

Altruismo en organismos unicelulares, evolución y supervivencia

Alicia Ponte Sucre, aiponte@gmail.com

**Laboratorio de Fisiología Molecular, Cátedra de Fisiología y Farmacología
Escuela Luis Razetti, Instituto de Medicina Experimental,
Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela**

Resumen

El altruismo denota la capacidad de una persona de atender desinteresadamente a otro ser humano, es antónimo al egoísmo. Existe controversia en cuanto a su alcance y sus consecuencias son impredecibles dada su importancia para la biología evolutiva y la evolución de las sociedades. La teoría de la moralidad y la teoría de la adaptación inclusiva intentan explicar el altruismo. En organismos unicelulares la muerte celular programada es un estilo de altruismo en beneficio de la supervivencia de la especie. En ellos el término podría parecer contradictorio, a pesar de que los organismos unicelulares pueden funcionar como comunidades, detectar su densidad celular y actuar en consecuencia para hacer frente a los retos ambientales de los nichos ecológicos en los cuales subsisten. El aumento de la complejidad de los organismos obliga a la expresión del altruismo cuando suceden cambios de jerarquía y los organismos avanzan a formas de organización más evolucionadas. La selección natural darwiniana nos habla de selección de los genes y de las características más aptas a nivel individual que permiten esta elección; no se interpreta nunca en base a grupos o poblaciones. Esto implica una paradoja al hablar del altruismo.

Introducción

El término altruismo proviene del francés, del vocablo «altruisme», y se define como *«Diligencia en procurar el bien ajeno aún a costa del propio»*. Antropomórficamente el altruismo se refiere a la capacidad de una persona de prestar atención de forma desinteresada a otro ser humano y se define como antónimo al egoísmo. Sin embargo, existe mucha polémica en cuanto al significado y alcance del altruismo, y sus consecuencias son difíciles de predecir dada la importancia que tiene para la biología evolutiva la evolución de las sociedades.¹

De hecho, se han discutido intensamente las motivaciones que pueden existir para que una persona sea altruista, y en ese punto la controversia se expone de manera fehaciente. Por ejemplo, se argumenta que una persona puede decidir ser altruista con el objetivo final de obtener beneficios egoístas ayudando a otros; en otro contexto se discute que el altruismo constituye una forma de escapar de una situación comprometedora, o de involucrar al otro y por ello obtener reciprocidad indirecta. Lo que parece quedar claro es que existe una matriz causa-efecto de los comportamientos sociales (ver Tabla 1), que resume los beneficios y los costos que acarrea para el individuo y la comunidad un comportamiento específico. En la tabla se evidencia cómo, tanto el actor como el receptor pueden sacar provecho de un comportamiento determinado, o pagar un costo por el mismo. Queda en evidencia que lo más beneficioso para ambos es el mutualismo mientras que el altruismo resulta beneficioso para el receptor y costoso para el emisor.

Una pregunta que surge ante esta realidad es: si para quien es altruista hay un costo en su comportamiento, ¿por qué funciona de esa forma? ¿Qué lo impulsa a desempeñarse de esa manera? ¿O es que si saca un beneficio de su comportamiento?

La historia y la literatura refieren reiteradamente que el comportamiento altruista podría eventualmente ayudar a la persona –que es altruista- a liberar su angustia personal, o a escapar de la vergüenza pública, o lograr su deseo de ser feliz, de aumentar su reputación, o incluso de comprometer al otro a ayudarlo cuando el altruista esté en aprietos. Adicionalmente, ser altruista ofrece ventajas a quien ejerce el altruismo, ya que le permite conocer mejor al otro (y saber cuáles son sus debilidades y fortalezas), y a la vez satisfacer su necesidad de ayudar a los que menos tienen.^{2,3}

Tabla 1. Clasificación de los comportamientos sociales		
	Efecto en el receptor	
Efecto en el actor	Beneficioso	Costoso
Beneficioso	Mutualismo	egoísmo
Costoso	Altruismo	frustración

Queda claro entonces que a nivel de individuo la finalidad del altruismo pareciera ser favorecer el beneficio de una comunidad, no el personal, y ésta es una decisión muy íntima de quien decide trabajar en pro de su colectividad. Las contradicciones evolutivas de esta aseveración son elocuentes ya que genéticamente este concepto es confuso, puesto que el sacrificio personal no necesariamente se traduce en la preservación del individuo, más si de la comunidad, para de esta forma garantizar eventualmente la supervivencia de la especie.

