

El paradigma neurogenómico: La libertad y las dimensiones antropológicas del paciente

(The Neurogenomic Paradigm.
Anthropological Dimensions and Freedom
in the Care of the Patient)

JON LECANDA

Clinical Pharmacology
Division of Translational Medicine
New York University
jon.lecanda@nyumc.org

ALBERTO I. VARGAS

Departamento de Humanidades
Universidad Panamericana
alberto.vargas@up.edu.mx

Resumen. La ciencia experimental introduce sistemáticamente una división entre cuerpo-mente-espíritu. La unidad antropológica está ausente en el curso de la aplicación del método. Esta crisis incrementa la incidencia de enfermedades con entidad epidémica para las que cualquier sistema sanitario es insuficiente. Un cuidado terapéutico abierto a la integración de la libertad y otras dimensiones antropológicas consigue superar las distorsiones en la comprensión del paciente generadas por un omnipresente paradigma terapéutico limitado.

Palabras clave: libertad; enfermedad; neurogenómica; antropología; espíritu.

Abstract. The experimental scientific method disengages the body from the mind and the spirit. Ascertaining the meaning of each individual may overcome the methodological limitations within the current scientific paradigm. The noetic clues afforded by *Neurogenomics* via an integrative anthropological perspective should pave the way to heal the individual who feels ill, at the heart of his or her disease.

Keywords: freedom; illness; neurogenomics; anthropology; spirit.

1. Introducción

El despliegue de la ciencia ha contribuido a abrir el inmenso horizonte innovativo que se presenta a la libertad. A través de la investigación físico-matemática de la energía y la materia se ha buscado una teoría unificadora en el tiempo y en todo espacio. Por medio del avance inexorable de la tecnología, la velocidad de los neutrinos se ha detectado con *probable* exactitud y se ha confirmado la *existencia* de la elusiva partícula de *Higgs*. Es más, se ha observado el alejamiento de las galaxias, enviando sondas a distantes planetas; se han propuesto sofisticadas teorías sobre la *materia negra* o la expansión del universo. Este colosal desarrollo en el conocimiento del universo físico ha originado nuevos interrogantes acerca de la oportunidad de tal método aplicado al organismo vivo y al enfermo.

El método seguido para la innovación científica ha proporcionado resultados que se utilizan para preparar los nuevos tratamientos de enfermedades. En el campo de la Genética, tras años de *colaboración*, dos líneas de investigación independientes publicaron conjuntamente las conclusiones del *proyecto genoma humano* (Venter *et al.* 2001). Paulatinamente se han venido publicando teorías biológicas para atribuir significado a esta información genómica (Encode project consortium 2012; Schadt *et al.* 2012)¹, comparando sus secuencias con las provenientes de otras especies. Actual-

¹ Este consorcio internacional añade regularmente datos a la *Enciclopedia de elementos génicos*, en busca de la funcionalidad del dato genómico. Del número de genes humanos anticipado (~100.000), es probable que los añadidos sean hasta ahora alrededor de 21.000. Es aún desconocida, sin embargo, la relevancia de millones de secuencias de DNA, o del interés de su mapeado. Tras el análisis de un ~1% del DNA, se estima que el 80% de secuencias del genoma humano no es mero *junk DNA* sino que alberga una función aunque aún no haya sido descubierta.

mente proliferan los registros de alteraciones genómicas, como el cáncer (Cancer Atlas Network 2012)², aunque la disparidad entre la información genética y su funcionalidad sigue siendo notoria. De la pleiotrópica actividad genómica no se ha derivado como se anticipaba una mejora terapéutica en el cuidado del paciente, por lo que los descubrimientos moleculares forman parte de una influyente, aunque sólo aparente, *revolución genómica*. En conjunto se trata de una biología de sistemas (*proteómica, nutrigenómica, metabolómica, epigenómica, conectómica, etc.*) que se apoya en un sofisticado instrumental tecnológico. Las expectativas, en forma de Biomedicina *personalizada* (Vogelstein *et al.* 2013) auguran una mayor supervivencia gracias a la cronificación de enfermedades antes letales (Allemani *et al.* 2014).

El éxito terapéutico en el que previsiblemente se traducirá el conocimiento biomédico de las últimas décadas está por llegar. Por el momento, el optimismo de las expectativas contrasta con una significativa confusión entre medicina *personalizada* y *personal*, con la manifiesta limitación del método (Nygren 1972) y con la inquietante crisis antropológica de la innovación (Vargas and Lecanda 2014). La comprensión humana en la aplicación del presente método *biocientífico* no se siente inminente pues se precisa acoger la relación de la libertad con la enfermedad para alcanzar un diagnóstico integrador.

