

# Homeopatía, Genética y Epigenética

\* Dr. Gustavo Aguilar Velázquez

## Resumen

Durante mucho tiempo se ha pensado que la Homeopatía es capaz de generar una curación que trascienda las generaciones, y por varias décadas se tuvo la esperanza de que la genética fuera la encargada de dar una respuesta a tal suposición. A medida que se ha ampliado el conocimiento sobre el modelo de la doble hélice, se ha hecho evidente que las posibilidades de que dicha estructura formada por ADN sufra una modificación es muy reducida, de modo que basar el fenómeno de la curación trascendente por medio de la Homeopatía a través de este modelo parecía imposible.

La epigenética ha transformado este panorama en el sentido de que hace posible una explicación sobre la posibilidad de realizar cambios en la estructura del individuo, así como en su funcionamiento, sin que necesariamente se modifique la doble hélice. En este artículo se exponen las bases del funcionamiento de la molécula de ADN y algunas de las teorías que comienzan a explicar el fenómeno epigenético. Finalmente, se correlaciona este conocimiento con algunos pensamientos hahnemannianos.

## Abstract

*Long time ago the homeopathic community has thought that Homeopathy is able to generate a healing that transcends generations, and for decades it was hoped that genetics was the responsible in giving an answer to such an assumption. As the knowledge has been extended in the model of the double helix, it has become apparent that the possibilities that this structure formed by DNA can suffer a change in it structure are very remote, so to explain the phenomenon of transcendent healing through Homeopathy by this model seemed impossible.*

**PALABRAS CLAVE:**  
Epigenética, Genética,  
Homeopatía.

\*Laboratorio de Inmunología, Depto. De Bioquímica, Facultad de Medicina, U.N.A.M. Especialista en Homeopatía, Escuela de posgrado, Homeopatía de México, A.C. Maestro y Doctor en Inmunología por la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I.P.N. Miembro de la Liga Médica Homeopática Internacional. Director de la División de Investigación, Propulsora de Homeopatía.

**KEYWORDS:**

Epigenetics, Genetics, Homeopathy.

*Epigenetics has transformed this scenario in the sense that it makes possible an explanation of the possibility of changes in the structure of the individual as well as in performance, without necessarily modifying the double helix. This article presents the foundations for the functioning of the DNA molecule and some of the mechanisms that are beginning to explain the epigenetic phenomenon. Finally, this knowledge is correlated with some thoughts Hahnemann.*

La Homeopatía ha contemplado dentro de sus principios más importantes el de la individualidad morbosa, lo que en palabras de Jean Paul Tessier significa que la enfermedad, que es un estado contrario a la naturaleza, se presenta en cada ser de acuerdo con su especie, y dentro de su especie según sus particularidades<sup>1</sup>. En este mismo sentido, el maestro Proceso Sánchez Ortega sostenía que cada paciente es único e irrepetible, por lo que su tratamiento debe individualizarse<sup>2</sup>.

Más aún, el maestro Samuel Hahnemann siempre se interpuso a la generalización de los abordajes médicos de su época y señaló que el uso indiscriminado de éstos, sin particularizar en las características de cada caso, era una actitud incorrecta debido a que no se brindaba una curación real para el paciente, y en muchos casos tales tratamientos sólo empeoraban el estado del enfermo. Así pues, este concepto ha sido siempre uno de los planteamientos homeopáticos fundamentales.

No todas las personas son iguales dentro de un grupo humano, pues aunque es indudable la existencia de una relación primordial de similitud entre sus miembros, lo es también el hecho de que entre uno y otro hay diferencias notables, intermedias o sutiles.

Entre las primeras encontramos la heterogeneidad que muestran las distintas razas, así como las impresiones étnicas y ecológicas que reflejan las personas de cada región. Dentro de las segundas tenemos aquellas disparidades impresas por los mismos factores de la naturaleza, como las

actitudes que se hacen trascendentes y que derivando de un individuo se transmiten a otros, y de una generación a otra, llegando a constituir una característica étnica. Finalmente, por lo que respecta a las diferencias sutiles, tenemos las que se refieren a las características familiares con peculiaridades de uno a otro de sus integrantes.

Si la Homeopatía plantea como un hecho que todo ser humano es irrepetible, lo mismo será en la salud que en la enfermedad; asimismo, si entendemos a la enfermedad como un proceso dinámico, todo caso generará una individualidad morbosa tanto en la persona como en el tiempo, es decir, un cuadro sintomático característico de un individuo en cada momento existencial. En la práctica clínica nunca veremos la repetición del mismo cuadro de manera idéntica, pues cada patología tendrá las características singulares que le impone cada individuo en un lapso determinado.

¿Qué determina la individualidad en la salud y en la enfermedad? El modelo biomédico tradicional considera gran parte del determinismo patológico en el exterior, mientras que la medicina homeopática lo atribuye esencialmente al interior, planteando diferentes susceptibilidades en relación con la carga miasmática, de tal forma que cada persona tiene un patrón determinado de reacción hacia las diferentes inducciones, generando diferentes respuestas tanto a los estímulos nocivos (individualidad morbosa) como a los que genera el medicamento homeopático (individualidad medicamentosa).

Si existe una individualidad en la totalidad del ser humano, también es importante reconocer que ésta tiene una traducción molecular, y que detrás de cada molécula existe una estructura bioquímica que la genera. El médico homeópata es consciente de que el individuo está constituido por una gran cantidad de células diferenciadas, las cuales conforman una serie de tejidos y órganos que a pesar de sus particularidades morfológicas y funcionales, actúan de una manera armónica; además, todas ellas tienen, en compartimentos específicos, una información genética idéntica que no se expresa de manera simultánea en una misma célula, sino que a lo largo del desarrollo se seleccionan grupos de genes que determinan el futuro estructural y funcional de cada célula. De esta forma, todas las células de nuestro organismo proceden, por divisiones sucesivas, de una célula precursora común que comparte una información materna y paterna, y que conlleva en su estructura la carga miasmática de cada uno de los progenitores para constituir su propio genoma, a la vez que las características morfológicas y funcionales exclusivas de cada tipo celular dependen básicamente del particular grupo de genes que han sido seleccionados para manifestarse.

Entonces, la Homeopatía contempla que cada individuo es un fin en sí, inmerso en un me-

dio que influye constantemente en su desarrollo. Cuando Hahnemann formuló su teoría miasmática haciendo referencia a la herencia de las enfermedades crónicas<sup>3</sup>, la ciencia médica no tenía idea alguna de cómo se transmitían los factores hereditarios y menos aún el por qué de la susceptibilidad a ciertas enfermedades. No fue sino hasta 1866, muchos años después de la muerte de Hahnemann, que el religioso y botánico austriaco Gregorio Mendel, por medio de experimentos de fecundación cruzada con algunas variedades de chícharos, describió los primeros mecanismos de la herencia, aunque sin tener idea de cuál era el fundamento bioquímico de la herencia<sup>4</sup>. A medida que la ciencia fue avanzando, se planteó inicialmente que las proteínas eran el sostén de la transmisión genética, y fue hasta el siguiente siglo, en 1944, cuando Avery, McLeod y McCarty comprobaron que una molécula de ADN, y no las proteínas, era el material que transmitía la herencia en los seres vivos<sup>5</sup>. Luego tuvieron que pasar casi 10 años para que, en 1953, Watson y Crick describieran la estructura de doble hélice del ADN<sup>6</sup>. En esa misma época, Lederberg y Zinder descubrieron el fenómeno de la transducción en las partículas virales, es decir, la manera en que se llevan o transfieren mensajes genéticos de un virus a otro<sup>7, 8</sup>.