De acuerdo con la teoría evolutiva, la empatía podría entonces surgir como consecuencia de las señales relacionadas con el apego (parentesco, amistad, familiaridad), asociadas a la concordancia genética. Adicionalmente, los estados psicológicos que estas señales producen

estarían en capacidad de aumentar la posibilidad de que los más necesitados reciban asistencia, gracias a la replicación de genes que influyan en las capacidades espirituales para la unidad y la empatía. Un ejemplo de ello lo constituye el altruismo de una madre que se apresura a dar ayuda a su (un niño) que presente una problemática determinada. A otro nivel, se discute intensamente si los genes que promueven su propia auto-propagación podrían operar a través de acciones que se considerarían psicológicamente altruistas y/o nepotistas.^{2,3}

Esto nos lleva entonces a intentar explicar este fenómeno en base a conceptos apegados a la biología, que podrían permitirnos analizar desde un punto de vista evolutivo cuál es el trasfondo real del asunto. El altruismo biológico ocurre cuando hay interacciones entre individuos que se benefician unos de otros. Esto puede ocurrir en grupos, definido un grupo como un conjunto mínimo de dos organismos o individuos. Puede definirse como directo o indirecto, voluntario o involuntario, unidireccional o recíproco. Finalmente, es fundamental recalcar que se fundamenta en la selección darwiniana; esta aseveración podría acarrear contradicciones intrínsecas ya que la selección darwiniana elimina los genes no aptos para la perpetuación de la especie, no permite la denominada adaptación y obliga a que sobreviva el más competente en el contexto dado. Esto significa que los genes son intrínsecamente egoístas. Este comportamiento les garantiza no ser seleccionados y eliminados. Es por ello, que los genes asociados al altruismo NO pueden existir como entes solitarios; la consecuencia inmediata sería su eliminación.⁴

Sin embargo, en una población determinada, los genes altruistas no pueden ser diferenciados de los egoístas; más aún, sólo pueden sobrevivir si se expresan en conjunto con genes egoístas; además, deben estar sometidos a mutaciones que les garanticen NO ser seleccionados para su eliminación; y finalmente, persisten, si los genes que reciben el beneficio del altruista así lo

deciden. Esta es la principal razón por la cual a nivel genético (y poblacional), el altruismo es una característica siempre débil, rara y temporal. ⁴

Teoría de la moralidad y Teoría de la adaptación inclusiva

Muchas teorías intentan explicar el origen del altruismo. Vamos a referirnos a dos de ellas: la teoría de la moralidad y la teoría de la adaptación inclusiva.

La teoría de la moralidad se basa en una pregunta clave: ¿Por qué actuar de forma que a mi juicio, contraría mis intereses personales, aún cuando esto produzca beneficios o evite daños a otras personas o grupos? Especialmente si el comportamiento egoísta ofrece réditos a corto plazo, mientras que los beneficios individuales de cada miembro del grupo sólo se evidencian a largo plazo. ¹

La lectura entre líneas que se desprende de esta pregunta sugiere que una persona genuinamente interesada (altruista) tendría un comportamiento «moral» como estrategia que a largo plazo le aportaría una mejor relación beneficio / costo para ella y que el altruismo, entonces pudiera estar fundamentado empíricamente en el éxito evolutivo que representa su comportamiento, que demostradamente se ha hecho estable, y que no implica una distinción radical entre la moral y el interés propio. En consecuencia, la teoría de la moralidad sugiere que el sacrificio de los individuos de una especie se fundamenta en los beneficios otorgados a otros miembros de la comunidad, con *material genético común*, debido al propio interés del altruista. Es decir, que la moralidad podría ser una versión generalizada del interés propio. ¹

Por otra parte, la teoría de la aptitud inclusiva o teoría de la selección por parentesco, o regla de Hamilton, explica fenómenos sociales desde microbios hasta humanos. Esta teoría sugiere que en igualdad de circunstancias, los individuos valoran la reproducción de los demás en relación directa a la fuerza de la relación parental que existe entre ambos sujetos. La causa más común de

relación es el parentesco ya sea genético o de objetivos comunes. El altruismo se define entonces como el comportamiento social en el que el actor experimenta una disminución directa de sus aptitudes y el destinatario experimenta un aumento directo de sus aptitudes, basado en la relación parental entre ambos individuos. El altruismo evoluciona entre parientes y se consolida genéticamente y el gen del altruismo puede propagarse con la ayuda de portadores familiares.¹

