autores como Jablonka & Lamb, (2005); Müller (2007); Danchin *et al.* (2011); Laland (2015), aún hace falta integrar adecuadamente otros saberes.

La herencia es el fenómeno biológico que explica la conservación de rasgos fenotípicos, es decir la conservación de los caracteres en linajes de organismos y dado que los SH buscan conocer, al igual que comprender el fenómeno de la herencia de forma integral, la formación de caracteres también es uno de los temas centrales que se debaten en esta propuesta. De hecho, uno de sus supuestos centrales afirma que existen varios mecanismos implicados en la formación de los caracteres y cada uno de ellos participa activamente, tal como Danchin *et al.* (2011: 475) afirman: “No todas las formas de herencia genética y genética contribuyen al parecido fenotípico entre organismos”. Esta afirmación es también válida para la variación.

En las últimas décadas, se ha generado literatura suficiente como para aportar evidencias a aquella crítica que tiene sus comienzos en Gould, la cual va en torno a negar la exclusividad de la herencia al DNA. Utilizando la afirmación de Jablonka (2005: 59), se dice que “la sola presencia de la herencia genética no es una condición suficiente ni necesaria (en muchos casos) para la reconstrucción confiable del fenotipo”. Antes de continuar con la explicación de este argumento es importante aclarar que prácticamente ningún autor en décadas anteriores o en la actualidad ha dudado de la existencia o de la importancia de la

herencia genética, puesto que son propiedades que permiten experimentación y modelación, sino lo que se discute es que sea el único mecanismo que participa en la transmisión de caracteres y formación del fenotipo, por lo cual es relevante revisar las evidencias recabadas que por el momento no están siendo incorporadas en la teoría evolutiva.

Entonces, si la presencia de DNA no es suficiente para explicar el fenotipo, ¿Qué otros elementos se requieren? Además ¿a qué se refiere Jablonka con *reconstrucción del fenotipo*? Considerando las evidencias moleculares que se tienen, por ejemplo modificaciones post-traduccionales y vías del desarrollo, varios autores apuntan que la conformación del fenotipo es un proceso complejo que requiere la interacción de muchos procesos, mecanismos y la interpretación de varios tipos de información (Laland, 2015; Müller, 2007, Jablonka & Lamb, 2005). Como se ha mencionado anteriormente, aún no se conoce con precisión cómo es que este proceso de “reconstrucción” se lleva a cabo e inclusive como varía dependiendo de cada organismo y sus condiciones ambientales, pero es razonable pensar que si existen varios mecanismos de transmisión de información estén implicados en la conformación del fenotipo. También existe consenso que el fenotipo es de una complejidad mucho mayor a lo pensado anteriormente (Pigliucci, 2007: 2747; Müller, 2007: 947).

Por lo tanto, una de las líneas de investigación principales, es la identificación de los mecanismos implicados, así como de la interacción entre ellos (véase capítulo 2). Griesemer (2011: 336) señala que “Simplemente expandir la lista de mecanismos evolutivos que producen heredabilidad no funcionará porque [...] no implica que los sistemas de herencia interactúan para producir el fenotipo”. Es por ello que actualmente todavía se discuten cuáles son los mecanismos implicados en la *reconstrucción*, ya que de acuerdo al

autor que lo proponga estos pueden variar, en cuanto a identidad o forma de interacción. Si se desea comprender la complejidad biológica es necesario repensar las bases del concepto del fenotipo actual, porque esta discusión no es sólo acerca de incluir los saberes que otras disciplinas han desarrollado y por el momento no son considerados como causas del proceso evolutivo (Laland, 2015: 4), sino que se trata acerca de reflexionar y evaluar en torno al efecto que dicho cambio de paradigma pudiera ocasionar en el pensamiento biológico, ya sea en sus aspectos prácticos o de fondo, es decir filosóficos.

Integrando los sistemas de herencia a la evolución

Lamm (2011: 27) afirma que “El estudio de los sistemas de herencia combina la atención del creciente conocimiento acerca de los mecanismos hereditarios con la reflexión acerca de la naturaleza y dinámica del proceso evolutivo”. En este sentido, varios son los autores que han reflexionado en torno a las posibles implicaciones que los SH tendrían a escala evolutiva. Los modelos que hasta la fecha se han propuesto son tres principales: a) Evolución en cuatro dimensiones, b) Herencia inclusiva y c) Teoría del sistema del desarrollo (*Developmental System Theory*).