Año	Acontecimiento
1841	Los cromosomas son descubiertos por Karl Wilhelm von Nägeli.
1869	Friederich Miescher descubre el ácido desoxirribonucleico (ADN).
1889	Wilhelm von Waldeyer le da el nombre a los cromosomas (significa "cuerpo coloreado" en griego).
1910	Thomas Hunt Morgan describe que los cromosomas son los portadores de los genes.
1944	Oswald Avery, C. McLeod y M. McCarty descubren que el ADN es el material hereditario.
1953	James Dewey Watson y Francis Harry Compton Crick descubren la estructura de doble hélice del ADN.
1966	Identifica la polinoceótido fosforilasa (ARN-polimerasa) de E. coli, que cataliza la síntesis de ARN.
1972	D. Jackson, R. Symons y P. Bergi sintetizan una molécula artificial.

Año	Acontecimiento
1973	J. Boyer y S. Cohen completan la clonación de bacterias.
1977	Frederick Sanger establece la secuenciación de ácidos nucleicos en el ADN.
1978	Se logra la producción de proteínas humanas en bacterias.
1981	Realización del primer diagnóstico prenatal.
1982	Se crean los primeros organismos transgénicos.
1983	Secuenciación de los primeros genomas enteros.
2001	Secuenciación del genoma humano.

**Tabla.** Cronología de los descubrimientos más importantes en genética.

Los descubrimientos en la biología molecular se han presentado a pasos agigantados, resolviéndose poco a poco el mecanismo intrincado por el cual se transmiten las características durante la reproducción. Se ha llegado al concepto de gen, definiéndose como una secuencia ordenada de nucleótidos en la molécula de ADN que contiene la información necesaria para la síntesis de una proteína con función celular específica, y por muchos años se afirmó que para cada proteína existía un gen que la determinaba. También se ha encontrado que los genes se agrupan en los cromosomas, formando una “enciclopedia de planos” para los diferentes componentes moleculares de los organismos vivos.

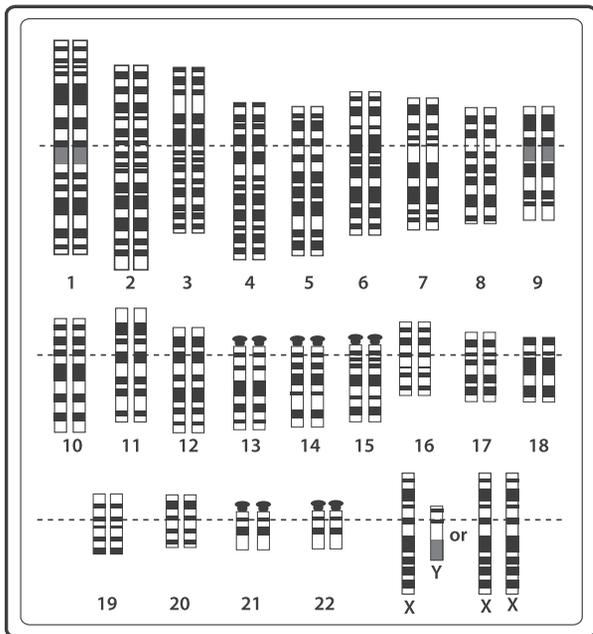
Una vez que se obtuvo la metodología experimental para encontrar los diferentes genes, es decir, la tecnología para secuenciar proteínas, el siguiente paso fue conocer la totalidad del archivo genético de un organismo vivo: el denominado genoma. En 1994, Craig Venter, del Instituto para la Investigación Genética (TIGR), se dio a la tarea de identificar la primera secuencia nucleotídica de un organismo completo, y Fleischmann lo logró, identificando el genoma de la bacteria *Haemophilus influenzae*, mismo que fue revelado públicamente en 1995 con el descubrimiento de cerca de mil 740 genes<sup>9</sup>. Posteriormente, la revis-

ta *Science* publicó el mapa genético de la *Drosophila melanogaster* (mosca de la fruta), con 10 mil genes<sup>10</sup>.

Mientras esto sucedía, en 1990 inició oficialmente el Proyecto Genoma Humano, un colosal trabajo científico en el que colaboraron distintos grupos de investigación en todo el mundo y cuyo objetivo fue obtener la secuencia de pares de bases químicas que componen el ADN de nuestra especie, así como identificar y cartografiar la totalidad de los genes del ser humano desde el punto de vista físico y funcional.

Después de múltiples estudios multicéntricos y un gran apoyo económico, el 6 de abril de 2000 se presentó el primer borrador del genoma humano, mismo que detallaba la localización de múltiples genes en los diferentes cromosomas. Posteriormente, los días 15 y 16 de febrero de 2001, las dos revistas científicas más prestigiosas de Estados Unidos, *Nature*<sup>11</sup> y *Science*<sup>12</sup>, publicaron la secuenciación definitiva del genoma humano con un 99.9% de fidelidad. Trabajos sucesivos condujeron al anuncio de que el mapeo del genoma completo se publicaría en abril de 2003, pero el trabajo culminó oficialmente hasta mayo de 2006, al darse a conocer la secuencia del último cromosoma humano en *Nature*<sup>13</sup>.

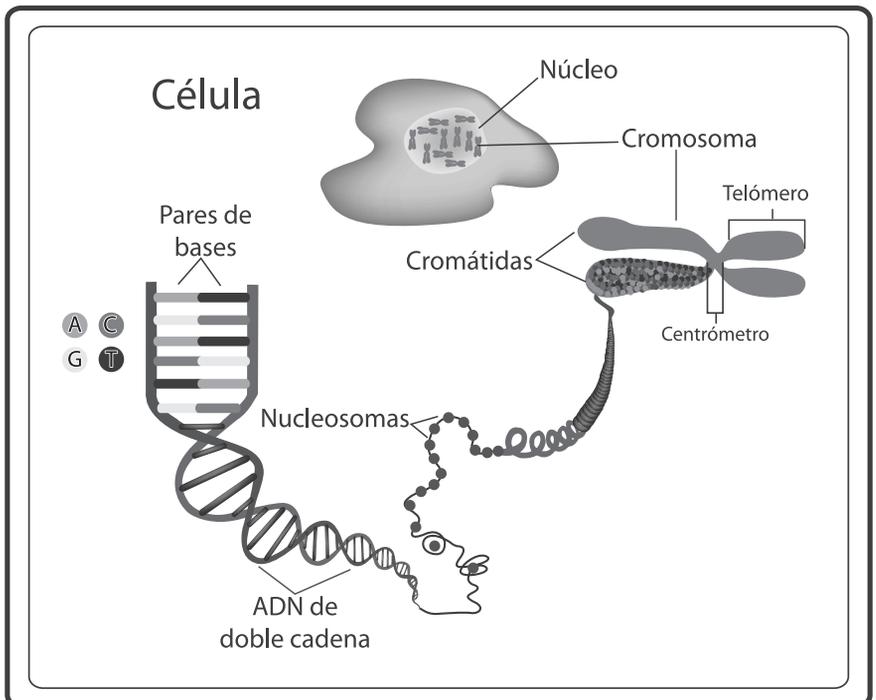
Para sorpresa de la comunidad científica el proyecto requirió menos tiempo de lo previsto y el genoma humano únicamente arrojó entre 25 mil y 30 mil genes distintos<sup>14</sup>, lo que significó una diferencia trascendental respecto a los primeros cálculos. En efecto, inicialmente se especuló que si un organismo como la *Drosophila melanogaster* cuenta con 10 mil genes, el ser humano, por la complejidad que le caracteriza, debería contar con al menos 100 mil o 150 mil genes, en vez de la modesta cantidad que se encontró.