En las siguientes páginas presentamos la repercusión de la crisis antropológica en el ámbito de la genética del comportamiento, particularmente notoria en el área de la *Neurogenómica*. La consideración de dimensiones antropológicas en el sufrimiento de la enfermedad (que no es un proceso espontáneo, sino que tiene un origen) mejora la práctica clínica en el tratamiento de enfermedades por el momento incurables. Exponemos sucintamente las limitaciones de un diagnóstico y tratamiento exclusivamente psicossomáticos que, al no comprender la implicación de la libertad con la progresión de la enfermedad³ (Briegel 2012), resultan iatrogénicos para el paciente.

² El objetivo es obtener secuencias genómicas de ~25.000 tumores.

³ La libertad debiera comparecer en la aplicación de una medicina innovadora. Sin embargo, la hipótesis según la cual las manifestaciones del modo de actuar libre sean heredadas implica una libertad reducida, materializada e incluso conceptualizada como simple ilusión.

2. Genética de la libertad

Todavía es frecuente el presupuesto de vivir *determinado* –es decir, condicionado–, repitiendo acciones que hayan tenido consecuencias positivas⁴. De hecho, una neurofisiología de inicios del siglo pasado puso su atención en la aplicación de diferentes estímulos, y en las respuestas fisiológicas ante las emociones en su diversidad (Pavlov 1912)⁵. Posteriormente, la tendencia se ha dirigido a descubrir alteraciones de expresión en los diferentes tipos neuronales, dando por cierto que la naturaleza humana y su destino se modelan por los cambios en los niveles de neurotransmisores, quizás por la activación de un denominado *gen de la libertad* en áreas cerebrales.

Los proyectos de investigación están imbuidos de esta hipótesis neurogenómica (Alivisatos *et al.* 2012). Se propone la causalidad genética como modeladora de las manifestaciones de la libertad, radicalizando esta teoría al asociar moléculas biológicas (genes *per se*, serotonina, etc.) con la acción involuntaria (Libet *et al.* 2000), en la que el comportamiento libre y deseado sería provocado por el cerebro físico, incurriendo en la contradicción de no ser libre en realidad⁶. En este contexto, la acción humana *libre* es dependiente de un proceso fisiológico *interno*. Por ejemplo, un metabolismo alterado de neurotransmisores en fluidos cerebrales explicaría el incremento de sucesos caracterizados por una violencia extrema en la sociedad (Fox *et al.* 2003); la violencia descontrolada se atribuiría a genes con capacidad de iniciar aquellos actos violentos para los cuales carecemos de una explicación *racional*⁷. Este axioma conduce a afirmar que las conductas imprevisibles y antisociales son heredadas (Rhee *et al.* 2002) por lo que se busca

⁴ Véase el *conductismo* extremo propuesto por Burrhus F. Skinner.

⁵ Esta influencia se refleja por ejemplo en el tratamiento del miedo y la ansiedad en la Universidad de Nueva York, cfr. <http://www.cns.nyu.edu/home/ledoux/index.html>.

⁶ Caricaturizado en la leyenda de (Mann 1941).

⁷ ¿Cómo se explica el crimen de la familia Clutter, suceso que sacudió la tranquila vida de un pueblo de Kansas el 15 de noviembre de 1959? En la investigación de Capote (Capote 1966) no se llegó a determinar el móvil, ni una relación causal que motivara el crimen de Dick y Perry; o ¿cuál es la raíz y los factores que impulsan a un hombre con una vida *normal* hasta la mañana del 9 de enero de 1993, en que comete los escalofriantes crímenes en serie –hijos, mujer y padres– en otro pequeño pueblo de Grenoble? (Carrère 1999).

mostrar cómo la violencia se concentra en determinadas familias o grupos sociales (Frisell *et al.* 2011). Este punto de vista implica la expresión de un *gen de la libertad*, o genes modeladores de la conducta (Hernández and Blazer 2006). De hecho, las ciencias del comportamiento (*Behavioral Neuroscience, Behavior Genetics*, etc.) identifican genes que están involucrados en las manifestaciones violentas (Viding 2004) y en el espectro de los actos humanos⁸. Del mismo modo, el origen de emociones o sensibilidades particulares en cada paciente cuya tendencia a la depresión grave, Alzheimer o esquizofrenia (Schizophrenia working group of the psychiatric genomics consortium 2014) no suponen primariamente deficiencias *mentales, neurodegenerativas* o *genéticas*, es propuesto como una interacción de factores ambientales con alelos genéticos⁹ (Converge consortium 2015).