Como se ha evidenciado, Jablonka & Lamb son de las autoras que más ha desarrollado el tema de múltiples mecanismos de herencia y han propuesto “El modelo de Evolución en cuatro dimensiones (E4D) [2005]”, un modelo que busca explicar el proceso evolutivo a partir de la transmisión e interacción de cuatro sistemas de herencia: genético, epigenético, conductual y simbólico; debido a la gran diversidad de fenómenos que se buscan explicar, algunos de los sistemas se dividen a su vez en varios subsistemas. Con estos cuatro sistemas, y sus interacciones, afirman que es posible explicar la gran variedad de rasgos fenotípicos que con otros modelos (por ejemplo TSM) no se podía. Las mismas autoras plantean que:

Nuestra afirmación básica es que el pensamiento biológico acerca de la herencia y la evolución misma están pasando por un cambio revolucionario. [...] Al adoptar una perspectiva de cuatro dimensiones, es posible construir una teoría de la evolución más diversa y sofisticada, donde el gen no es el único punto de atención de la selección natural (Jablonka & Lamb, 2005: 1).

Sin embargo, no todos los autores han aceptado la misma clasificación. Como se discutió anteriormente, algunos proponen que hay tipos diferentes de herencia a los que Jablonka & Lamb hacen referencia. Son sistemas cuya relevancia es tal que es necesario interpretarlos como un sistema independiente y no como parte de un sistema de herencia general, como es el caso de la herencia endosimbiótica y ecológica. Es en este sentido se propone la herencia inclusiva, un modelo que “identifica y unifica los diversos mecanismos de transmisión de información a través de las generaciones (Danchin & Wagner, 2010: 210)”. En otras palabras, busca explicar el fenómeno hereditario a partir de considerar que la transmisión de información puede ocurrir en varios niveles (Fig. 6).

En esta figura se esquematizan los diferentes niveles en los cuales se transmite información que se considera hereditaria y se muestra el efecto que este tipo de información puede tener en generaciones posteriores; también se utiliza el esquema para ilustrar el proceso de *reconstrucción del fenotipo*, que antes se ha discutido. De acuerdo con Laland *et al.* (2015: 2) se explica a partir de los siguientes sistemas de herencia: genético, epigenético, fisiológica, ecológico, conductual y cultural. Cabe señalar que la herencia inclusiva es parte de una propuesta mucho más amplia que se denomina síntesis extendida (Pigliucci & Müller, 2010) y de acuerdo con Laland *et al.* (2014: 162) se basa en la inclusión de cuatro cambios fundamentales en la teoría evolutiva y sus implicaciones a escala evolutiva: 1) “evo-devo”; 2) plasticidad fenotípica; 3) herencia inclusiva; 4) construcción del nicho.

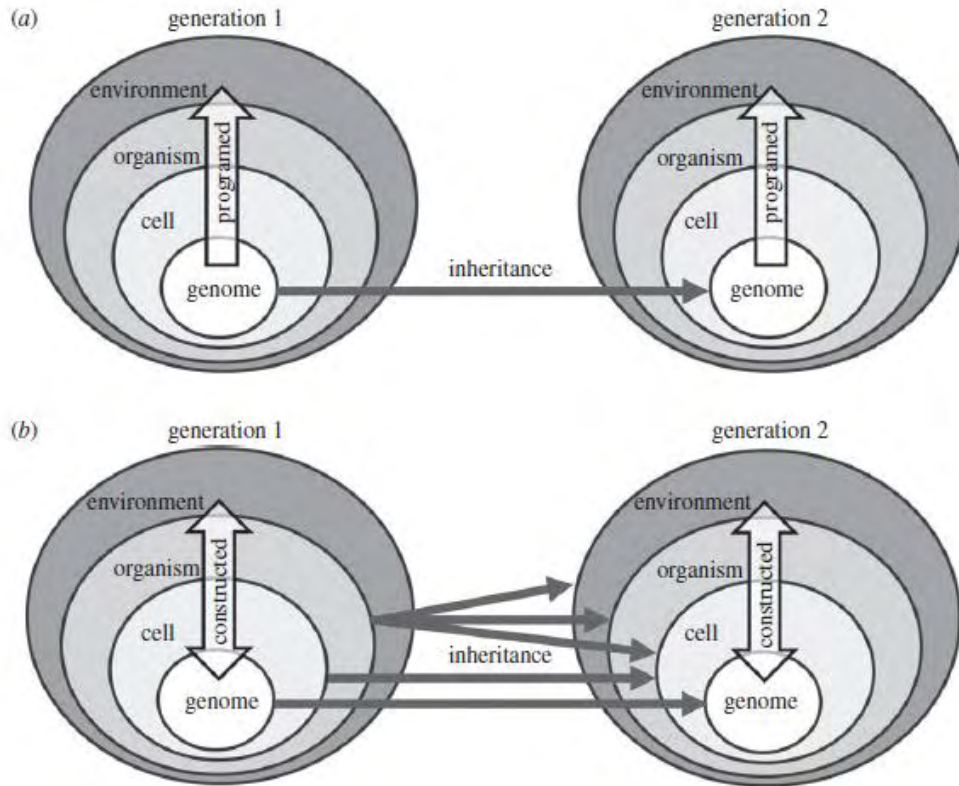


Figura 6. Comparación entre una transmisión exclusivamente genética y la propuesta de herencia inclusiva. Esquema tomado de Laland et al. (2015: 7).