▲ **Figura 1.** Representación gráfica del total de cromosomas humanos, también denominado cariotipo, mostrando la organización del material genético en cromosomas. Se aprecian los 22 pares de autosomas y los cromosomas sexuales en la versión femenina (XX) y masculina (XY), correspondientes al par 23<sup>15</sup>.

Así pues, el genoma humano, que representa la secuencia total de ADN de un individuo y que está constituido por 22 pares de autosomas y 1 par de cromosomas sexuales, es decir, 46 en total que agrupan a unos 30 mil genes, resultó ser un archivo muy limitado para fabricar los millones de proteínas de diferentes tipos que se necesitan para mantener una homeostasis adecuada<sup>16</sup>. Por ello se dedujo que, por un lado, tenía que haber alguna forma de plasticidad para generar diversidad en la producción de proteínas, pero por otro debería existir una manera de conservar la estabilidad de los cromosomas para que éstos pudieran reproducirse casi ad infinitum, realizando una copia exacta de sí mismos durante el proceso de la mitosis, y autoconservándose en la célula durante generaciones.

Para garantizar la estabilidad del genoma, éste no sólo se encuentra protegido y ubicado en compartimentos específicos intracelulares, sino que además se establecen mecanismos de “control de calidad” que garantizan la precisión al realizar las copias del mismo. En la actualidad se sabe que durante la duplicación del material genético, el número de divisiones necesarias desde la primera célula del individuo hasta convertirse en una célula madura de una persona adulta, rebasa la cifra de  $1 \times 10^{14}$ , por lo que la probabilidad de que se presenten cambios genéticos sustanciales de una generación a otra resultaría muy remota<sup>17</sup>.



► **Figura 2.** Modelos del genoma humano. El ADN de doble cadena se enrolla sobre sí mismo, generando la estructura de doble hélice que se enreda en moléculas de soporte, llamadas histonas, y al replegarse da origen a los cromosomas.

Todas estas evidencias han llevado a la creación de un modelo que quedó estructurado con la presencia de 46 cromosomas, mismos que se encuentran en cada célula del organismo (excepto las reproductivas) y que están constituidos básicamente por un centrómero (región central) y dos telómeros. Ambos componentes, centrómero y telómeros, están formados por ADN, el cual se encuentra replegado sobre las moléculas que lo compactan, llamadas histonas. Por su parte, en el ADN se localiza el soporte de la información genética, la cual está escrita en una secuencia específica de otras moléculas de menor tamaño, llamadas nucleótidos.

El orden de estos nucleótidos en el ADN es el que determina la secuencia específica de

aminoácidos que tendrá la proteína que se va a fabricar. Las secuencias están dadas por cuatro nucleótidos diferentes que, combinados en grupos de tres, establecen un código específico que define el significado de esta información. Cada nucleótido dispone de tres elementos: una base nitrogenada, un azúcar (la desoxirribosa) y un grupo fosfato. La secuenciación de las bases nitrogenadas es la verdaderamente responsable de la especificidad de la información. Existen cuatro tipos de estas bases que se identifican como adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T), y representan las cuatro letras con las que se escribe el libro de la vida. Los otros componentes del nucleótido (el azúcar y el grupo fosfato) desempeñan una función estructural y facilitadora de la polimerización.

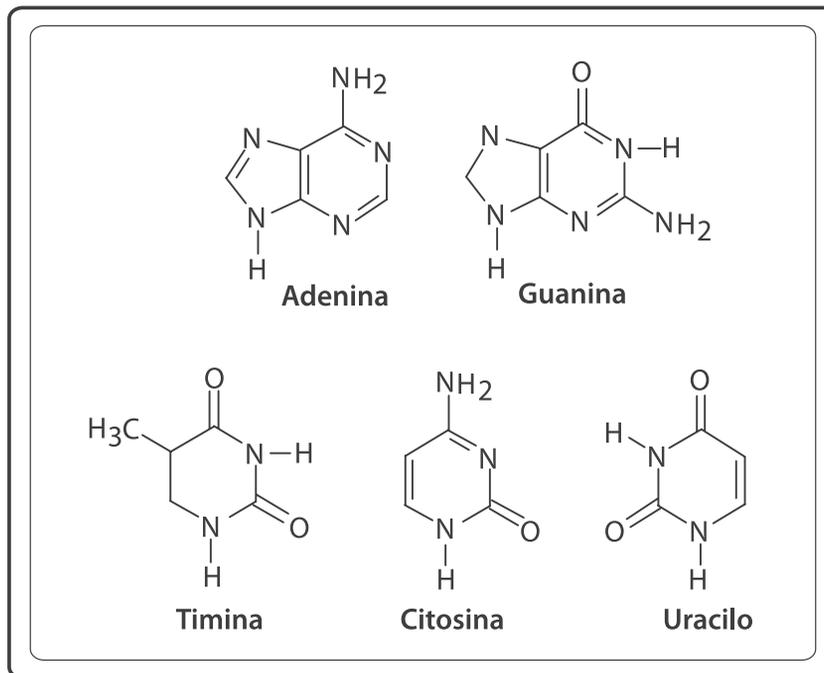


Figura 3. Bases púricas y pirimídicas<sup>18</sup>.

Estructuralmente, el ADN es una molécula de doble cadena, cada una de las cuales está dirigida en sentido anti paralelo (refiriéndose a su polimerización) y que se complementan para formar una estructura en espiral en donde los grupos azúcar-fosfato constituyen el armazón a manera de los pasamanos de una escalera de caracol, mientras que las bases nitrogenadas están colo-

cadas hacia dentro de la espiral, como si fueran los escalones. El apareamiento de las bases entre ambas cadenas se realiza con una extraordinaria precisión, de acuerdo con la siguiente regla: adenina con timina (A-T), y citosina con guanina (C-G). Siguiendo la metáfora, cada par de bases constituyen un escalón, y cada 10 escalones dan lugar a una vuelta completa de la hélice<sup>19</sup>.

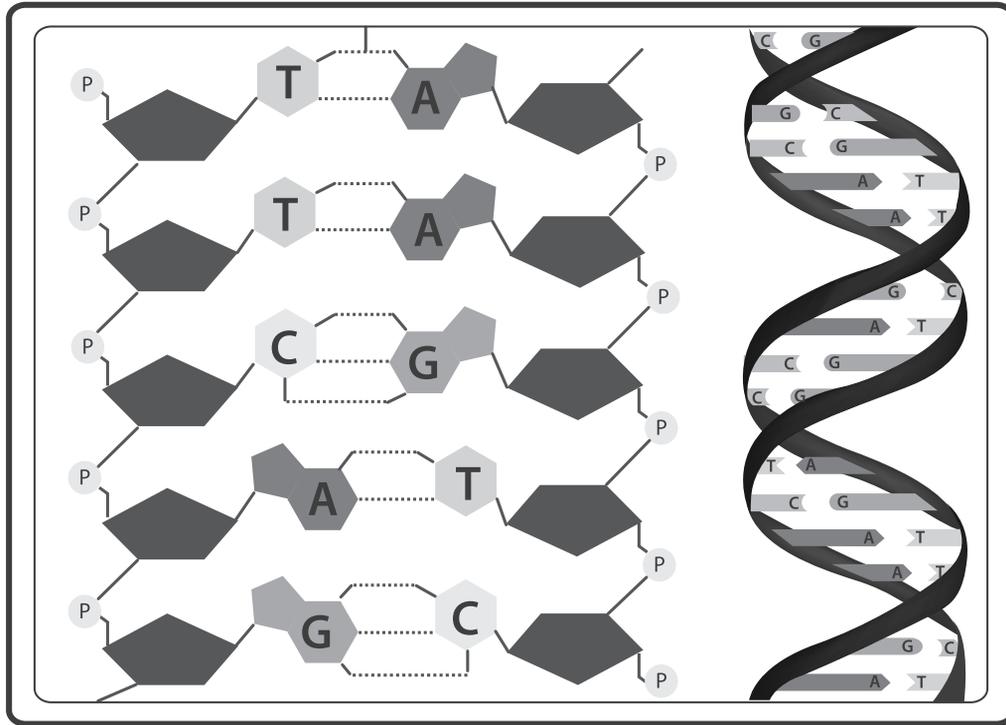


Figura 4. Conformación de la doble hélice del ADN<sup>20</sup>.

