

PERSPECTIVAS**GORDOS, HOMOSEXUALES Y GENES***Juan Esteban Cuartas Schmiesing****Qué tienen en común?**

En muchas sociedades, incluyendo la nuestra, los homosexuales y los obesos son juzgados injustamente. El juicio es simple: se cree que estos estados o comportamientos son inmorales puesto que implican la decisión consciente de infringir las leyes "naturales" o sociales e incidir en un mal comportamiento, bien sea perversión, lubricidad o excesos en la ingesta. De ahí el uso de frases ofensivas en este grupo tan común de la sociedad. Sin embargo, si se negase el argumento que ser homosexual u obesos es una decisión consciente, el juicio de inmoralidad se colapsaría. Si las personas fuesen predestinadas a ser homosexuales u obesas, nadie las podría culpar por así serlo. En otras palabras, nunca decimos que está "mal hecho" nacer sin un ojo, puesto que estas son las condiciones de existencia. La persona de un sólo ojo no ha hecho nada ni ha decidido nada, y por consiguiente no hay nada "mal hecho".

Quiérase o no, este derrumbamiento del juicio moral está ocurriendo a causa de las investigaciones genéticas sobre la obesidad y la homosexualidad. Se está descubriendo que, aparte de los factores ambientales, existen importantes factores genéticos predisponentes a estas condiciones.

Es tal la importancia social de estas investigaciones que la revista TIME publicó un artículo titulado: "La Búsqueda por el Gen Gay" (junio 12/95), y luego publicó otro titulado ¿Nirvana de la pérdida de peso? (agosto 7/95) sobre el gen de la obesidad (ob).

Tampoco es pura coincidencia que ciertos investigadores busquen desesperadamente el gen "gay" o el gen "obeso".

Los científicos también saben que la ciencia es un arma política y que un descubrimiento de tal índole podría tener un gran impacto en la lucha contra la discriminación. El descubrimiento de tales genes relevaría a los homosexuales y a los obesos de la responsabilidad por su naturaleza. Sin embargo la situación es aún más compleja. Algunos homosexuales y obesos han adoptado una posición orgullosa donde opinan que ellos deben ser dejados en paz porque son perfectamente normales. Estas personas le temen al descubrimiento de factores genéticos puesto que saben que la ciencia puede ser un arma de doble filo. El descubrimiento de una mutación o alguna otra anomalía genética puede traer consigo la consideración definitiva de la homosexualidad y la obesidad como

estados anormales, aberrantes o enfermos. Esto podría incluso llevar a más discriminación.

La base teórica detrás de la búsqueda de estos genes no es tan ingenua como para considerar que estos rasgos tan complejos sean determinados únicamente por un gen. Al contrario, son rasgos que en apariencia son multigénicos.

En el caso de la obesidad por ejemplo, muchas alteraciones del metabolismo energético podrían causar teóricamente la obesidad. La búsqueda no trata de simplificar la situación. Es sólo que por experiencia se sabe que hay una gran posibilidad de que un sólo gen defectuoso sea una causa para la obesidad. Además, para descifrar cualquier sistema genético complejo hay que comenzar por algún lado.

COMO SE HACE UN GAY?

El comportamiento homosexual se puede evidenciar en muchos animales, pero los seres humanos son los únicos que practican la homosexualidad *exclusiva*. (Erhardt 1981). Además en los otros animales el comportamiento sexual del macho y la hembra son diferentes, por ejemplo, en las ratas se distinguen porque el macho monta e inicia movimientos pélvicos rítmicos, mientras la hembra inclina la cabeza, levanta su genitales, lleva a cabo lordosis y permanece quite. En el ser humano, al contrario, los comportamientos del hombre y la mujer son indiferenciables, ya que los dos llevan a cabo cualquier tipo de movimiento. Por consiguiente, la homosexualidad humana no es tanto un *comportamiento* sexual sino una preferencia o selección del género de la pareja.