Por último se encuentra el modelo de “teoría de los sistemas del desarrollo (DST)” propuesto por Griffiths & Gray (1994), y podría decirse que este es el modelo que implica el cambio más radical en cuanto a la manera de comprender y estudiar la herencia. La forma que proponen para estudiar este fenómeno es a partir de fijar el objetivo de los estudios en generar conocimiento acerca de las vías del desarrollo y las interacciones que entre ellas se forman, “el sistema del desarrollo consiste en los recursos que se producen como resultado del desarrollo que se replican de forma estable en ciertos linajes (Griffiths & Gray, 1994: 278)”. Finalmente plantea que:

...es más realista y científicamente más productivo no separarlos [fenómenos hereditarios y vías del desarrollo] en distintos canales, sistemas o tipos de replicador (Griffths & Gray, 2001: 196).

Cada uno de los modelos revisados tiene sus propios supuestos y premisas, cada uno aborda la problemática de la herencia desde diferentes métodos, cada uno incluye otros aspectos relacionados y también cada una tiene sus propios objetivos. Pero hasta el momento todos estos modelos coinciden en que explican, o buscan explicar, la herencia desde la diversidad de mecanismos, en explicar la herencia desde una forma integral (Danchin, 2011: 475).

De enfermedades hereditarias a enfermedades complejas

El debate sobre la forma adecuada de entender la herencia y su impacto a largo plazo no sólo tiene efecto en aspectos filosóficos como lo son los dos anteriores, sino también es una discusión importante para aspectos prácticos en el terreno médico. Un caso particular son las explicaciones sobre la naturaleza de las enfermedades. Hasta hace algunos años se consideraba que su origen se debía exclusivamente a la presencia o ausencia de genes, actualmente se puede identificar una transición en la forma de entender a las enfermedades la cual apunta hacia enfatizar la relación del organismo con su ambiente y a considerar sus propios hábitos tales como factores fundamentales en el desarrollo de las mismas.

De esta manera, las enfermedades complejas son causadas por la interacción de múltiples genes y factores ambientales (Soria *et al.*, 2010: 58), en este escrito se va aún as allá y se incluyen regulaciones epigenéticas como parte de los factores genéticos a considerar. Tal

definición se aplica a muchos padecimientos, entre los que destacan artritis reumatoide, algunos tipos de cáncer, diabetes tipo II, hígado graso no alcohólico, hipertensión, síndrome de Parkinson y enfermedades neurodegenerativas. Dado que este tipo de padecimientos incluyen un componente genético, varios casos se pueden presentarse dentro una misma familia, llevando a conclusiones erróneas en cuanto a su herencia.

Estas enfermedades son difíciles de estudiar por su naturaleza, ya que es necesario identificar y estimar el peso de cada factor. En este sentido, el sistema de tres ecuaciones propuesto por Danchin & Wagner (2010) [véase capítulo 2] es una herramienta útil para estimar la heredabilidad³ de cada factor que participa en el desarrollo de un padecimiento e identificar la acción de cada en la generación subsecuente. Dado que estos padecimientos tienen una falta común de conocimiento acerca de su origen, se ha necesitado desarrollar otras explicaciones. Numerosos factores han sido añadidos y borrados ante la ausencia de evidencias funcionales sin tener todavía evidencias claras. En la medida que se caractericen las propiedades de otros mecanismos hereditarios se obtendrán mejores resultados en la descripción de la enfermedad y por ende en los tratamientos que se apliquen.

En este capítulo se discute el caso particular de las enfermedades neurodegenerativas con el caso particular del Alzheimer, aunque como se mencionó no es el único que ha realizado esta transición. Se ha identificado que las enfermedades neurodegenerativas requieren la interacción de varios factores para desarrollarse y se manifiestan a lo largo de la vida de un paciente, mostrando cada vez efectos más adversos sobre su salud. De acuerdo con la OMS se definen como: “[enfermedades que] tienden a ser de larga duración y son el resultado de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales (OMS, 2018)”. Específicamente se discuten los efectos de la implicación de factores epigenéticos en las explicaciones sobre el Alzheimer, un serio problema mundial cuando se

3. Heredabilidad: Es la proporción de la variación en un carácter que se debe a la variación del genotipo (Futuyma, 2009: 548). Danchin & Wagner (2010) proponen que este concepto se aplique a todos los factores que participan en la conformación del fenotipo.

considera que anualmente se registran 10 millones de casos nuevos por este padecimiento (OMS, 2018); pero también, son un caso donde los SH han podrían brindar una perspectiva diferente en pro de obtener mejores resultados, en diagnóstico y sobre todo en alternativas de tratamiento.

