



**[NARRADOR:]** Devon y Sky Cooper son hermanos, los dos tienen anemia falciforme. Antes del advenimiento de la medicina moderna la anemia falciforme solía provocar la muerte antes de la adultez, incluso hoy los pacientes jóvenes pueden padecer derrames cerebrales y fallas orgánicas. La anemia falciforme es una enfermedad genética, los padres de quienes padecen la enfermedad pueden no tenerla pero ambos deben ser portadores del carácter falciforme en su ADN.

**[DR. HEENEY:]** ¿Cómo te va? Bien ¿Puedo ver tus manos? Esto es bonito, ¿de dónde vino eso? Es de Brooklin.

**[NARRADOR:]** A pesar de una leve molestia ósea. Sky lleva una vida bastante normal de una niña de 13 años, pero su hermano menor Davon ha padecido de síndrome torácico agudo y ya se le ha extirpado el bazo.

**[DR. HEENEY:]** ¿Así que ya no te duele el estómago? Qué bueno.

**[NARRADOR:]** Los síntomas de Sky y Davon se deben a que algunos de sus glóbulos rojos se deforman como medialunas en vez de discos, lo que evita que suficiente oxígeno sea transportado a todas las partes del cuerpo. No es completamente claro porque los síntomas varían pero lo que más desconcierta de la anemia falciforme es que no es poco común.

**[DR. HEENEY:]** Creemos que en los Estados Unidos hay entre 70 mil y 125 mil personas con anemia falciforme. Pero esta cantidad no considera a los inmigrantes y hay otros pacientes o personas que ingresan al país desde otras partes del mundo.

**[NARRADOR:]** De hecho, en algunas poblaciones en afroamericanos, por ejemplo, la incidencia es tan alta como 1 en 500 asombrosamente alta para una enfermedad hereditaria mortal. ¿No nos enseñó Darwin que los rasgos dañinos desaparecen del acervo genético a través de la selección natural? ¿Por qué es tan prevalente la anemia falciforme? ¿Y por qué en particular entre la gente con ascendencia africana? Las respuestas a estas preguntas comenzaron con un conjunto sorprendente de observaciones de una persona poco común hace más de 60 años.

**[NARRADOR:]** Tony Allison ha dedicado gran parte de su carrera a la medicina y a la biología molecular en los Estados Unidos y en Inglaterra, pero creció en África oriental y rápidamente recuerda sus años de formación en Kenia.

**[DR. ALLISON:]** Vivíamos en el interior del país. Solíamos ir a la costa, todos los años, en agosto para las vacaciones cuando estaba un poco más fresco que en otras épocas. Así que hacíamos todo el viaje hasta allá, generalmente en un camión y un auto. Entonces, acampamos en el camino en Tsavo había leones deambulando así que era algo bastante fascinante.

**[NARRADOR:]** Estos son los infames leones de Tsavo.

**[DR. ALLISON:]** Famosos o infames leones de Tsavo.

**[DR. CARROLL:]** Cerca de 1950 los biólogos no sabían mucho acerca de los detalles de la evolución, porque realmente no sabíamos cómo funcionaba la herencia. La estructura del ADN todavía no se había descubierto. No se había revelado el código genético. Entonces, sabemos que la evolución se debía a cambios genéticos, pero no sabíamos cómo esos cambios genéticos se producían. Así que había huecos en el conocimiento total del proceso evolutivo y Tony Allison era probablemente una persona que nadie pensaría que iba a llenar uno de los huecos más primordiales. Él creció lejos de los centros de la ciencia de Europa y Norteamérica, estaba realmente interesado en la historia natural y le encantaba la vida salvaje de Kenia y visitó las excavaciones arqueológicas que se realizaron en aquella época. Pero fue un camino realmente tortuoso y casual el que lo condujo a un enorme descubrimiento en la biología evolutiva.

**[NARRADOR:]** Tony fue por primera vez a la universidad en Sudáfrica donde estudió antropología física y luego estudió medicina en Oxford. Tenía un profundo interés en los orígenes de los humanos pero no tanto en piedras y huesos antiguos. A Tony le interesaba la sangre. ¿Los tipos comunes de sangre ABO podrían decir algo acerca de la historia evolutiva de las tribus de África oriental?

**[DR: ALLISON:]** Y yo, en realidad, aprendí justo antes de irme sobre la anemia falciforme. Nadie conocía realmente la frecuencia de esta enfermedad en África oriental, así que era casi como empezar de cero digamos.