Una opinión común es que la homosexualidad es el resultado de experiencias durante la infancia. Algunos señalan a madres dominantes como las causantes, otros a padres sumisos o ausentes. Un estudio a gran escala hecho por Bell, Weinberg y Hammersmith (1981) no encontró indicios de que esto fuera cierto. Al contrario, sus datos indicaron que la homosexualidad es en gran parte determinada biológicamente. El mejor predictor de la futura homosexualidad de un sujeto era su propia declaración acerca de su interés por miembros de su mismo género. Otra teoría simplista es que los homosexuales son así puesto que tienen la maquinaria hormonal de una persona del sexo opuesto. En el caso de los hombres homosexuales, se encontró inicialmente que sí tenían bajos niveles de andrógenos, pero luego se descubrió que estos bajos niveles se debían a una supresión inducida por

* Estudiante Medicina CES.

estrés. Al medir los niveles de las hormonas sexuales en sujetos no estresados se observó que presentaban niveles normales. (Tourney 1980)

Una de las teorías más fuertes del momento acerca de la determinación de hetero u homosexualidad es la de la androgenización prenatal. La idea general es que la naturaleza tiende a producir hembras en ausencia de la influencia andrógena. La presencia de testosterona en un estado prenatal o de desarrollo fetal induce entonces una masculinización en los fetos machos. (Carlson p.326) si la rata macho es deprivada de sus andrógenos por castración y luego cuando adulta le es suministrada estradiol y progesterona, entonces actúa homosexualmente, es decir como una hembra al ver a otro macho. Lo mismo ocurre con una rata hembra cuando es expuesta a altos niveles de andrógenos en su estado de desarrollo. Se cree que mecánicamente la androgenización prenatal produce la supresión y/o estimulación de circuitos de comportamiento sexuado en el cerebro. En los seres humanos la teoría de androgenización parece ser aplicable. En las mujeres existe una condición llamada síndrome adrenogenital, en el cual las glándulas suprarrenales secretan demasiados andrógenos. Al nacer estas mujeres presentan clitoris grande y labias fusionadas. En un estudio hecho por Money, Schwartz y Lewis (1984) se encontró que el 48% de un grupo de 30 mujeres que tenían este síndrome eran homosexuales. La hipótesis es que al ser androgenizadas prenatalmente, sus cerebros fueron desfeminizados. En los hombres existe una condición análoga llamada síndrome de insensitividad a andrógenos. Estos niños, aunque tienen cromosomas xy, se desarrollan como mujeres sin ovarios funcionales. Sus testículos son removidos quirúrgicamente. Lo interesante es que estos hombres con (físico femenino) en su mayoría tenían relaciones con hombres. Desde un punto de vista estricto son homosexuales.

En seres humanos Holtzen (1994) mostró que el hecho de ser derecho o izquierdo, un rango relacionado con la androgenización en el feto, también se halla relacionado con la androgenización en el feto, también se halla relacionado con la preferencia sexual. Se encontró que los homosexuales tienden a ser izquierdos viceversa.

La teoría de la androgenización prenatal tiene dos posibilidades mecánicas, la primera es que los problemas son causados genéticamente, y la segunda que son inducidos por estrés prenatal de la madre. Estudios con ratas parecen indicar que estrés prenatal en la madre puede causar una depresión en los niveles de andrógenos durante el embarazo, y así conducir a trastornos en el desarrollo del comportamiento sexual del feto.

Bailey y compañeros mostraron en 1991 que el estrés prenatal en la madre humana no está relacionado con la homosexualidad de sus hijos, pero sí se encontró una leve relación entre el estrés maternal e hijos afeminados. Esto hace sospechar que en los seres humanos los factores genéticos son más importantes que los factores ambientales.

A raíz de estos resultados, Bailey (1991(2), 1993) buscó con técnicas biométricas evidencia de la heredabilidad de la homosexualidad. Llevó a cabo dos estudios paralelos, en hombres y mujeres, tomando homosexuales con gemelos monozigóticos, gemelos dizigóticos, hermanos adoptivos, y hermanos biológicos. Encontró evidencias de algún factor heredable que predisponía a la homosexualidad. Por ejemplo, cuando un individuo es homosexual su gemelo monozigótico tiene alrededor de 50% de posibilidades de ser homosexual también, mientras que en hermanos adoptivos esto ocurre sólo en un 10% de los casos.