El Alzheimer es un síndrome caracterizado por la pérdida de la memoria y de las funciones cognitivas más allá de lo que se esperaría de los efectos de la edad, y resultan de la muerte neuronal en varias regiones del cerebro (Stoccoro & Coppede, 2018: 1). Se han hecho varias hipótesis acerca de los mecanismos causantes de este padecimiento y a día de hoy la mayoría de las explicaciones sobre este padecimiento se hacen con base en factores genéticos. De esta forma la Alzheimer's Association (2018: 8) ha identificado dos posibles evidencias claras de esta enfermedad, la acumulación de la proteína beta-amiloide fuera de las neuronas, la cual interfiere con la sinapsis neurona-neurona y se considera contribuyente de la muerte de estas células. El segundo factor identificado es la acumulación anormal de proteína tau, una molécula ubicada dentro de las neuronas que bloquea el transporte de nutrientes al interior.

El problema con ambas explicaciones es que no han sido suficientes para explicar la patología de la enfermedad, tal como lo explica Mastroeni *et al.*, (2008: 2025): “No hay un principio que explique [...] los síntomas característicos del Alzheimer y que sea aceptado por consenso”. Tampoco han permitido desarrollar métodos de detección temprana o tratamientos efectivos, como lo misma asociación lo explica “Ninguno de los tratamientos farmacológicos disponibles actualmente disminuyen o detienen el daño y destrucción neuronal provocado [...], sólo mejoran temporalmente los síntomas al incrementar la cantidad de neurotransmisores” (Alzheimer's Association, 2018: 13). Por lo tanto, es evidente que el Alzheimer es un desorden complejo causado por la interacción entre

factores genéticos y no genético, por lo que nuestras respuestas sólo serán completas cuando se consideren ambos factores.

A raíz de esta problemática se han identificado otros factores que podrían estar relacionados con el desarrollo de la enfermedad, tales como la historia familiar, interacción social y cognitiva, actividad física y factores de riesgo cardiovasculares (Alzheimer's Association, 2018: 11). En este sentido tienen gran relevancia los factores epigenéticos, puesto que tal como Stoccoro & Coppede mencionan, son el resultado de la interacción con el ambiente, "los mecanismos epigenéticos que son capaces de mediar la interacción entre el genoma y el ambiente podrían proveer una explicación que puede colaborar al entendimiento de esta enfermedad" (Stoccoro & Coppede, 2018: 2). Cuando se habla de estos marcajes es importante considerar que suelen ser variables conforme a las condiciones alimentarias, actividades o condiciones de estrés (Stoccoro & Coppede, 2018: 1), y es precisamente debido a su variabilidad que existe un gran interés en su investigación y potencialmente pueden ser objetivo de alguna terapia (Chatterjee *et al.*, 2018: 54).

De acuerdo con Qazi *et al.*, los cambios epigenéticos identificados para esta enfermedad son de muy diversa índole, por lo que es difícil atribuir estos padecimientos al efecto de un sólo patrón. Aun así, los mejor identificados incluyen alteraciones en la metilación del DNA, modificación de histonas, remodelación de cromatina y poca regulación de los RNA no codificantes (Qazi *et al.*, 2017: 2). La metilación del DNA, 5-metilcitosina (5-mC) y la hidroximetilcitosina (5-hmC), es de los procesos más estudiados y se ha detectado que en etapas tempranas de Alzheimer pasan por alteraciones significativas en múltiples regiones del cerebro. Esto sugiere que cambios globales en la metilación e hidroximetilación del DNA tienen un rol en la progresión de la demencia (Stoccoro & Coppede, 2018: 3).

Con la gran diversidad de regulaciones implicadas, se ha logrado empezar con el desarrollo de tratamientos, los cuales se han enfocado en cuatro categorías principales: 1) *Inhibidores*

de *DNA metiltransferasa (DNMT)*: Se ha observado un incremento significativo de la metilación en pacientes con Alzheimer avanzado en promotores como la proteína precursora amiloide (APP) (Qazi et al, 2017: 9), por lo que se busca disminuir o inhibir la metilación en estas zonas. 2) *Inhibidores de histona desacetilasa (HDAC)*: Se han obtenido resultados en ratones con Alzheimer, donde estos inhibidores mejoran el aprendizaje, la memoria y otras habilidades cognitivas (Abel & Zukin, 2008: 57). 3) *Inhibidores de histona metiltransferasa (HMT)*: enzimas identificadas para remover grupos metilo de las histonas. 4) *RNAs no codificantes*: pueden influenciar la expresión génica, un ejemplo es el microRNA-101 que regula negativamente los niveles de APP (Adwan & Zawia 2013: 14).

En cada uno de estos casos mencionados se han identificado factores genéticos una vez que la enfermedad está presente. Sin embargo, no existe certeza que éstos sean causantes y no productos de la misma enfermedad por lo que el uso de explicaciones que incluyan factores de otra índole, como factores ambientales, hábitos del paciente y regulaciones epigenéticas, pueden tener mejores resultados.