De esta manera, durante una división celular, las células hijas reciben una dotación genética idéntica a la de su progenitora mediante un proceso de replicación o duplicación del ADN, durante el cual las dos hebras de la hélice se separan y cada una de ellas sirve de molde para generar una nueva hebra complementaria, de acuerdo con la regla de apareamiento de bases anteriormente mencionada (A-T y C-G). Todo este proceso se maneja a través de un sistema enzimático en donde unas helicasas separan las hebras del ADN y, paralela-

mente, la polimerasa las va polimerizando. Así se formará una nueva cadena, emparejando los desoxirribonucleótidos originales con los desoxirribonucleótidos nuevos, formando una nueva cadena de ADN. Digamos que la polimerasa desenreda la doble hélice para que otra nueva se vaya formando. La transmisión o herencia de esta información en el ADN es de tipo semiconservativa, de forma que cada una de las células hija recibe una hebra de nueva síntesis y su complementaria antigua, que ha servido de molde para generar la nueva.

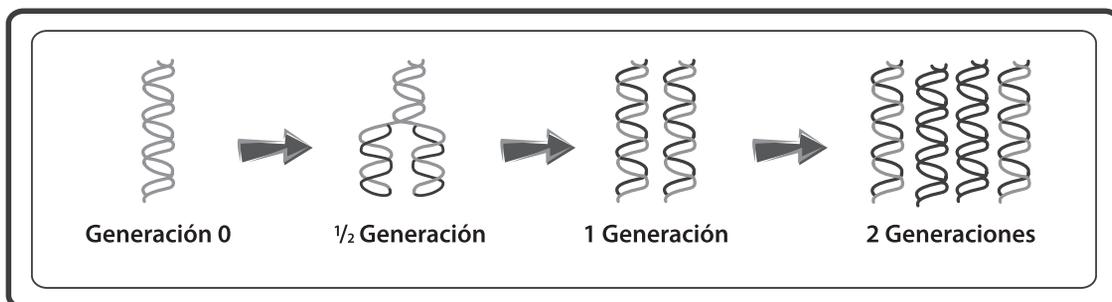


Figura 5. Replicación del ADN<sup>21</sup>.

Para que las proteínas que constituyen a un ser vivo puedan ensamblarse, la información que contiene el ADN tiene que leerse o decodificarse; para esto existen dos etapas consecutivas: la primera, llamada transcripción, y la segunda, conocida como traducción. Para que la transcripción suceda es necesario que se sintetice otra molécula conocida como ARN (ácido ribonucleico) que también está organizada por una secuencia de cuatro nucleótidos (ribonucleótidos) que tienen las mismas bases que los nucleótidos que forman parte del ADN (desoxirribonucleótidos), sólo que en esta molécula la desoxirribosa, que forma el esqueleto estructural, es sustituida por la ribosa, mientras que la timina es remplazada por otra base conocida como uracilo (U). El orden de los nucleótidos en el ARN se define por la secuencia obtenida de una de las cadenas de ADN que sirve de molde.

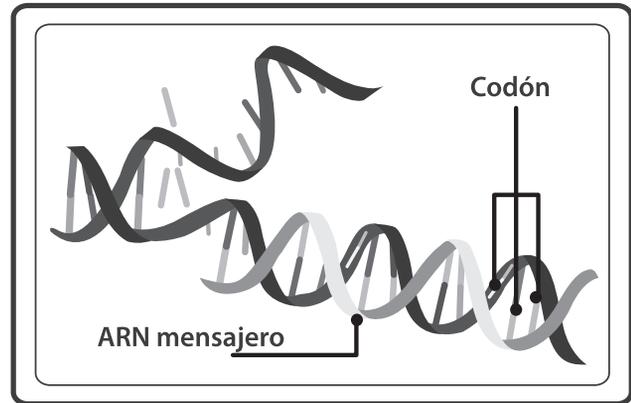


Figura 7. Formación del ARN mensajero<sup>23</sup>.

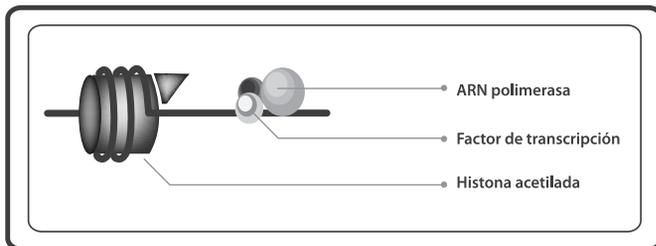


Figura 6. Modificaciones epigenéticas. La cromatina abierta no se encuentra metilada, lo que permite el ensamblaje de factores de transcripción, y su traducción del gen por la ARN polimerasa<sup>22</sup>.

Por último, en la traducción, el ARN mensajero que se ha formado tiene que transmitir la información obtenida en secuencias de tres nucleótidos (tripletes). Cada tres nucleótidos diferentes, escritos con tres letras (A, C, G o U), embonan en cada molécula de ARN de transferencia, mismo que es el instrumento por el cual se traducen los tripletes de nucleótidos en cada uno de los 21 aminoácidos que constituyen una proteína<sup>24</sup>.

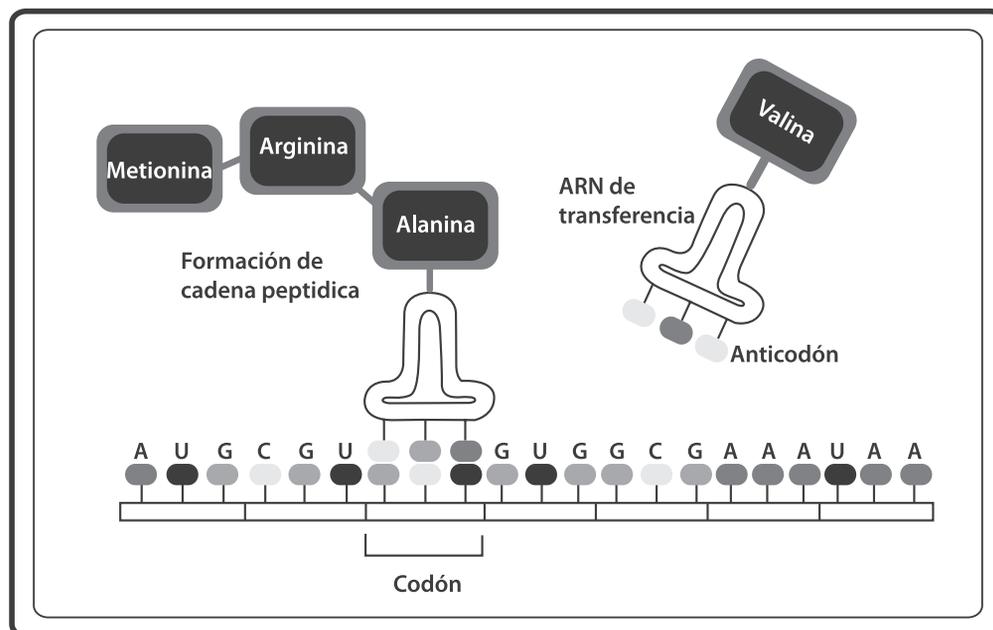


Figura 8. La secuencia proporcionada por el ARN mensajero es leída en un ribosoma en forma de tripletes de tres letras (bases), los cuales corresponden a cada aminoácido diferente. Estos aminoácidos son traídos por el ARN de transferencia, armandose consecutivamente, según las instrucciones del ARN mensajero<sup>25</sup>.