Los genes desde los que *nace* la violencia constituyen desde este paradigma una super-familia conformadora del *riesgo genético*. La búsqueda científica de tales *loci* genéticos se extiende a los posibles genes de la adicción alcohólica (“gen de la creatividad”), la homosexualidad (Rahman 2005), el comportamiento suicida (Fior *et al.* 2012), el “gen egoísta” o la tendencia a realizar acciones altruistas (Wilson 1975), etc. En este sentido, se intenta extender el objeto de estudio de la *medicina predictiva* a lo que designamos como *probabilidad determinante de la libertad* definida como medición numérica, calculada en porcentajes, indicativa de la tendencia genética a ser más egoístas, agresivos o impulsivos, con mayor o menor autoestima, propensión al suicidio, o incluso, la posibilidad de desarrollar Alzheimer, o de mostrar un comportamiento depresivo, esquizofrénico (~1–2 %), o autista.

⁸ Con frecuencia se propone que estos posibles factores genéticos sean causa de las deficiencias de la sociedad (Sandel 2004). Quedan marginadas la libertad, la capacidad creativa del hombre cuando se entiende al hombre como mero producto de la biología: el hombre-gen.

⁹ En un estudio con >5000 mujeres chinas, se ha sugerido una predisposición a la depresión grave en *loci* del cromosoma 10, algo que no se ha visto en estudios de otras poblaciones con muestras de mayor tamaño con más de 17000 mujeres (Sullivan 2015).

3. Violencia genética: empirismo estadístico

Presentado el paradigma dominante, analicemos un hipotético gen asociado al comportamiento, al que nos referimos como “gen de la violencia”. ¿Es asumible una *probabilidad determinante* de la violencia? ¿Es posible describir unos genes agresivos como marcadores de criminalidad, que permitan la predicción de la conducta violenta (Gibbs 1995), si no con exactitud real, al menos sí con la referida *probabilidad* matemática? La genética estrictamente *conductual* sugiere que, a pesar de que las mujeres son mayoría y están sometidas a factores externos similares a los de los hombres, se encuentra un mayor número de hombres violentos (Saper 2011). Parece explicarse así el mayor número de hombres condenados en los centros penitenciarios debido a su comportamiento criminal en la sociedad occidental¹⁰. De hecho, estudios epidemiológicos describen una mayor tendencia a la violencia en el hombre en comparación con la mujer (Stanton *et al.* 1997).

Teniendo en cuenta las anteriores observaciones cabría deducir que la particular dotación cromosómica del hombre (XY) constituye un factor de riesgo para una conducta violenta. Pero en este caso, reconociendo que la herencia genética tiene un cierto papel en hacer al hombre más violento ¿aceptaremos sin objeciones un grado de inevitabilidad y de menor responsabilidad del hombre sobre la mujer en la violencia de género, por razón de su intrínseca *probabilidad determinante*? En caso afirmativo, nos veríamos obligados a considerar el genoma masculino como algo que marca inequívocamente desde el principio, una *carga genética*¹¹. Cabe preguntar en este caso cual es el mecanismo por el que una secuencia genética, o cierta área cerebral, o la presencia de neurotransmisores, condicionaría la acción violenta y agresiva (Rose 2005).

¹⁰ Esta es la razón por la que se ha especulado en lo peligroso que sería llegar a sociedades con más hombres que mujeres porque tales “*sociedades serían menos estables, más violentas y más propensas al crimen o a la guerra*” (Sandel 2004). En Estados Unidos, se ha fijado incluso una *probabilidad determinante* de la violencia en hombre:mujer del orden 3:1.

¹¹ Teniendo en cuenta complicados fenómenos genéticos como el quimerismo o mosaicismo, inexplicables con teorías actuales (Yu *et al.* 2002; Chan *et al.* 2012).