Otro grupo (Hamer et al, 1993) buscó directamente alguna marca genética en los homosexuales. Encontraron que una marca en la región Xq28 (cromosoma X, brazo largo) se heredada junto con la homosexualidad en 40 familias donde en el lado materno había tíos y primos homosexuales. A través de un análisis estadístico encontraron que este tipo de homosexualidad era genéticamente determinada con un 99% de certidumbre. WJ Turner mostró en 1995 que esta región Xq28 es indicativa sólo de homosexualidad masculina, y que además las madres eran las portadoras del gen. Al parecer el gen no es silencioso en las portadoras puesto que las madres muestran alta incidencia de ausencia de hermanos, de infertilidad, abortos espontáneos, ser solteras y de suicidio.

Por otro lado, en 1991 Dorner y colegas ya habían propuesto enzimas las cuales cuando afectadas podían tener un efecto sobre la androgenización prenatal. En el caso de las mujeres mostraron que una deficiencia de la 21-hidroxilasa, la cual causa exceso de andrógenos, se podía encontrar en mujeres homosexuales y mujeres transexuales a hombres. En algunos hombres homosexuales y transexuales encontraron una deficiencia de la 3 Beta-ol hidroxisteroide deshidrogenasa, lo cual causa una baja en niveles de andrógenos. Lo que les resta a estos investigadores es encontrar los respectivos genes, y luego investigar si estos son en realidad importantes factores genéticos en grandes muestras poblacionales de homosexuales.

Finalmente, el ya mencionado artículo de la revista TIME describe las investigaciones de Odenwald y Zhang en la NIH. Ellos encontraron que una mutación podía causar que una colonia entera de mosquitos drosophila fueran homosexuales. Descubrieron que el gen mutado codificaba la utilización de triptófano por los diversos tejidos del cuerpo. Aparentemente, al ser mutado todo el cuerpo de los mosquitos sobre-utilizaba el triptófano. El triptófano es un amino ácido del cual se deriva la serotonina. Los bajos niveles de triptófano en la hemolinfa entonces causan un déficit de serotonina en el cerebro. Y en los mosquitos, al igual que en los seres humanos, la serotonina ha sido señalada como importante en los circuitos neurales de impulsos sexuales. Además, se sabe que este gen también existe en los humanos.

Alper (1993) escribe una opinión importante acerca de la búsqueda del gen "gay". Según él, se va a tener que llegar a la concepción de rasgos maleables y no puramente determinados por la genética. Es decir, él opina que nunca se podrá encontrar un gen que con seguridad cause la homosexualidad. Debido a esto, él explica que la comunidad gay no debe depender del determinismo científico para llevar a cabo el cambio social que tanto busca. Por otro lado, Suppe (1994) arguye que la búsqueda de un gen de la homosexualidad es completamente ridícula ya que se basa en una concepción Victoriana acerca de lo que es amor "normal". Esta última opinión muestra finalmente como la ciencia depende de la sociedad y su historia para encontrar sus motivaciones.

COMO SE HACE UN OBESO?

La obesidad es de cierta manera análoga a la homosexualidad. Al vivir en una sociedad compleja, nos hemos alejado del estado natural donde hay un equilibrio entre el hambre y la disponibilidad de comida; a menudo comemos más allá de la saciación, e incluso a veces comemos por el simple placer de probar exquisitos platos. De igual manera el acto sexual ha perdido sentido como medio de procreación. Así que antes que todo hay que reconocer la dificultad de separar los factores sociales o ambientales de la obesidad de los factores genéticos.

Estudios hechos por Rodin Schank y Strigel (1989) mostraron que en realidad variables psicológicas como estilo de comer, falta de control de impulso, etc., no tenían mucho que ver con casos de gran obesidad. Esto hace pensar que hay causas genéticas.