Este modelo bioquímico permitiría entender cómo el organismo viviente transcribe los planos de todas las proteínas que necesitaría para vivir, pero dejaba algunas dudas. En particular, era tan rígido que sólo explicaría los cambios en la secuencia genética en caso de presentarse mutaciones, es decir, cuando ocurrieran cambios que alteraran la secuencia de nucleótidos del ADN.

Esto podría llevarse a cabo por sustitución de bases al producirse cambios en una posición de un par de bases por otro, por pérdida o delección de nucleótidos, por inserción errónea de nuevos nucleótidos, o por desfaseamiento en los sitios de corte y empalme.

Estas alteraciones podrían surgir dentro del funcionamiento normal de las células o por interacción con agentes químicos o físicos perjudiciales del ambiente, pero tales mutaciones generalmente ocasionarían procesos mórbidos muy importantes, más que cambios positivos que repercutieran en una mejoría en las condiciones biológicas del individuo.

Cuando aparecieron todos estos conocimientos se pensó que la genética podría sustentar de una manera veraz y predecible a la teoría miasmática, pero los primeros modelos derivados de dicha rama de la biología fueron muy radicales en el sentido de que permitían muy pocos cambios en el material genético y escaso margen de acción del medio externo sobre sus estructuras, de tal forma que no se podía establecer una lógica de causa-efecto entre los estímulos exteriores y la modificación de la expresión genética, quedando la mutación como la única posibilidad para un cambio en la estructura del individuo.

De esta manera se podía validar la teoría hahnemanniana en el sentido de que sustentaba la herencia de una carga miasmática generada en los ancestros y conservada por los sistemas de reproducción genética hasta el momento de estudiar al paciente, pero no era posible establecer los mecanismos por los cuales un individuo durante su vida podría deshacerse de parte de su carga miasmática, ya sea por medio de la exoneración de la misma o por la acción del medicamento homeopático, y menos poder sustentar que la curación homeopática podría trascender generaciones, quedando este hecho como una mera especulación.

Mientras la Homeopatía se hacía este tipo de preguntas, el modelo genético comprobaba su eficacia en demostrar cómo se producían las proteínas y las características hereditarias, pero no se explicaba cómo con tan pocos genes podríamos generar una diversidad tan considerable de proteínas como las que necesita el organismo.

La teoría que contemplaba un gen para cada proteína no podría explicar cómo se generaban tantas moléculas con tantas especificidades diferentes como, por ejemplo, en el caso de los anticuerpos. Se calcula que pueden existir alrededor de  $1 \times 10^7$  especificidades diferentes, es decir, ese mismo número de moléculas distintas de anticuerpos<sup>26</sup>.

Surgía la pregunta de cómo el individuo podía lograr esto si sólo contaba con un número muy limitado de genes. A medida que fueron conociendo nuevas proteínas y gran diversidad de las mismas, fue imposible sostener la idea de que un gen codificaba únicamente para una molécula.

Al describir la estructura de una inmunoglobulina se encuentra que ésta es una proteína constituida por una cadena pesada y una cadena ligera. Ambas tienen una parte constante que es común a toda las inmunoglobulinas, pero tienen un fragmento variable que es diferente y específico para cada antígeno en particular; se cree que existen alrededor de  $1 \times 10^7$  diferentes especificidades, una para cada antígeno diferente, lo que significa que existen este mismo número de moléculas distintas.

Susumu Tonegawa recibió el Premio Nobel en 1987<sup>27</sup> al demostrar que las partes variables de los anticuerpos están formadas por la recombinación de varios genes pequeños y que la manera en que éstos se combinan es lo que da por resultado a una enorme variedad de proteínas.

En el caso de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas, la diversidad se basa en un gen C que codifica para la región constante, y uno de varios genes D, que al sumarse a uno de varios genes J y otro de varios genes H, genera la parte variable. Y lo mismo sucede para las cadenas ligeras<sup>28</sup>. Todo esto significó que la teoría de un gen para cada proteína no era sostenible.

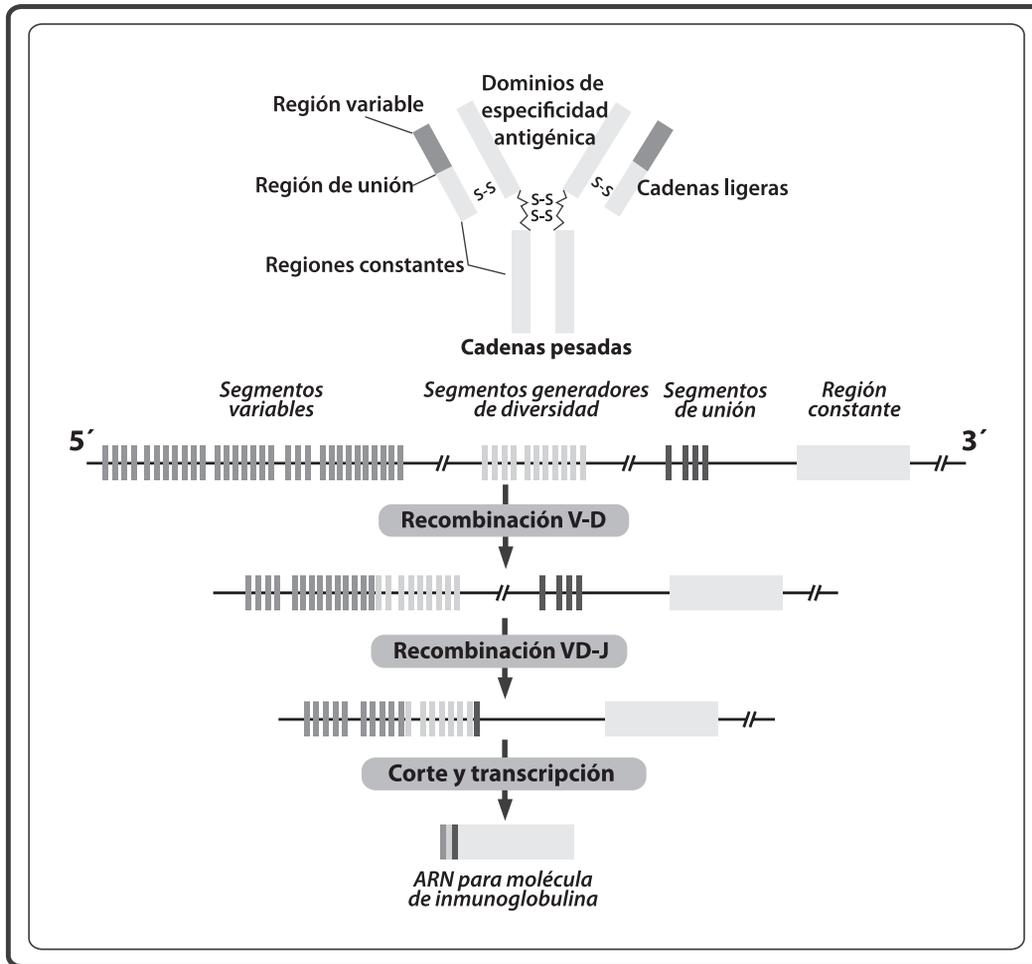


Figura 9. Recombinación genética para la formación de la región variable de las inmunoglobulinas<sup>29</sup>.