La asociación de un *locus* genómico con un tipo de comportamiento (impulsivo, violento, etc.) se propuso poco después del descubrimiento de la estructura molecular del material genético. Adquirió grado de teoría científica con la publicación del trabajo el 25 diciembre de 1965 en que Patricia Jacobs ligaba una anomalía cromosómica (trisomía XYY) con el comportamiento agresivo (Jacobs *et al.* 1965)¹².

Con posterioridad al caso XYY, se describió el *síndrome de Brunner* (Brunner *et al.* 1993), que relaciona la deficiencia de una enzima del metabolismo de los neurotransmisores (serotonina, etc.) con un patrón de conducta agresiva. Más recientemente, en la búsqueda de genes que validen la idea de que es posible *deconstruir hasta sus orígenes el multiproceso del comportamiento impulsivo*, se ha descrito una mutación genética en el receptor de la serotonina –exclusiva, al parecer, de la población finlandesa– que predispone a la violencia (Bevilacqua *et al.* 2010). Ocurre en definitiva que rompiendo la continuidad con los descubrimientos enunciados, y tratando de explicar resultados contradictorios, se recurre a la complejidad¹³. Está ausente una consideración de la libertad, una ampliación del tratamiento sintomático que consiga la mejoría clínica del paciente¹⁴.

¹² Sus conclusiones fueron divulgadas tras el análisis del cariotipo de casi 200 pacientes ingresados en un hospital psiquiátrico de alta seguridad, por razón de sus disminuidas funciones mentales, y sus tendencias violentas o criminales. El intento de identificar al genotipo XYY como regulador del comportamiento humano en una población más amplia, mediante el programa *Boston XYY*, se promovió para diferenciar a la población portadora de esta anomalía y poder someterla a terapias especiales, incluida la “limpieza genética”. Tras unos años de investigación en diferentes hospitales estadounidenses, todavía no se puede concluir que haya una asociación del genotipo XYY con la violencia (Culliton 1974; Jacobs 1975). Sin embargo, se aconseja el diagnóstico prenatal para descartar los portadores del genotipo XYY (Leggett *et al.* 2010).

¹³ Todo parece indicar que, en espera de los resultados de proyectos más globales, estos genes seguirán el mismo curso incierto que la trisomía XYY. De momento, sin embargo, se atribuye a una posible variedad de genes el riesgo de comportamiento violento o anti-social. Solo falta su identificación, mientras se alega que “*the fact that few genes influencing impulsivity have been discovered could reflect the complexity of the phenotype, the nature of the samples or the methodologies used*” (Kelsoe 2010).

¹⁴ El efecto iatrogénico de una medicina dirigida a los síntomas superficiales, contrasta con la ausencia de efectos secundarios en terapias dirigidas a la raíz de la enfermedad. Por ejemplo, la reflexología (mediante la desensibilización a sobre-estímulos nerviosos que se han somatizado); la concentración de la propia energía vital del paciente y el aumento de su propia respuesta inmunológica; la acupuntura, etc. (Needham 1981).

4. Las enfermedades del *espíritu*

No sólo el cuerpo interviene en la acción libre, sino que se distingue en ella otra realidad menos visible: la *psyché*¹⁵. Las enfermedades con manifestaciones psico-somáticas, en las que intervienen tanto el cuerpo como la *psyché*, han tenido cierto incremento en el último siglo¹⁶ a pesar de los esfuerzos preventivos. La perspectiva ha resultado incompleta, ya que en la enfermedad interviene no sólo una combinación corporal y psíquica sino también un ámbito espiritual, el cual es difícilmente comprensible con criterios científicos pero tiene efectos observables en el *soma* y la *psyché*, al originar enfermedades de tipo *pneumo-psicosomático*: encuentran su origen en una dimensión superior, que no se encuentra localizada, ni el cuerpo, ni en la *psyché* sino en la intimidad misma, o en la *dimensión del espíritu*. Estas enfermedades son consideradas sólo marginalmente, quizás:

- a) como consecuencia de sus efectos psico-somáticos que enmascaran su origen más profundo.
- b) por la propia limitación del método adoptado que las hace difícilmente accesibles.

Puesto que la actividad en el hombre procede de la persona y ello no de modo aislado sino en relación con las demás personas, lo patológico en el hombre supone la indiferencia ante el evidente aislamiento entre los individuos¹⁷. El origen de la enfermedad se relaciona con una progresiva desensibilización y *olvido de tal intimidad*¹⁸. Es patente que la primacía

¹⁵ La realidad de la *Psyché* (*Mind, Consciousness*), su conectividad con el cuerpo y espíritu, continúa difusa en la perspectiva neurocientífica dominante. La dicotomía cuerpo/*psyché* está presente en las distintas propuestas (Robinson 2010).