También es necesario precisar a qué se refiere con origen genético de una enfermedad, en este trabajo se considera que ocurre cuando la presencia de un gen o conjunto de ellos es condición suficiente y necesaria para el desarrollo de alguna enfermedad. Bajo esta definición son pocos los padecimientos que en realidad tienen un origen genético e incluye a enfermedades como osteogénesis imperfecta, hemofilia b, distrofia muscular de Duchenne. Algunos otros padecimientos como el Síndrome de Down, de Turner o de Klinefelter más bien son causados por eventos ocurridos en el desarrollo embrionario, específicamente por las no disyunciones de los cromosomas, y no por alguna falla en la información genética transmitida.

Nuestro conocimiento acerca del origen de tantas enfermedades aún es incompleto, se han identificado factores de riesgo o predisponentes, pero aún no nos encontramos en posición de determinar si son factores causantes o simplemente contribuyen a su progresión. Sin embargo, bajo la perspectiva de este trabajo, los SH pueden aportar una nueva perspectiva en estos dilemas y conforme se disponga de mayores evidencias se podrán tener mejores resultados con el tratamiento de ciertas enfermedades, como en el caso del Alzheimer, que son un grave problema de salud a nivel mundial. En este caso, el continuo desarrollo en estas investigaciones permite que en un futuro cercano se considere posible caracterizar algún indicador de la enfermedad a partir de estudios del DNA de sangre periférica (Stoccoro & Coppede, 2018: 1).

CONCLUSIONES

Aunque pudiera parecer una afirmación evidente, la herencia es un proceso fundamental para mantener linajes biológicos; por lo tanto, comprenderla adecuadamente es esencial en las explicaciones que impactan en aspectos teóricos y prácticos de la biología actual. En este sentido, existen fenómenos que no pueden ser explicados solamente por la transmisión de material genético, la cual hasta prácticamente finales del siglo pasado era la idea predominante al hablar de herencia. En contraparte, la postura de los *mecanismos múltiples* afirma que, en vista de la gran cantidad de evidencia recopilada en los últimos años es inevitable considerar un conjunto de mecanismos para explicar la transmisión y almacenamiento de información hereditaria. Por lo tanto, es necesario hacer al menos una revisión y discutir los efectos que implicaría un cambio de esta naturaleza.

Partiendo de esta idea central se plantean los sistemas de herencia (SH), los cuales surgen como una propuesta para caracterizar de forma sistemática la evidencia que en los últimos años se ha desarrollado acerca de otros mecanismos hereditarios, poder presentarlos de manera organizada y favorecer su discusión. Un SH va más allá de ser sólo un listado de los factores hereditarios y de los mecanismos necesarios para su transmisión, para ser considerado como tal es necesario plantear interrogantes en torno a cuatro puntos de discusión: 1) Mecanismos causales, 2) Información transmitida, 3) Interacciones en el desarrollo e 4) Implicaciones evolutivas. Con tal objetivo en mente, Jablonka (2001) los caracteriza a partir de tres unidades de análisis: *variación transmitida, información y modo de transmisión*, que a su vez se subdividen en otras unidades.

Durante la revisión bibliográfica se reconocieron varias problemáticas, entre las que se identificaron dos principales: a) Es necesario discernir el efecto de cada sistema, para lo cual Danchin & Wagner construyen un sistema de tres ecuaciones en el cual se descomponen los caracteres a fin de cuantificar el potencial evolutivo de cada componente.

En otra perspectiva, Helanterä & Uller proponen *la ecuación de Price* como método de delimitación, ya que esta ecuación describe el cambio en un carácter de una generación a la otra. b) Las investigaciones de los últimos años denotan que el fenómeno hereditario es mucho más extenso y complejo de lo que se pensaba. Debido a esta gran diversidad se difiere en las clasificaciones utilizadas, ya que se discute la importancia de algunos fenómenos para considerarlos un sistema independiente o un subsistema; como resultado de ello, se han llegado a caracterizar hasta seis tipos de herencia.

Una vez comprendido que es un SH, las críticas que ha generado y la forma en que se incorporaron a la postura de *mecanismos múltiples*, se continuó con la reflexión de su relevancia en la biología actual, que fue el objetivo principal del trabajo. En esta reflexión se identificaron tres aspectos que denotan su relevancia: en las explicaciones del fenotipo, en los modelos evolutivos y en el origen de las enfermedades. Sobre el primer aspecto se identificaron dos puntos esenciales, el primero se refiere a la ampliación de lo que se entiende por fenotipo, en cual se considera incluir, además de las características anatómicas y fisiológicas, las pautas conductuales que ocurren entre organismos como en la interacción con su ambiente. El segundo punto es sobre el propio proceso de formación del fenotipo, porque las tendencias en el pensamiento evolutivo actual apuntan hacia una *reconstrucción* del fenotipo, un proceso activo y bastante complejo donde interactúan los SH identificados.