Además, se encontró que este mecanismo es catalizado por otros genes llamados genes de activación de recombinación (también conocidos como RAGs, por sus siglas en inglés), los cuales promueven que la recombinación se lleve a cabo en cierto orden, utilizando secuencias de señalización<sup>30</sup>.

De esta manera, con las combinaciones de los diferentes genes se puede lograr una potencialidad ilimitada. Haciendo uso de la metáfora de los planos, es posible combinar los planos de una habitación de una casa con los planos de la cocina de otra, siempre y cuando este trabajo sea supervisado por genes que se cercioren del ensamblaje correcto. Además hay genes promotores que controlan la iniciación de la transcripción de otro gen, esto quiere decir que dentro del ADN existen genes que regulan y modifican la expresión de otros genes, es decir, promotores e inhibidores de la transcripción genética<sup>31</sup>.

Esto significa que no todo lo que está en el ADN son planos de proteínas, sino que existe llaves que abren y cierran las carpetas que guardan dichos planos.

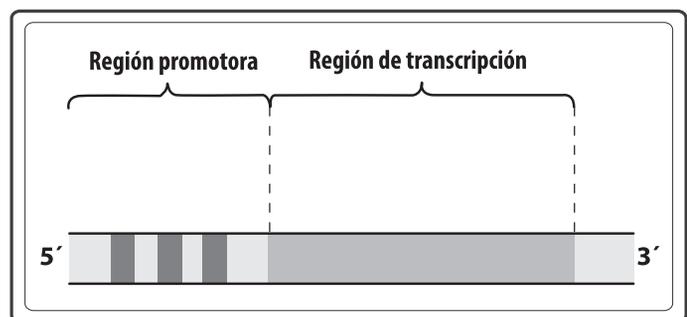


Figura 10. Genes promotores previos a una región de transcripción<sup>32</sup>.

Estos avances han sido muy útiles en la explicación de la individualidad morbosa e incluso para documentar el por qué de la individualidad medicamentosa, pero a pesar de que en la actualidad conocemos la totalidad del genoma, resulta que el grado de diferencias fenotípicas entre los individuos no corresponde a las diferencias genotípicas, ya que a pesar de que cada persona tiene sus propias características y éstas pueden variar enormemente entre un individuo y otro, los genomas conservan una gran similitud (99.8%) entre los miembros de la raza humana<sup>33, 34</sup>. En resumen, la variabilidad de las características físicas de los individuos no es proporcional a la variabilidad de sus genes.

Posteriormente se descubrieron factores de transcripción, los cuales son proteínas fuera del ADN que participan en la regulación de la transcripción de éste y que tampoco forman parte de la ARN polimerasa. Los factores de transcripción pueden actuar reconociendo y uniéndose a secuencias concretas de ADN, adhiriéndose a otros factores o directamente a la ARN polimerasa. Todo esto llevó a la conclusión de que el genoma humano no era una entidad absolutamente estable como se pensaba, sino que podría ser objeto de diferentes tipos de lectura, dando lugar a cambios fenotípicos, los cuales no quedaban únicamente condicionados por mutaciones<sup>35</sup>.

Otro evento que resultó sorprendente en la genética fue el hecho de que la gran mayoría del material genético (más del 97%) no es transcrito a proteínas, sino que tiene funciones reguladoras y promotoras de la transcripción, entre otras. Entonces la individualidad del ser humano no está limitada a los genes que posee, sino a la capacidad de combinar los genes que tiene, es decir que no debe contar con una inmensa cantidad de genes para producir las proteínas necesarias para su estructura y función, sino que es la combinación de los pocos genes que posee lo que le hace posible la construcción de las piezas que necesita para construir su biología<sup>36</sup>.

Si consideramos que la Homeopatía es una ciencia en evolución, de la cual el maestro Hahnemann dejó los planos originales en el Organon, los conocimientos que han surgido a lo largo de los últimos años no deberían despreciarse, sino que, por el contrario, deben servir para sustentar su doctrina. Si los analizamos cuidadosamente, muchas de las preguntas que se han formulado generaciones de homeópatas podrían contestarse sin desvirtuar el trabajo original del maestro. Tal es el caso de la genética

y, actualmente, de la epigenética.

## Epigenética

Si cada paciente es el producto histórico de una sutil e incesante dialéctica entre naturaleza y cultura, lo innato y lo adquirido, el destino genético y la influencia del medio donde se desarrolla, ¿cómo es posible que estos cambios ambientales pudieran incidir sobre una estructura tan rígida?

Con esta pregunta surge el concepto de la epigenética. Quizá el primer esbozo de una teoría epigenética data de mediados del siglo XIX, aunque los orígenes del término pueden encontrarse ya en Aristóteles (384-322 a.C.). Él proponía el concepto de epigénesis: un desarrollo de la forma orgánica del individuo a partir de materia amorfa. Esta controvertida creencia fue el principal argumento en contra de la hipótesis de la época que sostenía que nos desarrollábamos a partir de cuerpos minúsculos completamente formados. Incluso en nuestros días sigue sin existir un consenso universal acerca de hasta qué punto estamos preprogramados o modelados por el ambiente<sup>37</sup>. Conrad Waddington (1905-1975) acuñó en 1942 el término epigenética, refiriéndose a la rama de la ciencia que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos, lo que da lugar al fenotipo<sup>38</sup>. Así pues, la epigenética se refiere a los fenómenos provenientes del exterior que influyen sustancialmente en el individuo, pero que no modifican la secuencia del ADN ni los genes, pero sí su expresión. Describe cómo se heredan patrones de expresión que no vienen determinados por la secuencia genética, lo cual hace unos años podría parecer totalmente ilógico.

Universalmente se conoce como la nueva genética. Es un concepto que se refiere a los cambios que ocurren en el genoma, pero que no involucran una alteración en las secuencias de las letras del ADN, como en la genética clásica.

La Epigenética ha encontrado que existen genes que en su interior no presentan ninguna alteración en su secuencia, están sanos, y sin embargo han sufrido cambios externos que los inhabilitan y les impiden expresarse; estos son entonces cambios epigenéticos (epi = "sobre", "por encima

de”). De esta forma, y a diferencia de la genética clásica en que la alteración (mutación) está dentro del ADN y una vez generada no se puede modificar, la alteración epigenética es un cambio que se produce por fuera, que es hereditario y se transmite de célula en célula, pero que es reversible.