¹⁶ Brevemente, la enfermedad psico-somática se ha analizado y cuantificado en su relación fisis-psicológica con un método basado en los avances neuroanatómicos de Cajal, o en la influencia neurofisiológica de Pavlov. “*The greatest significance of Pavlov derives from his success in bringing psychic activity within the realm of phenomena to be studied and explained by the normal objective methods of natural science*” (Graham 1972).

¹⁷ Un novedoso desarrollo de la persona desde el punto de vista filosófico es propuesto en (Polo 2010).

¹⁸ Esta despersonalización supone un anticipo de muerte, pues ¿no es acaso la enfermedad de algún modo anuncio de muerte? No cabe duda que esta llegará si no se logra la sanación. Por eso, ¿no parece claro que *en el acierto del diagnóstico se encuentra el remedio*?

del espíritu no significa que una *enfermedad del espíritu*¹⁹ se presente sin específicas manifestaciones más visibles o superficiales (psíquicas, genéticas, etc.). Antes bien, si una enfermedad procede del espíritu, la experiencia muestra cómo se manifiesta consecuentemente con características observables y cuantificables –si bien muy variables entre individuos, fisiológica y psíquicamente²⁰.

Las *enfermedades del espíritu*²¹ han proliferado por una extendida práctica clínica basada en síntomas y, sobre todo, negadora de conductas originadas por aislamiento afectivo y sensibles deficiencias de libertad. Se trata de un fenómeno insólito, de una *epidemia* social que, desatendiendo el origen de la enfermedad, recurre a un “*furor farmacológico*” aplicando un medicamento específico para cada comportamiento o sentimiento negativo²². Así, con esta falta de sensibilidad que involucra a los genes como condicionantes de la conducta se ha llegado a la normalización en el consumo de *Prozac*²³, *Seroxat*, *Seroquel*, *Zyprexa*, *Leponex*, *Zoloft*, *Celexa*, *Ritalin*, etc. y otras drogas como la Ketamina, por sus efectos inmediatos (Krystal 2013; Dutta *et al.* 2015; Kavalali 2015)²⁴.

La administración y consumo de estos fármacos deriva de entender que la base de una enfermedad reside en la combinación del metabolismo de neuromarcadores (serotonina, etc.) y lo que pueda modificar sus niveles (alimentación, radiación solar, etc.). Por este motivo tales nive-

La enfermedad más grave que el hombre puede padecer parece entonces *la pérdida de la relación íntima del hombre con los demás*.

¹⁹ La distinción de las dimensiones antropológicas de la enfermedad está desarrollada en (Sellés 2010).

²⁰ “A menudo la angustia está «fisiológicamente» condicionada. Este *factum* es, en su facticidad misma, un problema ontológico; no sólo es un problema la averiguación óptica de su causa y de la forma de su decurso. El desencadenamiento fisiológico de la angustia sólo es posible porque el *Dasein* se angustia en el fondo de su ser” (Heidegger 2009/1927, 208).

²¹ Fenómenos generalizados de angustia, violencia, depresión, etc.

²² El resultado es una sociedad con una influencia estatal que facilita la sobre-medicación (Szasz 2003).

²³ Resulta ilustrativa la experiencia de Elizabeth Wurtzel con *Prozac* (Wurtzel 1994). Este fármaco se ha utilizado en el tratamiento de las depresiones, el trastorno obsesivo-compulsivo, la bulimia nerviosa, trastornos de pánico, déficit de atención, etc.

²⁴ Aunque la sensación de bienestar sobreviene en unas horas, tales aparentes efectos terapéuticos no son de larga duración.

les se emplean como método diagnóstico y para la prognosis del tipo de conducta de que se trate. Se eliminan el resto de factores (sensibilidad, libertad, etc.) enfatizándose el tratamiento farmacológico para manifestaciones del comportamiento científicamente incomprendidas: esquizofrenia (Renée 1994/1951), histeria, ansiedad, impulsividad, Alzheimer, depresión unipolar...

