

La modelación matemática y los pedestales de las ciencias biomédicas.

En 2020 se cumplen 155 años de lo que Thomas Morgan llegó a llamar "...en materia biológica, el más grande descubrimiento de los últimos quinientos años". Fue entonces cuando Gregor Mendel presentó, en la Sociedad de Brno para el Estudio de las Ciencias Naturales (el 8 de febrero y 8 de marzo de 1865) su afamado trabajo *Experimentos sobre hibridación de plantas* (Versuche über Pflanzenshybriden). Analizando, a lo largo de 8 años de estudio minucioso, las características de más de doce mil plantas de guisantes, Mendel llegó a la conclusión de que en un individuo existen unos elementos o "factores" que aparecen en pares y que a las células sexuales se transmite solamente uno de esos elementos. Al combinarse en un individuo factores de naturaleza diferente, uno de ellos predominará siempre y el otro, estando presente, tiene la probabilidad de manifestarse en la próxima descendencia. Aunque ya existía el microscopio, Mendel casi nunca lo utilizó en sus estudios, y aunque los cromosomas se conocían desde 1842, en su tiempo nada se sabía acerca de su función, pues la asociación entre la herencia y los cromosomas fue planteada solamente en 1889 por August Weismann, de manera teórica, casi intuitiva. No fue hasta 1902 que Walter Sutton y Theodor Boveri propusieron que los "factores" de Mendel eran unidades físicas que se localizan en los cromosomas.

¿De qué herramientas disponía este investigador para adelantarse en 35 años a su tiempo? Mucho se ha hablado sobre el tema, y no es este lugar para enumerar los casi infinitos argumentos de sus detractores, desde el estadístico Ronald Fisher hasta el agrónomo Trofim Denisovich Lysenko. Estoy convencido que Mendel manejaba una de las herramientas más poderosas con que cuenta todo investigador biomédico: la modelación matemática.

Me imagino que pocos biólogos contemporáneos de Mendel hubieran sido capaces de entender esta tabla que él incluyó en su famoso artículo:

Generación	<i>A</i>	<i>Aa</i>	<i>a</i>	Razones
				<i>A</i> : <i>Aa</i> : <i>a</i>
1	1	2	1	1 : 2 : 1
2	6	4	6	3 : 2 : 3
3	28	8	28	7 : 2 : 7
4	120	16	120	15 : 2 : 15
5	496	32	496	31 : 2 : 31
<i>n</i>				$2^n - 1$: 2 : $2^n - 1$

De la que dedujo la siguiente conclusión:

"En la décima generación, por ejemplo, $2^{10}-1= 1023$. De aquí resulta, por tanto, que de cada 2048 plantas que aparezcan en esta generación, 1023 presentarán

el rasgo dominante, 1023 serán recesivos puros y habrá solamente dos híbridos”.

Más aún, excepto Mendel, nadie en su tiempo fue capaz de predecir de manera tan precisa lo que debía observarse en la décima o en cualquier otra generación. La modelación matemática es capaz de competir en precisión con el más sofisticado microscopio electrónico. Gracias a ello, Agnes Pockels (1862–1935), una mujer genial a la que los prejuicios de su época no le permitieron progresar más allá de la condición de ama de casa logró, desde su cocina, determinar la longitud de una molécula de ácido oleico (13 \AA ; 1.3 milésimas de micra), mucho antes que pudiera corroborarse con un microscopio electrónico.

Es esta la misma herramienta que desde hace 92 años nos indica que para evitar la propagación de una epidemia no es necesario inmunizar a todos los individuos en una población, sino a una parte de ellos. De la misma manera, Hodgkin y Huxley en 1952 se adelantaron en 30 años al predecir la existencia de las corrientes de gatillo (“gating currents”), y Lotka y Volterra lograron explicar por qué la población de lince canadienses fluctuaba tan curiosamente.

Como toda herramienta, la modelación matemática no es una panacea. Cuando Mendel la introdujo por primera vez en las ciencias biomédicas hace 155 años casi nadie estaba en condiciones de entenderla, hoy se la usa ampliamente, pero no siempre nos percatamos de sus limitaciones. Y es que no basta con que un modelo matemático sea capaz de explicar todo lo que se conoce, además de predecir lo que será demostrado al cabo de 30 años, para que pueda asumirse que sus asunciones son verídicas.

Hace 40 años que tuve la oportunidad de conocer el modelo de Hodgkin y Huxley. Mi profesor Rubén Martínez Soler (1942-1981), tan conocedor de los clásicos que él mismo actuaba como un clásico, no solo me enseñó el modelo, sino que también me enseñó a dudar de su veracidad. Por ello me hizo leer el libro de I. Tasaki, quien afirmaba que no se trataba de corrientes iónicas, sino de una onda conformacional que se propaga a lo largo de la membrana del axón lo que condicionaba la propagación del impulso nervioso. Hoy se han encontrado fuertes evidencias de que la excitación nerviosa se acompaña de un solitón mecánico, algo que no encaja en el protocolo de Hodgkin y Huxley y esto impone una reformulación de las bases teóricas de la excitabilidad.

La ciencia consiste en eso precisamente: derrumbar antiguos pedestales para construir nuevos pedestales que a su vez serán echados abajo por las generaciones venideras. Por ello, quien no se sienta joven de espíritu y se atrinchere en las antiguas verdades, no tendrá cabida en la primera trinchera de la investigación científica.

José Luis Hernández Cáceres