Paralelamente, experimentos hechos con prisioneros mostraron que una persona normal no sube de peso mucho al ingerir más de lo común, aún cuando es sedentaria e ingiere incluso hasta 8000 calorías al día. Los estudios parecían indicar que los metabolismos normales se adaptan a la ingesta y previenen obesidad.

Las diferencias en ritmos del metabolismo parecen ser heredadas. James y Trayhurn (1981) propusieron una razón teleológica para esto. Resulta que en un estado natural la capacidad de acumular grasa sería ventajosa, puesto que en ese ambiente hay largos períodos de ayuno. En otras palabras, los delgados poseen metabolismos ineficientes mientras que los obesos poseen metabolismo ultraeficientes.

En 1988 Steen y colegas mostraron lo que se sospechaba: que la eficiencia del metabolismo se adapta a las condiciones nutricionales. De esta manera una mujer en Gambia puede lactar y ser activa con solo 1500 calorías diarias. En casos de inanición el metabolismo se vuelve más eficiente. Esto explica el fracaso de las dietas y su efecto yo-yo en los que las practican. Al reducir la ingesta calórica sube la eficiencia metabólica. Entonces, luego de terminar la dieta la eficiencia metabólica sigue alta y causa la subida de peso.

Se ha encontrado en ratas que exceden en la ingesta calórica causa elevaciones en el consumo de oxígeno, o sea en el metabolismo general. Es de esta manera como los animales normales resisten la obesidad. De alguna manera "despilfarran" la energía en vez de almacenarla toda. En seres humanos Welle et al (1989) encontraron que el nivel metabólico puede subir hasta en un 22% tras grandes ingestas. Encontraron que inclusive la acción mínima de comer causa aumento en el metabolismo. Según Carlson (p428) utilizamos la energía ingerida principalmente de dos maneras, mediante la producción de calor, además, la mayor parte de la energía es consumida en la producción de calor. Para que una persona obesa pierda peso al mantener su ingesta calórica debe incrementar su ejercicio diario tanto que resulta ridículo. Por consiguiente, la producción de calor, o la "termogénesis", parece ser la manera en que el cuerpo de una persona normal despilfarrará la energía excedente.

En vista de que la mayor parte de la energía se utiliza produciendo calor, algunas investigaciones se han concentrado en el tejido que lleva a cabo la termogénesis: el tejido adiposo pardo. Glick et al mostraron en 1981 que la ingesta de una comida incrementa el metabolismo de los adipocitos pardos en un 200%, y que en las ratas obesas estos adipocitos no respondían a la ingesta. Por lo menos un tipo de obesidad corresponde entonces a una termogénesis deficiente.

Se descubrió también que la acción excitante sobre los adipocitos pardos es llevada a cabo por los núcleos mediales del hipotálamo. Defectos en esta región del hipotálamo podrían llevar también a obesidad.

Pero muchos investigadores no creen que la grasa parda tenga mucha importancia en la termogénesis de los humanos.

Esto no descalifica la termogénesis deficiente, mediada por otras células, como posible causante de obesidad. Como se mencionó antes, muchos defectos en el metabolismo y su regulación podrían llevar a la obesidad. Se han propuesto los genes de las siguientes proteínas como factores genéticos: adipina, calcitonina, colecistocinina, G(i) alfa y G(s) alfa de las proteínas G, insulina I y II, lipoproteína lipasa, Neuropeptido Y, HGH, receptor de insulina, transportador de glucosa, TNF alfa, y gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa.

En ratones se han encontrado dos mutaciones causantes de obesidad, la db y la ob, y aunque no se han eliminado todas las posibilidades, se cree que estos dos genes no tienen nada que ver con los anteriormente postulados. Una explicación teórica aclara las cosas. Supongamos que los genes db y ob codifican factores reguladores del metabolismo, por ejemplo hormonas desconocidas, que puede alterar la transcripción de todos los otros factores genéticos postulados. Así se pueden explicar resultados como la baja transcripción de mRNAs de la G(s) alfa en adipocitos de personas obesas. Esta es además la conclusión que apuntan las investigaciones sobre el gen ob.