5. La ciencia personal

Este método –estadístico, especializado o experimental– se muestra insuficiente para el tratamiento de algunas enfermedades frecuentes, aquellas que se originan en dimensiones antropológicas más profundas. Si se superara el paradigma neurogenómico (con las consideraciones genéticas, mentales, o neurodegenerativas), se podrían comprender los modos de vida más profundos, su relación con la enfermedad se intuiría más allá de la comparación de mapas genómicos de la población (Ledford 2014), o del estudio de modelos animales (Nestler and Hyman 2010). Aunque la comparación del hombre con diversas especies animales²⁵ trata de explicar el comportamiento humano, la originalidad antropológica está fuera de lo supuestamente compartido con el animal²⁶.

Algunas interpretaciones de datos experimentales muestran una aparente asociación para algunos genes. El análisis de datos neurogenómicos no revela sin embargo una *correlación causal* entre alelos de genes con conductas agresivas. La correlación estadística es indicativa de factores

²⁵ La elección del delfín entre los *animales no humanos* para la comparación con la racionalidad del hombre (MacIntyre 1999) es interesante. MacIntyre no selecciona el delfín en función del parecido anatómico con el *Homo sapiens*. Sus razones son: a) una similar proporción masa cerebral-corporal, b) el desarrollo de su corteza cerebral. Aunque las características físicas del cerebro no son adecuadas para entender por ejemplo el grado de inteligencia, algo que tampoco vislumbra MacIntyre tras la observación de los sonidos emitidos por los delfines.

²⁶ “Científicos eminentes–biólogos, fisiólogos, etólogos y zoólogos–han participado en un esfuerzo general por resolver el “enigma” de la agresividad del comportamiento humano (...) Me sorprende y a veces me encanta ver que algunos animales se comportan como hombres; no puedo discernir cómo esa conducta puede servir para justificar o para condenar el comportamiento humano” (Arendt 2012/1970, 77–8).

adicionales desconocidos—que no necesariamente deben encontrarse en la complejidad genómica—pero no revela causalidad biológica. En definida, queda sin evidencia experimental una dependencia genética de los actos libres pero proliferan interpretaciones de correlaciones observadas propuestas como efectos causales²⁷.

Tras este recorrido, y retomando el caso de la violencia, ¿no es igualmente plausible que entre la gente violenta, como consecuencia de decisiones libres, se den unos efectos somáticos, esto es, amplificaciones de número de copias de un gen, y/o alteración en la secreción cerebral de neurotransmisores²⁸? En efecto, la explicación de los datos estadísticos obtenidos en los estudios poblacionales puede verse desde un doble punto de vista. Así como por un lado se da por válido que las alteraciones genéticas empujen a la violencia y al crimen, también puede suceder lo contrario, lo que significa que por ser personas violentas y llevar una vida criminal tengan afectados los niveles de neurotransmisores y otras afectaciones somáticas. La precariedad de que adolecen algunas conclusiones denota en definitiva la debilidad del método analítico en el estudio del comportamiento humano. Resulta así que el tratamiento terapéutico que prescinde de una mirada plural y abierta impide la comprensión. Sólo se dispone de esta comprensión terapéutica con una *ciencia de la persona* que acoge el sentido antropológico del paciente en todas sus dimensiones.

Si se busca conocer la realidad, es imprescindible la comprensión del enfermo y distinguir el origen de los actos del espíritu, siempre manifes-

²⁷ “Hemos logrado una serie de correlaciones obtenidas por estadística, pero toda explicación estadística es circular (...) Estadísticamente no se sabe nada desde el punto de vista causal (...) Las explicaciones estadísticas tienen un límite, ya que no todo se puede explicar estadísticamente... Cuando entran muchos factores en cálculo –como es el caso humano– no hay modo de establecer la estadística” (Polo 2003, 33–4).

²⁸ Los estudios genéticos y la cuantificación de transmisores en cerebros humanos se suelen obtener cuando la enfermedad ha avanzado, lo que se debería tener en cuenta en la interpretación de los resultados. Así, parece una consecuencia que, por ejemplo, el núcleo de neuronas aisladas *postmortem* del córtex prefrontal y del cerebelo de 134 individuos (47 de ellos diagnosticados con Alzheimer) muestre amplificación del gen APP (en ocasiones hasta doce veces) en los pacientes (Bushman *et al.* 2015). Esto indica que la relación de estas amplificaciones del gen APP con el origen y desarrollo del Alzheimer puede ser irrelevante, un simple efecto biológico de la enfermedad.