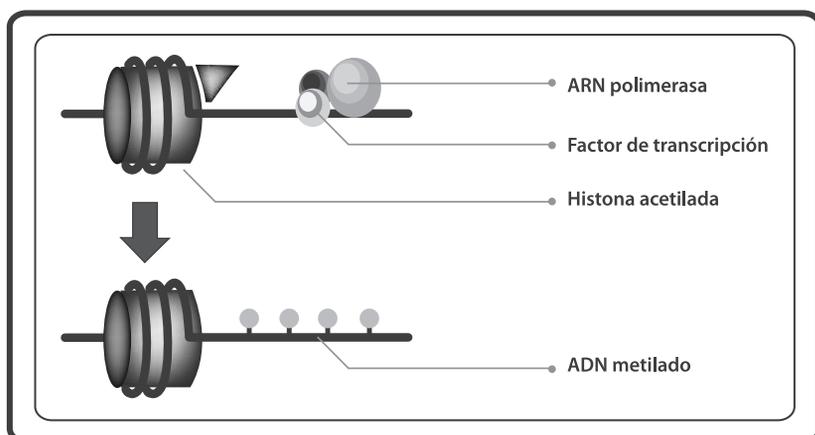
De esta forma las variaciones epigenéticas controlan la actividad de los genes. El ADN no es el único que determina quiénes somos o cuáles son nuestras vulnerabilidades y potencialidades, sino su información en asociación con los mecanismos epigenéticos. Así pues, la cantidad y calidad de nuestros genes no es lo único que determina nuestra individualidad, sino que nuestro comportamiento en la salud y en la enfermedad depende de lo que hacemos con estos genes. De esta manera podemos pensar que cuando en Homeopatía se habla de carga miasmática, no nos referimos únicamente a la molécula de doble hélice, sino a todas las moléculas y mecanismos que constituyen la herencia.

La ciencia está descubriendo en este momento cómo se maneja el capital genético, y parece que estos mecanismos pueden cambiar dramáticamente las características fenotípicas sin alterar la secuencia del ADN. El campo de la epigenética busca determinar cómo la función del genoma es influenciada por mecanismos que regulan la forma en que los genes son procesados. Actualmente se ha descubierto que uno de los factores que más influyen en la expresión fenotípica del genoma es la recombinación genética, como lo mencionamos en el caso de los anticuerpos, pero otro mecanismo muy importante en la regulación de la expresión del material genético es el silenciado de los genes. Tan importante es que se expresen los genes necesarios para generar un proceso fisiológico, como im-

pedir que otros se expresen; es como en el caso de la música: son igualmente valiosos los acordes y los silencios, de modo que al final de la obra, la música se escucha con una adecuada orquestación.

Los primeros indicios de la existencia de mecanismos de silenciamiento génico se obtuvieron a principios de la década de 1990, a partir de estudios con plantas transgénicas en las que se trataba de sobreexpresar un gen introduciendo copias extra. En muchos de estos casos los resultados obtenidos fueron contrarios a lo esperado: en lugar de una mayor expresión del producto génico, se producía una anulación de su expresión, provocada por una degradación específica de los ARN mensajeros. Estos genes son silenciados por modificaciones en las histonas, ya que éstas pueden cambiar por múltiples reacciones químicas, como la fosforilación, la acetilación u otras<sup>39</sup>.

Otro mecanismo que se utiliza para silenciar algunos genes es la metilación, o sea la adición de un grupo metilo a la cadena de ADN, de tal forma que la ARN polimerasa no pueda llevar a cabo su función de desdoblamiento de la cadena del ADN junto con su promotor. La metilación, que es un evento normal de preservación estructural del ADN, consiste en la introducción de un grupo metilo en la citosina del dinucleótido CpG. De esta manera se produce una mayor estabilidad de esta molécula, quedando bloqueado el gen que pudiera codificar para una proteína que ya no es necesaria, como es el caso de los genes asociados a la reproducción celular, los cuales son silenciados después de los procesos de multiplicación celular para evitar que una célula siga creciendo; el silenciar estos genes es de enorme importancia, porque su control tiene que ver desde la génesis normal de un individuo hasta el desarrollo de un cáncer<sup>40</sup>.



**Figura 11.** Se observa cómo la ARN polimerasa y los factores de transcripción actúan sobre la cadena de ADN, y cómo la metilación de la misma impide su lectura<sup>41</sup>.

La imposibilidad de silenciar genes puede llevarnos a situaciones verdaderamente desastrosas: cuando existen patrones de metilación del ADN alterados se pueden generar trastornos muy importantes, impidiendo el arreglo especial de la cromatina, afectando genes de reparación y genes supresores de crecimiento tumoral.

Así pues, el desarrollo y el mantenimiento de un organismo es regulado por una serie de reacciones bioquímicas orquestadas que prenden y apagan ciertos genes en tiempos y localizaciones estratégicas.

Actualmente se ha acuñado el término de control epigenético a cualquier control que ejerza algún metabolito o proteína externa a la secuencia de ADN, sobre la expresión genética. En un futuro no sólo se hablara de genoma humano, sino del epigenoma; en este momento no se conocen todas las posibles interacciones que pudieran existir entre los múltiples metabolitos de la célula y el ADN, pero a lo largo del tiempo se irán descubriendo cada vez más mecanismos bioquímicos por los cuales la expresión génica se modifica sin alterar la cadena de la molécula de la doble hélice.

Esto significa que el aire que respiraron nuestros abuelos, el agua que bebieron o el ambiente en el que vivieron, pudieran afectar a sus descendientes, incluso décadas después, sin que hubiera un cambio en la molécula de ADN; esto plantea que los factores externos también pueden influir en el complejo entramado de interruptores que se conectan y se desconectan para dar lugar a las diferentes características de una persona, así como a su reacción en la enfermedad.

Por tanto, no se trata únicamente de qué genes heredamos de nuestros padres, sino en qué condiciones son transmitidos, “encendidos” o “apagados”. De esta manera, también podemos suponer que el tratamiento homeopático que recibieron nuestros abuelos y que ayudó a mejorar a éstos pudo generar efectos positivos hasta nosotros.

La epigenética está entendiendo cómo el material genético responde a las condiciones ambientales, y cómo es posible la adaptación a las condiciones externas aún sin la participación de órganos reguladores. Se ha descubierto que los organismos inferiores, aunque no tengan sistemas nervioso central, son capaces de memorizar cam-

bios estacionales, como es el caso de los vegetales, que pueden mantener su capacidad de floración en el verano cuando el clima se torna más benigno, e impedir su floración durante el invierno, cuando las condiciones son desfavorables.

Así pues, la temperatura determina cambios estructurales en la cromatina que silencian los genes encargados de la floración, para luego reactivarlos en los meses de temperatura adecuada para la reproducción. El ambiente también puede promover cambios epigenéticos que posiblemente afecten a generaciones futuras.

Es tan importante la participación del medio sobre la estructuración genética de muchas especies que, por ejemplo, en el cocodrilo y varias especies de tortugas, los cambios en la temperatura ambiente en el segundo trimestre de la embriogénesis son los que determinan la diferenciación gonadal y, por ende, el sexo del reptil<sup>42</sup>.

Estudios en cepas endogámicas de ratones han demostrado cómo cambios en su dieta pueden influenciar su descendencia. Su pelaje puede variar dependiendo de cómo el gen *agouti* es metilado; este gen es el que se encarga de la coloración del pelaje de los ratones, y posiblemente sea el más primitivo de los genes de todas las especies mamíferos.

En el caso del ratón, el pelo puede ser marrón, amarillento o moteado, dependiendo de cómo el gen *agouti* es metilado durante el crecimiento embrionario. En un estudio de laboratorio sobre la alimentación y la epigenética, en cepas de ratones, cuando las madres fueron alimentadas con suplementos ricos en metilo, como el ácido fólico y la vitamina B<sub>12</sub>, sus crías desarrollaron pelaje eminentemente marrón, a diferencia de los integrantes del grupo testigo, que no recibieron complementos alimenticios metilados y cuya descendencia fue de pelaje amarillento<sup>43</sup>.