Cooperación y Darwin

Y todas estas consideraciones derivan a una pregunta crucial ¿Por qué existe cooperación en un mundo darwiniano? Las colonias de himenópteros (hormigas, abejas y avispas) o de termitas lo ilustran claramente: algunos miembros (trabajadores) son parcial o completamente estériles y su trabajo altruista permite el éxito de sus compañeros reproductivos en el nido (reinas). En consecuencia, al ser la selección natural un proceso basado en el éxito reproductivo, la misma pareciera ser pasiva ante la perpetuación de este tipo de sociedades basadas en el altruismo.¹

Es decir que el parentesco y / o la similitud de metas (más importante que el parentesco debido a la analogía de objetivos) permiten la consolidación de la existencia de un gen altruista y aún más, la selección natural favorece el mecanismo de focalización más preciso disponible que garantice esta consolidación.¹

Dada la dificultad de diseñar experimentos en sistemas naturales para corroborar esta hipótesis, hoy en día se utilizan programas de computación de evolución digital (AVIDA), que crean estudios de procesos evolutivos en un computador. En esta plataforma se han realizado experimentos instruccionales que permiten a los organismos (digitales) donar altruísticamente unidades metabólicas usando diferentes instancias de decisión. Este tipo de trabajo ha permitido la verificación empírica de la hipótesis de que la selección natural favorece estrategias altruistas en base a metas, que sean cada vez más precisas en la selección de copias de genes altruistas y

subraya que el nivel de altruismo de un gen es un aspecto fundamental del mismo. Los resultados sugieren que en base a la teoría de la aptitud inclusiva, los organismos utilizan la orientación por metas, si este es el único tipo de identidad disponible para evidenciar el altruismo. Al existir ambos, similitudes por genes parentales y de metas, si estos últimos dan una orientación mas precisa, se utilizará la ventaja selectiva de la analogía de metas sobre la parental para seleccionar los genes de altruismo. ⁵

En conclusión el altruismo implica «una lotería» donde los grupos corren el riesgo –y pagan el costo- de la posibilidad de recibir un beneficio. Idealmente el altruismo debe ser recíproco y beneficiar a todos los miembros del grupo; por otra parte, los altruistas y quienes reciben sus beneficios deben estar diferenciados -no genéticamente- sino en su posición –jerarquía- en los grupos y el ambiente donde se desenvuelven. ⁵

Altruismo vs. Competencia

Pero, esta situación puede cambiar, por ejemplo si se modifican los niveles de un recurso que se hace crítico. De hecho, la evolución del altruismo es opuesta a la de la competencia, ya que no se puede ser simultáneamente competitivo -para sobrevivir- y altruista para beneficiar al otro. En estas condiciones, son las interacciones entre grupos familiares y las oportunidades apropiadas las que condicionan el comportamiento final observado. Por ejemplo, en grupos donde se establecen relaciones mutuas, la selección escoge individuos con altruismo incorporado, mientras que en grupos con relaciones unidireccionales, los altruistas tienden a fenecer. ⁴

Así, la competencia entorpece la evolución del altruismo –entre parientes- si los beneficiarios obtienen beneficios a expensas de familiares que se encuentran en conflicto, e incluso en poblaciones con parentesco insignificante y sin sinergias. Sin embargo, no podemos desdeñar el

hecho de que en escenarios ecológicamente realistas, la competencia, el altruismo y la deserción influyen en el comportamiento final de la sociedad.⁶

Es decir, que dada la inevitabilidad de la competencia, la selección a menudo favorece el altruismo ya que es una alternativa que ofrece un menor costo. Sin embargo, si la competencia es muy fuerte se socava el altruismo, situación que facilita la invasión de beneficiarios no relacionados (como los parásitos).⁶