tados en el cuerpo como actos libres. Una ciencia que acoja al paciente sin restricciones metodológicas —de modo *compasivo* e *integrativo* de la pluralidad de perspectiva— integraría la multiplicidad de lo real. Anticipamos que esta innovación plantea un reto sanitario para el cuidado de cada paciente desde el respeto a su libertad. ¿Cuál es entonces el ámbito adecuado para el crecimiento de la libertad? ¿Cómo se asimilan diferencias en la gama de conductas plenamente libres, cuando es obvio el desconocimiento de lo patológico? Estas últimas preguntas requerirán una mayor atención desde la comprensión personal: quien experimenta la libertad valora que sea sentida y estimulada. Por lo tanto, aunque mi *perfil genómico* presente polimorfismos inéditos o la cantidad de serotonina no se ajuste a los niveles propuestos en cada momento como *normales*, la condición de libertad continúa integrando la unidad del cuerpo, mente y espíritu. El sentido de la libertad se expande si es vivido como ilimitada apertura de amor en todo momento de la existencia. Tal amor trasciende siempre, superando los límites, y cambia las condiciones del futuro al transformar el presente.

Referencias

- Alivisatos, A. P. *et al.* 2012. “The brain-activity-map project and the challenge of functional connectomics”. *Neuron* 74: 970–4.
- Allemani, C. *et al.* (Concord working group). 2014. “Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries”. *The Lancet* 385: 977–1010.
- Arendt, H. 2012/1970. *Sobre la violencia*. Madrid: Alianza Ed.
- Bevilacqua, L. *et al.* 2010. “A population-specific HTR2B stop codon predisposes to severe impulsivity”. *Nature* 418: 1061–6.
- Briegel, H. J. 2012. “On creative machines and the physical origins of freedom”. *Sci Rep* 2: 522. DOI:10.1038/srep00522.
- Brunner, H. G. *et al.* 1993. “Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A”. *Science* 262: 578–80.
- Bushman, D. M. *et al.* 2015. “Genomic mosaicism with increased amyloid precursor protein (APP) gene copy number in single neurons from sporadic Alzheimer’s disease brains”. *eLife* 4: e05116.

- Cancer Genome Atlas Network 2012. "Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer". *Nature* 487: 330–7.
- Capote, T. 1966. *In cold blood: A true account of a multiple murder and its consequences*. Nueva York: Random House.
- Carrère, E. 1999. *L'adversaire*. Paris: Gallimard.
- Chan W. F., et al. 2012. "Male microchimerism in the human female brain". *PLOS ONE* 7: e45592.
- Converge consortium 2015. "Sparse whole-genome sequencing identifies two loci for major depressive disorder". *Nature* 523: 588–91.
- Culliton, B. J. 1974. "Patients' rights: Harvard is site of battle over X and Y chromosomes". *Science* 186: 715–7.
- Dutta, A. et al. 2015. "Ketamine and other potential glutamate antidepressants". *Psychiatry Research* 225: 1–13.
- Fior, L. M. et al. 2012. "Broadening our horizons: Gene expression profiling to help better understand the neurobiology of suicide and depression". *Neurobiol Dis* 45: 14–22.
- Fox, J. A. et al. 2003. "Mass murder: An analysis of extreme violence". *Journal of Applied Psychoanalytic Studies* 5: 47–64.
- Frisell, T. et al. 2011. "Violent crime runs in families: A total population study of 12.5 million individuals". *Psychol Med* 41: 97–105.
- Gibbs, W. W. 1995. "Seeking the criminal element". *Scientific American* 272: 100–7.
- Graham, L. R. 1972. *Science, philosophy and human behavior in the Soviet Union*. Nueva York: Columbia University Press.
- Heidegger, M. 2009/1927. *Ser y tiempo*. Madrid: Trotta.
- Hernández, L. M., and D. G. Blazer (eds.). 2006. *Genes, behavior, and the social environment: moving beyond the Nature/Nurture debate*. Institute of Medicine (US) Committee on assessing interactions among social, behavioral, and genetic factors in health. Washington D.C.: National Academies Press.
- Jacobs, P. A. 1975. "XYY genotype". *Science* 189: 1040.
- Jacobs, P. A. et al. 1965. "Aggressive behaviour, mental sub-normality and the XYY male". *Nature* 208: 1351–2.
- Kavalali, E. T., 2015. "How does ketamine elicit a rapid antidepressant response?" *Current Opinion in Pharmacology* 20: 35–9.
- Kelsoe, J. R. 2010. "A gene for impulsivity". *Nature* 418: 1049–50.
- Krystal, J. H. 2013. "Rapid-acting glutamatergic antidepressants: The path to ketamine and beyond". *Biol Psychiatry* 73: 1133–41.
- Ledford, H. 2014. "If depression were cancer". *Nature* 515: 182–4.