Respecto al segundo aspecto, se reconocieron tres modelos evolutivos que integran una noción más integral de la herencia. En el modelo de E4D, se busca explicar el proceso evolutivo a partir de la interacción de cuatro sistemas: genético, epigenético, conductual y simbólico. Por otra parte, se encuentra la herencia inclusiva una propuesta que explica la conservación de caracteres a partir de siete tipos de herencia, a su vez esta propuesta es parte de un modelo mucho más amplio que se denomina Síntesis extendida. El último

modelo se denomina teoría de los sistemas del desarrollo y busca estudiar la herencia en conjunto con las vías del desarrollo. En este trabajo no se argumentó a favor de la validez de uno u otro modelo en su capacidad para explicar el proceso evolutivo, sólo se mostró que efectivamente son congruentes con la noción de herencia caracterizada a lo largo del escrito.

Finalmente se ha discutido la transición de las enfermedades consideradas hereditarias hacia explicaciones multifactoriales con el caso particular del Alzheimer. Con este padecimiento, los indicadores genéticos identificados aún no permiten desarrollar terapias que efectivamente disminuyan los daños ocasionados por esta enfermedad, es por ello que se han incluido a la alimentación, actividad física e interacción social y cognitiva como factores relacionados. Otros padecimientos como diabetes tipo II, hipertensión y algunos tipos de cáncer también han hecho una transición hacia considerar la interacción de múltiples factores como importantes para el desarrollo de la enfermedad. Es en este tipo de problemáticas donde la diversidad de mecanismos planteada por los SH aporta nuevas perspectivas en búsqueda de soluciones y teniendo en cuenta los avances hechos en las últimas décadas, en un futuro cercano se considera posible el desarrollo de métodos de detección temprana y que realmente permitan el tratamiento eficaz.

REFERENCIAS

Abel, T., & Zukin, R. S. (2008). *Epigenetic targets of HDAC inhibition in neurodegenerative and psychiatric disorders.* *Current Opinion in Pharmacology*, 8(1), 57-64. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2007.12.002>

Adwan, L., & Zawia, N. H. (2013). *Epigenetics: A novel therapeutic approach for the treatment of Alzheimer's disease.* *Pharmacology & therapeutics*, 139(1), 41-50. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.03.010>

Alzheimer's Association. *2018 Alzheimer's disease Facts and Figures.* *Alzheimers Dement* 2018; 14(3):367-429. <https://alz.org/alzheimers-dementia/facts-figures>

Avital, E., & Jablonka, E. (2000). *Animal traditions: behavioral inheritance in evolution.* New York: Cambridge University Press, 2000.

Barahona Echeverría, A., & Piñero, D. (2000). *Genética: la continuidad de la vida.* México: Fondo de Cultura Económica: ILCE, 2000.

Caballero Coronado, L. del C. Cocho Gil, G. A., Miramomntes Vidal, P. E. & Rodriguez Vargas, D. C. (2014). *Mecanismos morfológicos de los patrones de color en vertebrados.* Recuperado de <http://pbidi.unam.mx:8080/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cab02029a&AN=tes.TES01000707705&lang=es&site=eds-live>

Calin, G. A., Dumitru, C. D., Shimizu, M., Bichi, R., Zupo, S., Noch, E., Croce, C. M. (2002). *Frequent deletions and down-regulation of micro- RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia.* *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(24), 15524-15529. <https://doi.org/10.1073/pnas.242606799>

Carey, N. (2012). *The epigenetics revolution: how modern biology is rewriting our understanding of genetics, disease, and inheritance.* New York: Columbia University Press, c2012.

Cavalier-Smith T. (2004). *The membranome and membrane heredity in development and evolution*, pp. 335–351 in *Organelles, Genomes and Eukaryote Phylogeny*, R. P. Hirt and D. S. Horner Boca Raton (FL): CRC Press.

Chatterjee, P., Roy, D., & Rathi, N. (2018). *Epigenetic Drug Repositioning for Alzheimer's Disease Based on Epigenetic Targets in Human Interactome.* *Journal of Alzheimer's Disease*, 61(1), 53-65. <https://doi.org/10.3233/JAD-161104>

Crick F.H.C. 1970. *Central Dogma of molecular biology.* *Nature* 227: 561–563.

Danchin, E., & Wagner, Richard, H. (2010). *Inclusive heritability: combining genetic and non-genetic information to study animal behavior and culture.* *Oikos*, (2), 210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0706.2009.17640.x>

Danchin, E., Charmantier, A., Champagne, F. A., Mesoudi, A., Pujol, B., & Blanchet, S. (2011). *Beyond DNA: integrating inclusive inheritance into an extended theory of evolution.* *Nature Reviews Genetics*, (7), 475.