**[NARRADOR:]** Las muestras de sangre de los portadores del carácter falciforme parecen bastante normales hasta que se les quita el oxígeno. Tony aprendió que cuando se agrega un agente químico a las muestras rápidamente se reduce el oxígeno y se revela la célula falciforme, si estaba presente, con esto tenía un examen fácil para evaluar el carácter falciforme en muestras de sangre.

**[DR: ALLISON:]** Pero lo que fue llamativo fue que había una alta frecuencia de portadores del carácter falciforme en la costa y cerca del lago Victoria y muy baja frecuencia en alta sierra del medio, en Aerobia.

**[NARRADOR:]** ¿A qué podría deberse esta disparidad tan llamativa? El carácter de la célula falciforme se entendía como genético o no ambiental. Tony había crecido en las tierras áridas de Kenia pero sabía que las zonas bajas cálidas y húmedas eran el lugar de crianza del mosquito anopheles que portaba el parásito de la malaria *Plasmodium falciparum*.

**[DR: CARROLL:]** Y se dio cuenta que los lugares donde había realmente una alta incidencia de células falciforme era donde había una alta incidencia de malaria.

**[NARRADOR:]** Ahora, Tony se veía ante una importante pregunta, ¿podrían las células falciforme si la malaria estar conectadas? ¿Y si era así cómo? Era una noción radical que una enfermedad genética pudiese estar conectada de alguna forma con una infección.

**[DR: CARROLL:]** Cuando regresaste a Oxford ya tenías esta idea la conexión entre las células falciforme y la malaria pero no lo publicaste, ¿sabías que era algo importante? Es decir, ¿lo sabías?

**[DR: ALLISON:]** Yo estaba seguro de que era algo importante por eso es que no quería hacer nada a la ligera, quería tener realmente la historia completa.

**[NARRADOR:]** Así que decidió que tenía que seguir con esta idea hasta tener la oportunidad de demostrar correctamente. Un elemento clave del método científico es proponer una hipótesis, eso está muy bien. Pero hay que hacer todas las pruebas posibles para ver si puede o no resistir un escrutinio de esa naturaleza. Así es como la ciencia avanza.

**[DR: ALLISON:]** El método científico esencialmente significa que uno trata de encarar un problema y trata de encontrar una solución. Así que uno observa a niños de una cierta edad y averiguas de hecho están protegidos contra la malaria y si ese es el caso de que se predice que se tendrá una alta frecuencia de células falciforme solo en las zonas donde la malaria es endémica.

**[DR. CARROLL:]** Él quería ver que esta correlación se podía sostener, no sólo en Kenia, sino en todos lados.

**[NARRADOR:]** Sería importante observar directamente la incidencia de la malaria y las células falciforme en la mayor cantidad de zonas posibles. Así que Tony se fue a un safari de células falciforme.

**[DR: CARROLL:]** Quería tomar muestras de sangre de toda África oriental para realmente probar esta correlación y ahora era un médico capacitado así que tenía algo para ofrecer. Entonces visitaba las ferias de comestibles y les ofrecía a los niños hacerse chequeos médicos y sólo les hacía un pinchazo en el dedo o en el talón para obtener una pequeña muestra de sangre.

**[NARRADOR:]** Lo primero que hizo fue observar el índice del parásito de malaria en cada muestra, luego hizo las pruebas para observar el carácter falciforme y descubrió que los niños portadores del carácter tenían un índice de parásitos menor como si estuvieran parcialmente protegidos contra la malaria.

**[DR: CARROLL:]** Y cuando examinó la sangre de cerca de 5000 personas un estudio verdaderamente enorme la correlación era realmente Clara, tan Clara de hecho que podía realmente dibujar un mapa de África oriental y marcar las zonas de alta incidencia de células falciforme y éstas se superponían justo encima de las zonas con alta incidencia de malaria.

**[NARRADOR:]** Eso era todo las grandes muestras y los mapas detallados aclararon que había una conexión entre las células falciforme y la Malaria. Pero para entender cómo las células falciforme podría proteger a la gente de la malaria necesitaba pensar en la genética de las células falciforme.