- Leggett, V. *et al.* 2010. "Neurocognitive outcomes of individuals with a sex chromosome trisomy: XXX, XYY, or XXY: a systematic review". *Dev Med Child Neurol* 52: 119–29.
- Libet, B. *et al.* (eds.) 2000. *The volitional brain: Towards a neuroscience of free will*. Exeter, UK: Imprint Academic.
- MacIntyre, A. 1999. *Dependent rational animals*. Chicago: Open Court.
- Mann, T. 1941. *The transposed heads*. Nueva York: Random House.
- Needham, J. 1981. *Science in traditional China*. Hong Kong: The Chinese University Press.
- Nestler, E. J., and S.E. Hyman. 2010. "Animal models of neuropsychiatric disorders". *Nature Neuroscience* 13: 1161–9.
- Nygren, A. 1972. *Meaning and method*. Philadelphia: Fortress Press.
- Pavlov, I. 1912. "The physiology of digestion". Nobel Lectures: Dec. 12.
- Polo, L. 2003. *Quién es el hombre. Un espíritu en el tiempo*. Madrid: Rialp.
- . 2010. *Antropología Trascendental I*. Pamplona: Eunsa.
- Rahman, Q. 2005. "The neurodevelopment of human sexual orientation". *Neurosci Behav Rev* 29: 1057–66.
- Renée 1994/1951. *Autobiography of a schizophrenic girl*. Nueva York: Penguin Books.
- Rhee, S. H. *et al.* 2002. "Genetic and environmental influences on antisocial behavior: A meta-analysis of twin and adoption studies". *Psychological Bulletin* 128: 490–529.
- Robinson, M. 2010. *Absence of mind*. New Haven: Yale University Press.
- Rose, S. 2005. *Future of the brain*. Nueva York: Oxford University Press. [Citado en: Charles, J. D. 2009. "My criminal brain made me do it". *Nat Cath Bioeth Quart* 9: 485–515].
- Sandel, M. J. 2004. "The case against perfection". *The Atlantic Monthly*: April 2004.
- Saper, C. B. 2011. "Animal behavior: the nexus of sex and violence". *Nature* 470: 179–81.
- Schadt, E. *et al.* 2012. "A GPS for navigating DNA". *Science* 337: 1179–80.
- Schizophrenia working group of the psychiatric genomics Consortium 2014. "Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci". *Nature* 511: 421–7.
- Sellés, J. F. 2010. "Sufrimiento, enfermedad y dolor desde la antropología trascendental". Málaga: *Miscelánea Poliana* 29. <http://leonardopolo.net/revista/mp29.htm#Juanfer>
- Stanton, B. *et al.* 1997. "A quarter century of violence in the United States: an epidemiologic assessment". *Psychiatr Clin North Am* 20: 269–82.
- Sullivan, P. F. 2015. "Genetics of disease: associations with depression". *Nature* 523: 539–40.

- Szasz, T. S. 2003. *Pharmacracy: Medicine and politics in America*. Syracuse: Syracuse University Press.
- The Encode Project Consortium 2012. "An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome". *Nature* 489: 57–74.
- Vargas, A. I., and J. Lecanda. 2014. "La crisis antropológica de la innovación científica". *Scientia et Fides* 2: 9–30.
- Venter, J. C. *et al.* 2001. "The sequence of the human genome". *Science* 291: 1304–51. [Erratum: Venter, J. C. *et al.* 2001, *Science* 292: 1838].
- Viding, E. 2004. "On the nature and nurture of anti-social behavior and violence". *Ann N Y Acad Sci* 1036: 267–77.
- Vogelstein, B. *et al.* 2013. "Cancer genomes landscapes". *Nature* 339: 1546–58.
- Wilson, E. O. 1975. *Sociobiology: The new synthesis*. Cambridge: Harvard University Press.
- Wurtzel, E. 1994. *Prozac nation: Young and depressed in America*. Nueva York: Riverhead Books.
- Yu N. *et al.* 2002. "Disputed maternity leading to identification of tetragametic chimerism". *N Engl J Med* 346: 1545–52.