Daxinger, L., & Whitelaw, E. (2012). *Understanding transgenerational epigenetic inheritance via the gametes in mammals.* *Nature Reviews Genetics*, (3), 153. <https://doi.org/10.1038/nrg3188>

Dementia. (OMS). Recuperado 17 de julio de 2018, de <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

Duploux, A., & Hornett, E. A. (2018). *Uncovering the hidden players in Lepidoptera biology: the heritable microbial endosymbionts.* *PeerJ*, 6, e4629. <https://doi.org/10.7717/peerj.4629>

Futuyma, D. J. (2013). *Evolution.* Sunderland, Massachusetts U.S.A: Sinauer Associates, Inc.Publishers, c2013.

Griesemer, J. en Gissis, S., Jablonka, E., & Zeligowski, A. (2011). *Transformations of Lamarckism: from subtle fluids to molecular biology.* Cambridge, Mass.: MIT Press, c2011.

Gissis, S., Jablonka, E., & Zeligowski, A. (2011). *Transformations of Lamarckism: from subtle fluids to molecular biology.* Cambridge, Mass.: MIT Press, c2011.

Gould, S. J. (1977). *Biological Potentiality vs. Biological Determinism in Ever since Darwin: reflections in natural history.* 245, 202-209. New York: W. W. Norton.

Heard, E., & Martienssen, R. A. (2014). *Transgenerational Epigenetic Inheritance: Myths and Mechanisms.* *Cell*, (1), 95. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.02.045>

Helanterä, H., & Uller, T. (2010). *The Price Equation and Extended Inheritance.* <https://doi.org/10.3998/ptb.6959004.0002.001>

Hernández Marroquín, V. R., & Noguera Solano, R. (2011). *Tipos y causas de la variación biológica: un análisis conceptual.*

Jablonka, E., & Lamb, M. J. (1995). *Epigenetic inheritance and evolution: The Lamarckian dimension.* Oxford: Oxford University Press, c1995.

Jablonka, E., (2001). The systems of inheritance. In Oyama, S., Griffiths, P. E., & Gray, R. D (Eds.). *Cycles of contingency: developmental systems and evolution.* Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, c2001.

Jablonka, E. (2002). *Information: Its Interpretation, Its Inheritance, and Its Sharing.* *Philosophy of Science*, 69(4), 578-605. <https://doi.org/10.1086/344621>

Jablonka, E. & Lamb, M. J. (2005). *Evolution in four dimensions: genetic, epigenetic, behavioral, and symbolic variation in the history of life.* Cambridge, Massachusetts; a Bradford Book, The MIT Press.

Jablonka, E., & Lamb, M. J. (2007). *Precis of evolution in Four Dimensions.* *Behavioral and Brain Sciences*, (4), 353.

Jablonka, E., & Raz, G. (2009). *Transgenerational epigenetic inheritance: prevalence, mechanisms, and implications for the study of heredity and evolution.* *The Quarterly Review of Biology*, 84(2), 131–176.

Jablonka, E. (2017). *The evolutionary implications of epigenetic inheritance.* *Interface Focus*, 7(5), 20160135. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2016.0135>

Kimura, M. (1983). *The neutral theory of molecular evolution.* Cambridge, Great Britain: Cambridge University Press, 1983.

Laland, K., Uller, T., Feldman, M., Sterelny, K., Müller, G. B., Moczek, A., Strassmann, J. E. (2014). *Does evolutionary theory need a rethink?* *Nature*, 514(7521), 161-164. <https://doi.org/10.1038/514161a>

Laland, K. N. et al. (2015). *The extended evolutionary synthesis: its structure, assumptions and predictions.* *Proc. R. Soc. B*, 282(1813), 20151019. <https://doi.org/10.1098/rspb.2015.1019>

Lamm, E. (2012). *Inheritance Systems.* In E. N. Zalta (Ed.), the Stanford Encyclopedia of Philosophy (Winter 2014). Metaphysics Research Lab, Stanford University. Retrieved from <https://plato.stanford.edu/archives/win2014/entries/inheritance-systems/>

Lappan, S., Chun, J. *Evolution in the symbolic dimension: The devil is in the details.* In Jablonka, E., & Lamb, M. J. (2007). *Precis of evolution in Four Dimensions.* *Behavioral and Brain Sciences*, (4), 353.

Lewontin, R. C., Kamin, L. J., & Rose, S. P. R. (1984). *Not in our genes.* New York: Pantheon books.