Todo comenzó en los años 60 cuando Douglas Coleman unió los vasos sanguíneos de un ratón obeso con los de un ratón normal. Lo que ocurrió fue que el ratón obeso inmediatamente comenzó a perder peso. Esto sugeriría que el ratón normal poseía algún factor sanguíneo importante para la regulación del peso. Los agentes ya conocidos fueron descartados. La búsqueda del factor resultó frustrante puesto que aparentemente existía en concentraciones demasiado bajas para permitir su detección.

El doctor Jeffrey Friedman de la universidad de Rockefeller en NYC emprendió la búsqueda por este factor. Razonó que este factor debe ser el producto de un gen el cual llamó ob. Su estrategia fue la de buscar el gen en vez de buscar el producto. Luego de 8 años de búsqueda encontraron el gen ob y lo clonaron en unas bacterias. De esta manera lograron obtener la suficiente cantidad del producto para identificarlo. El producto era una proteína que llamaron leptina (del griego leptos o delgados).

El siguiente paso era inyectar la leptina en ratones obesos para ver si en realidad era el mítico factor adelgazante. Efectivamente, los ratones obesos perdieron peso a una velocidad asombrosa.

Aparentemente la leptina es un sensor del metabolismo. Cuando su nivel es bajo aumenta el hambre, baja el metabolismo y la temperatura corporal. Cuando el nivel de leptina es alto, ocurre lo contrario. La leptina es producida por los adipocitos y actúa sobre el hipotálamo.

Friedman y sus compañeros admiten que la leptina probablemente no sea la causa más común de la obesidad. Pero su trabajo tiene importantes implicaciones: la leptina puede ser el fármaco ideal para perder peso. Un estudio publicado en la revista Science mostró que el peso que pierden los ratones con leptina sólo llega hasta un punto saludable, no involucra los tejidos no adiposos, y además la pérdida de peso es permanente y no muestra el efecto yo-yo que tienen las dietas. La compañía Amgen ha comprado los derechos de la leptina y espera comenzar pruebas humanas el próximo año.

PERSPECTIVA.

El descubrimiento de factores genéticos que predisponen a la homosexualidad y a la obesidad es un hecho. De esta manera comportamientos que se creían ser resultado de decisiones conscientes, ahora deben ser considerados como parcialmente "predestinados". Por un lado estos descubrimientos tienen un efecto positivo sobre la lucha de estos grupos contra la discriminación. La justificación moral para la discriminación queda sin bases. La genética ha forzado la conclusión de que los homosexuales y los obesos no son inmorales.

Por otro lado, se expone la posibilidad de que quede demostrado que tanto la homosexualidad como la obesidad son estados anormales o enfermos. Algunos le temen a esto puesto que podría llevar a más discriminación e incluso a la obligación de un tratamiento para "curar" estas condiciones.

En el caso de la obesidad no sería difícil convencer las personas de que se viven en un estado precario de salud y que por lo tanto deben ser tratados. La cuestión de la estética de la obesidad es más de opinión. De todas maneras, de funcionar como fármaco adelgazante, la leptina sería sin duda un rotundo éxito.

¿Qué pasaría si se encontrase una sustancia "virilina" que podría hacer a los homosexuales heterosexuales? Una gran parte de los homosexuales, sino la mayoría, considera que su comportamiento es normal y no aceptaría ser tratados para ser heterosexuales.

La genética está alcanzando a las otras ramas de la ciencia en cuanto a importancia política, económica y social. En los de la obesidad y la homosexualidad vemos como sólo plantear estos temas como problemáticas científicas ya se está tomando una posición política. Segundo, los resultados pueden tener grandes consecuencias sociales sobre el estatus de grupos minoritarios. Finalmente, la genética puede ser el origen de importantes aventuras económicas.