La sintonía bioquímica fina del genoma determina qué genes se activan y cuáles se apagan, por lo que podemos suponer que dos personas con la misma carga genética no compartirán el mismo destino. Un estudio hecho por Fraga y colaboradores<sup>44</sup>, realizado en 80 pares de gemelos homocigóticos, reveló que su ADN está marcado de diferentes maneras por radicales metilo, de tal forma que dos gemelos homocigóticos no son to-

talmente idénticos. Estas marcas metiladas generarán diferente expresión de su material genético, de tal manera que a pesar de que tengan la misma información, ésta se decodificará de una manera diferente en cada caso, lo cual repercutirá en diferencias fenotípicas que se harán más notables a medida que los gemelos crezcan.

Así pues, como sostenía Samuel Hahnemann, no existen dos enfermos iguales, y como dijo Kent, no hay dos casos idénticos, pues las evidencias apuntan a que, aunque existieran dos gemelos homocigóticos con exactamente el mismo material genético, éste no está programado de la misma manera.

Más aún, si en algún momento se tuviera la capacidad de tener dos individuos genéticamente idénticos en una clonación, y se pudiera lograr que su cerebro fuera copiado exactamente, sinapsis a sinapsis, tal proeza tecnológica duraría sólo un instante, hasta que, por ejemplo, alguna neurona determinada se estimulara en uno de los cerebros y en el otro no, ya que esto generaría una serie de efectos en cadena que reconfiguraría parte del sistema de circuitos, apareciendo de esta manera una variable que generaría una diferencia entre los dos individuos aparentemente idénticos. En fin, que todo esto nos llevaría a confirmar, una vez más, que cada ser humano es único y que es indudable la importancia de individualizar cada uno de nuestros casos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Tessier JP. Études de médecine générale, seconde partie. De la doctrine de l'unité de l'homme dans ses rapports avec les sciences médicales. Francia: Chez J. B. Baillière et Fils, 1864.
- 2.- Sánchez Ortega P. Apuntes sobre la clínica integral hahnemana. México: Biblioteca de Homeopatía de México, 2003.
- 3.- Hahnemann S. Doctrina y tratamiento homeopático de las enfermedades crónicas, 2a ed. España: Imprenta de la Vda. de Sanchiz e hijos, 1849.
- 4.- Mendel G, Corcos AF, Monaghan FV, Weber MC. Gregor Mendel's experiments on plant hybrids: a guided study. Estados Unidos: Rutgers University Press, 1993
- 5.- Avery OT, MacLeod CM, McCarty M. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from *Pneumococcus* type III. *J Exp Med.* 1944; 79(2): 137-158.

6.- Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature.* 1953; 171(4356): 737-738.

7.- Lodish HF, Zinder ND. Replication of the RNA of Bacteriophage  $\phi$ 2. *Science.* 1966; 152(3720): 372-377.

8.- Lederberg J, Lederberg EM, Zinder ND, Lively ER. Recombination analysis of bacterial heredity. En: *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology.* 1951; 16: 413-443.

9.- Fleischmann RD, Adams MD, White O, Clayton RA, Kirkness EF, Kerlavage AR, et al. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science.* 1995; 269(5223): 496-512.

10.- Adams MD, Celniker SE, Holt RA, Evans CA, Gocayne JD, Amanatides PG, et al. The genome sequence of *Drosophila melanogaster.* *Science.* 2000; 287(5461): 2185-2195.

11.- Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature.* 2001; 409(6822): 860-921.

12.- Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The sequence of the human genome. *Science.* 2001; 291(5507): 1304-1351.

13.- Gregory SG, Barlow KF, McLay KE, Kaul R, Swarbreck D, Dunham A, et al. The DNA sequence and biological annotation of human chromosome 1. *Nature.* 2006; 441(7091): 315-321.

14.- Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al. *Op cit.*

15.- Passarge E. Genética. Texto y atlas. España: Editorial Médica Panamericana, 2010.

16.- Watson JD, Baker TA, Bell SP, Gann A, Levine M, Losick R. *Molecular biology of the gene*, 5a ed. Estados Unidos: Pearson / Benjamin Cummings, 2003.

17.- *Idem.*

18.- *Idem.*

19.- *Idem.*

20.- *Idem.*

21.- *Idem.*

22.- Twyman R. Epigenetics [Internet]. Inglaterra: Wellcome trust; 2003 [citado 10 de febrero de 2012]. Disponible en: [http://genome.wellcome.ac.uk/doc\\_WTD020756.html](http://genome.wellcome.ac.uk/doc_WTD020756.html).

23.- Watson JD, Baker TA, Bell SP, Gann A, Levine M, Losick R. *Op cit.*

24.- *Idem.*

25.- National Center of Competence in Research. Protein Synthesis [Internet]. Suiza: Frontiers in genetics; c2001-2012 [citado 8 de febrero de 2012]. Disponible en: [http://www.frontiers-in-genetics.org/page.php?id=protein-synthesis\\_en](http://www.frontiers-in-genetics.org/page.php?id=protein-synthesis_en).

26.- Litman GW, Rast JP, Shablott MJ, Haire RN, Hulst M, Roess W, et al. Phylogenetic diversification of immunoglobulin genes and the antibody repertoire. *Mol Biol Evol.* 1993; 10(1): 60-72.

- 27.- Tonegawa S. Autobiography [Internet]. Suecia / Noruega: The official web site of the Nobel prize; 1987 [citado 8 de febrero de 2012]. Disponible en: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1987/tonegawa-autobio.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1987/tonegawa-autobio.html)
- 28.- Tonegawa S. Somatic generation of antibody diversity. *Nature*. 1983; 302: 575-581.
- 29.- Abbas AK, Litchman AH, Pober JS. *Inmunología celular y molecular*, 3a ed. España: Interamericana / Mc Graw-Hill, 1999.
- 30.- De P, Rodgers KK. Putting the pieces together: identification and characterization of structural domains in the V(D)J recombination protein RAG1. *Immunol Rev*. 2004; 200: 70-82.
- 31.- Levine M, Tjian R. Transcription regulation and animal diversity. *Nature*. 2003; 424(6945): 147-151.
- 32.- Passarge E. Op cit.
- 33.- Chen FC, Li WH. Genomic divergences between humans and other hominoids and the effective population size of the common ancestor of humans and chimpanzees. *Am J Hum Genet*. 2001; 68(2): 444-456.
- 34.- Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome. *Nature*. 2005; 437(7055): 69-87.
- 35.- Latchman DS. Transcription factors: an overview. *Int J. Biochem Cell Biol*. 1997; 29(12): 1305-1312.
- 36.- Idem.
- 37.- Gould SJ. *Ontogeny and phylogeny*. Estados Unidos: Belknap / Harvard University Press, 1977.
- 38.- Waddington CH. Canalization of development and the inheritance of acquired characters. *Nature*. 1942; 150(3811): 563-565.
- 39.- Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet*. 2003; 33 Suppl: 245-254.
- 40.- Idem.
- 41.- Twyman R. Op cit.
- 42.- Crews D. Sex determination: where environment and genetics meet. *Evol Dev*. 2003; 5(1): 50-55.
- 43.- Prasolova LA, Os'kina IN, Plyusnina IZ, Trut LN. Maternal methyl supplements affect the phenotypic variation of the agouti gene in the offspring of rats with different behavioral types. *Russ J Genet*. 2009; 45(5), 587-592.
- 44.- Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, Ropero S, Setien F, Ballestar ML, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102(30): 10604-10609.