Lister, A. M. (2014). *Behavioural leads in evolution: evidence from the fossil record.* *Biological Journal of the Linnean Society*, (2), 315. <https://doi.org/10.1111/bij.12173>

Mameli, M. (2005). *The Inheritance of Features.* *Biology and Philosophy*, 20(2–3), 365–399. <https://doi.org/10.1007/s10539-004-0560-0>

Mastroeni, D., Grover, A., Delvaux, E., Whiteside, C., Coleman, P. D., & Rogers, J. (2008). *Epigenetic changes in Alzheimer's disease: Decrements in DNA methylation.* *Neurobiology of Aging*, 31(12), 2025-2037. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.12.005>

Müller, G. B. (2007). *Evo–devo: extending the evolutionary synthesis.* *Nature Reviews Genetics*, 8(12), 943-949. <https://doi.org/10.1038/nrg2219>

Noguera-Solano, R. & Ruiz-Gutiérrez, R. (2009). *Darwin and Inheritance: The Influence of Prosper Lucas.* *Journal of the History of Biology*, (4), 685.

Noguera-Solano, R., Ruiz-Gutierrez, R., & Rodriguez-Caso, J. M. (2013). *Genome: twisting stories with DNA.* *Endeavour*, 37(4), 213-219. <https://doi.org/10.1016/j.endeavour.2013.05.003>

Noguera-Solano, R., Ruiz-Gutierrez, R., & Rodriguez-Caso, J. M. (2017). *The Genomization of Biology: Counterbalancing Radical Reductionism.* In *History of Human Genetics* (pp. 115-131). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-51783-4_8

Non communicable diseases. (OMS). Recuperado 17 de julio de 2018, de <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

Odling-Smee, F. J., Laland, K. N., & Feldman, M. W. (2003). *Niche construction: the neglected process in evolution.* Princeton: Princeton University Press, c2003.

Oyama, S., Griffiths, P. E., & Gray, R. D. (2001). *Cycles of contingency: developmental systems and evolution.* Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, c2001.

Pigliucci, M. (2007). *Do We Need an Extended Evolutionary Synthesis?* *Evolution*, (12), 2743.

Pigliucci, M., & Muller, G. B. (2010). *Evolution, the extended synthesis.* Cambridge, Massachusetts: MIT Press, c2010.

Qazi, T. J., Quan, Z., Mir, A., & Qing, H. (2018). *Epigenetics in Alzheimer's Disease: Perspective of DNA Methylation.* *Molecular Neurobiology*, 55(2), 1026-1044. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0357-6>

Rose, S. P. R. (1997). *Lifelines: biology beyond determinism.* Oxford; New York: Oxford University Press, 1998.

Ruiz Gutiérrez, R., & Ayala, F. J. (2002). *De Darwin al DNA y el origen de la humanidad: la evolución y sus polémicas.* México: FCE, c2002.

Sakudo, A., Ano, Y., Onodera, T., Nitta, K., Shintani, H., Ikuta, K., & Tanaka, Y. (2011). *Fundamentals of prions and their inactivation (Review)*. International Journal of Molecular Medicine, 27(4), 483-489. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2011.605>

Sapp, J. (1987). *Beyond the gene: Cytoplasmic inheritance and the struggle for authority in genetics*. New York: Oxford University Press, 1987.

Soria, J. m., Dilmé, J. f., Martínez-González, J., Camacho, M., Rodríguez, C., Romero, J., Vila, L. (2010). *Métodos de estudio de las enfermedades complejas: aneurismas de la aorta abdominal*. Methods for studying complex diseases: abdominal aortic aneurysm (English), 62, 58-64. [https://doi.org/10.1016/S0003-3170\(10\)70016-X](https://doi.org/10.1016/S0003-3170(10)70016-X)

Stoccoro, A., & Coppedè, F. (2018). *Role of epigenetics in Alzheimer's disease pathogenesis*. Neurodegenerative Disease Management, 8(3), 181-193. <https://doi.org/10.2217/nmt-2018-0004>

Waal, F. B. M. de, Macedo, S., Ober, J., & Korsgaard, C. M. (2006). *Primates and philosophers: how morality evolved*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press, c2006.

Waddington, C. H. (1957). *The strategy of the genes: a discussion of some aspect of theoretical biology*. New York: Routledge, 2014.

Warlaumont, A., Dale, R. *The missing chapter: The interaction between behavioral and symbolic inheritance*. In Jablonka, E., & Lamb, M. J. (2007). *Precis of evolution in Four Dimensions*. Behavioral and Brain Sciences, (4), 353.

Watanabe, K., Yukuhiro, F., Matsuura, Y., Fukatsu, T., & Noda, H. (2014). *Intrasperm vertical symbiont transmission*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 111(20), 7433-7437. <https://doi.org/10.1073/pnas.1402476111>

Whiten, A. (2017). *A second inheritance system: the extension of biology through culture*. Interface Focus, 7(5), 20160142–20160142. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2016.0142>

Whiten, A., Ayala, F. J., Feldman, M. W., & Laland, K. N. (2017). *The extension of biology through culture*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 114(30), 7775-7781. <https://doi.org/10.1073/pnas.1707630114>