Ejemplos concretos en organismos unicelulares

La muerte celular programada en sus diversas versiones (apoptosis, autofagia y necrosis) pueden considerarse como estilos de eliminación (altruismo) de células que ocurre en un organismo (multicelular) en beneficio de la supervivencia del mismo y eventualmente de la especie. Debido a ello en procariotas tipo bacterias, o en protozoarios y eucariotas inferiores (unicelulares), este término podría parecer contradictorio. Sin embargo, los organismos de este tipo pueden en muchos casos funcionar como comunidades, que forman poblaciones, que tienen la capacidad de determinar su propia densidad «quórum sensing», a fin de hacer frente a los retos ambientales de los nichos ecológicos en los cuales subsisten. En ese sentido puede entonces plantearse la posibilidad de que el altruismo y su contraparte el egoísmo puedan expresarse en estos organismos.⁷

Bacterias y bacteriófagos

En casos de bacterias atacadas por bacteriófagos, normalmente ocurre lo que se denomina una infección abortiva, en la cual ocurre la muerte prematura de la célula infectada «suicidio altruista» para destruir el bacteriófago y proteger de esta forma la población clonal, bloqueando la replicación viral. Sin embargo, hay ejemplos en los cuales bacteriófagos producen mutantes raros que impiden este acto y fabrican un antídoto que evita la muerte de la bacteria. Esto les

permite a los bacteriófagos a su vez replicarse sin impedimentos adicionales dentro de la bacteria. Los bacteriófagos inyectan el DNA del antídoto en bacterias, garantizando su duplicación en nuevos hospederos e impidiendo que otros bacteriófagos eliminen las mismas bacterias y compitan con ellos.⁸

Plasmodium y Trypanosoma brucei

Aunque existen marcadores de muerte celular programada tipo apoptosis en parásitos como *Plasmodium*, *Leishmania* y *Trypanosoma*, su maquinaria celular para promover este tipo de fallecimiento es única y difiere significativamente de la presente en eucariotas superiores. Además, este tipo de muerte se dispara en condiciones muy especiales asociados con el ciclo de vida del parásito y con la transmisión a nuevos hospederos. Esto garantiza la supervivencia del parásito, al evitar la muerte del hospedero antes de la transmisión a otro vector. Así, los parásitos controlan su tasa de división, o de infección, para disminuir dramáticamente el número de células infectantes e infectadas, independientemente del sistema inmune del hospedero, evitar la exposición innecesaria de antígenos potenciales que eventualmente puedan lograr la sobreestimulación del sistema inmune del hospedero, y evitar la liberación de enzimas tóxicas que contribuirían a la muerte directa del hospedero. Este tipo de respuesta se considera que es una respuesta altruista «like» o débil.^{6,9,10,11}

Infectividad en Leishmania

Leishmania es un género versátil con capacidades adaptativas excepcionales que le permiten sobrevivir a los tratamientos actuales. El fracaso terapéutico que se evidencia en las diversas expresiones clínicas de la enfermedad puede deberse parcialmente a mecanismos específicos desarrollados por el parásito para evadir las acciones de los medicamentos. De hecho, en la enfermedad visceral producida por *L. donovani*, las cepas resistentes a antimoniales son más

infectivas.¹² A la larga esto se traduce en la muerte del hospedero. Por su parte, *L. mexicana*, causante de la enfermedad cutánea en las Américas, al hacerse resistente a los medicamentos sufre una adaptación que la hace menos infectiva.¹³ La consecuencia de esto será la preservación del hospedero al menos hasta la transmisión subsiguiente de la enfermedad. Esta diferencia de comportamiento entre ambas especies, ¿será una expresión diferencial de altruismo unicelular?, ¿o será una consecuencia directa del tipo de coevolución que pudiera existir entre el tipo de parásito y su hospedero, asociado al tropismo a los diferentes tejidos?

Aumento de la complejidad

Pero, ¿cuál es el rol del altruismo en el aumento de la complejidad? La literatura demuestra que el mismo se evidencia claramente cuando ocurren transiciones entre las jerarquías de vida que implican un aumento de la complejidad. El altruismo les permite evolucionar a niveles más avanzados de organización, puesto que en estas etapas evolutivas los individuos «saltan a formas evolutivas más complejas». Para que ello ocurra de forma concertada es fundamental la presencia del altruismo biológico, especialmente en la transición de seres uni- a multicelulares. En consecuencia ocurre un costo de reproducción para sobrevivir, ocurre selección de parentela y se presenta el altruismo, fundamental en la formación de los entes sociales, al considerarse que los individuos son «totalidades» que presentan variaciones «heredables» en su adaptación (ver Figura 1), donde se reflejan cambios en la expresión de un gen marcador de eventos clave en la vida de un organismo en el espacio y en el tiempo). Así, aunque la evolución ocurre a nivel de individuos, la misma se detecta a nivel de grupos de individuos tan integrados entre sí, que evolucionan a un nivel de jerarquía superior: de genes a redes de genes, a la primera célula, a procariotas, a eucariotas, de unicelulares a multicelulares, de individuos solitarios a seres