**[DR: ALLISON:]** Lo que pasa es que los genes están alineados en cromosomas y uno cuenta con pares de ellos excepto en el caso de los cromosomas del sexo y esto significa que tenemos dos copias. Así que las copias pueden ser las mismas o pueden ser diferentes y son las mismas se llaman homocigoto y si son diferentes se llaman heterocigotos.

**[NARRADOR:]** Cuando una persona encuentra una pareja y se reproduce uno de cada uno de los pares de cromosomas se transmite. Si los dos padres son heterocigotos portadores de un gen de células falciforme y un gen normal las chances son una en cuatro que el hijo sea homocigoto para la célula falciforme, dos en cuatro que el hijo sea heterocigoto y uno en cuatro que el hijo tenga dos copias del gen normal. En la ausencia de malaria hay una fuerte selección en contra del gen de la célula falciforme, sin embargo en un ambiente con malaria las personas que nacen con dos copias del gen de la célula falciforme y quienes nacen con dos copias de un gen normal ambas están en desventaja. Una tiene anemia falciforme, la otra es más vulnerable a la malaria. La visión brillante de Tony fue que los portadores de un gen de célula falciforme tenían una resistencia innata a la malaria. La malaria inclinó la balanza de la selección a favor de los heterocigotos la ventaja y desventaja evolutiva es que la protección contra la malaria tiene el costo de más anemia falciforme en las poblaciones. La mutación de la célula falciforme no fue la mejor solución genética que se puede imaginar para resistir la malaria, así no es como funciona la evolución, era la más disponible un simple error de A a T en el gen que codifica la hemoglobina.

**[DR: CARROLL:]** Al copiar el ADN se cometen errores de generación en generación tú y yo nacimos con casi 40 o 50 mutaciones que no existían en ninguno de nuestros padres, es sólo parte de la naturaleza del copiado de 3000 millones de letras en el proceso de la reproducción y cuando surgen esos errores aparece una errata en el gen de la glosina para la mayoría de nosotros eso sería algo malo pero para quienes viven en una zona con malaria les da una ventaja en contra del parásito de la malaria así que la mutación se mantiene.

**[DR: ALLISON:]** Bueno la aptitud genética, esencialmente, es una medida de si un gen en particular tiene posibilidades de pasar a la próxima generación y eso significa que para que esto ocurra el portador de ese gen tiene que sobrevivir hasta la edad reproductiva. Y en segundo lugar tiene que reproducirse.

**[DR. CARROLL:]** Entonces, ¿tenías la sensación de que tenías esta explicación general para la prevalencia de las células falciforme y su correlación con la malaria? ¿Pero no conocías el mecanismo, cierto?

**[DR: ALLISON:]** Bueno.

**[NARRADOR:]** Entonces, ¿qué hiciste después?

**[DR: ALLISON:]** Tengo que decir que dejé esa parte de la historia para los demás, porque es una historia bastante compleja.

**[NARRADOR:]** Una gran cantidad de estudios de investigación ha demostrado que la mutación de las células falciforme compromete la capacidad de reproducción del parásito. Entonces, una mutación que crea una enfermedad genética puede también proteger contra otras enfermedades.

**[DR: CARROLL:]** Lo que Tony nos brindó fue un ejemplo totalmente resuelto de la evolución por selección natural y lo asombroso fue que esto se dio en humanos. Así es como la selección natural funcionaba en los humanos en tiempo real en el mundo real. El mapa de África oriental de Tony fue un logro sorprendente, pero podía ir aún más allá. Sabía que había una alta incidencia de las células falciforme en Europa del sur en el sur de India y en otras partes de África y resulta que todas estas eran zonas con malaria también. Así que su mapa correspondía no sólo a África oriental sino a toda esa parte del mundo.

**[DR: HEENEY:]** Cuando les explico los orígenes de la anemia falciforme y su asociación con la malaria a los niños o a sus familias a menudo me miran con incredulidad. No entienden, que estás bromeando, ¿verdad? ¿Todo eso tiene que ver con la infección de un mosquito? A medida que nuestra especie se ha podido mover por todo el mundo hacia zonas con baja incidencia de malaria este gen es ahora realmente una molestia más que nada, no es una verdadera ventaja selectiva para ellos en Boston, digamos. Pero toma miles de años para que la población y la genética cambien en base a las presiones del medio ambiente que los rodea.

**[NARRADOR:]** Lo que Tony Allison hizo primero con su sagaz intuición y luego con su rigurosa investigación será como un monumento para iluminar nuestro propio proceso evolutivo.