sociales, de asexuales a sexuales. Esto requiere la reorganización de la adaptación para transferirla desde la organización antigua a la nueva.¹⁴

Un grupo de células vive en una colonia, Volvox. Todas las células de la colonia derivan de una sola por división binaria. Se organizan. Ocurre especialización de funciones y se mantiene simultáneamente su individualidad celular. A partir de allí la complejidad aumenta para que surjan organismos más evolucionados. Para ello es necesario el altruismo biológico. Las células se especializan de tal forma que no pueden sobrevivir y reproducirse por si mismas, el conjunto de células se hace indivisible. Este es un punto clave en la transformación a ser un organismo multicelular.^{14, 15}

El ejemplo del Volvox es crucial. Todas las células son fotosintéticas, flageladas, haploides reproductivas, con diferencias notables en tamaño y complejidad de las colonias, y especialización de funciones somáticas y reproductivas. Conforman grupos, se reproducen por mitosis, pero se mantienen juntas para evitar el asedio de los predadores, mantener una homeostasis, y adquirir funciones especializadas. La adaptación del grupo es mayor que la de cada individuo. Esto permite la transición a un nuevo estatus de jerarquía dentro de la organización multicelular. A medida que surge la especialización de las funciones se desarrolla un nuevo concepto de interacción, el altruismo.

Este ejemplo ilustra como el altruismo cumple la función de exportar adaptación (con un costo) desde niveles inferiores a niveles superiores de organización, lo cual redundaría en beneficios para el organismo y principalmente para la especie. Esta situación acarrea conflictos y deben surgir sistemas mediadores que garanticen la transformación adecuada hacia niveles de mayor jerarquía: la familiaridad -surgen de una sola célula-, que existan bajos niveles de mutación -confinamiento del DNA en el núcleo-, la eliminación de células egoístas -sistema inmune-, el

control parental del fenotipo de las hijas -muerte celular programada-, el control de la sobreproducción y tamaño del organismo, y la separación temprana de células germinales y somáticas, sin olvidar las ventajas de la división de tareas y el sinergismo en la ejecución de funciones. Así el altruismo se evidencia como paradigma central de la evolución de sociedades sea de células o individuos y durante las transiciones que ocurren desde organismos menos complejos a más complejos. La consecuencia, disminuye la capacidad individual (de cada célula), mientras la del grupo aumenta, y favorece la multicelularidad.

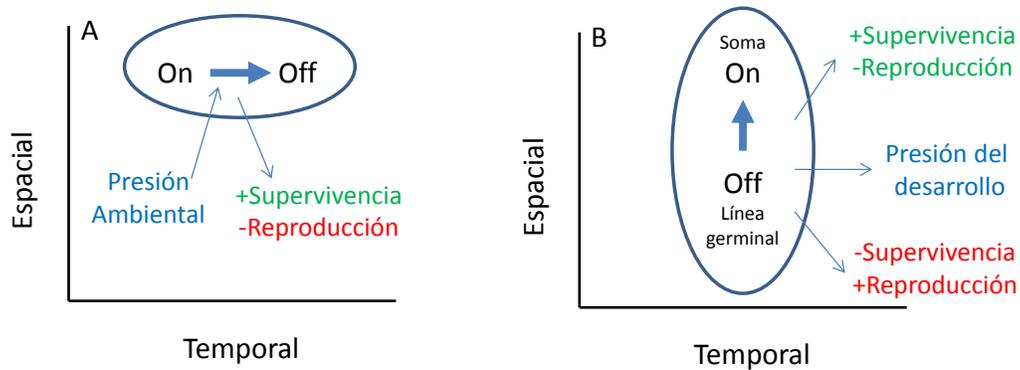


Figura 1. Cambios en la expresión de un gen marcador de eventos clave en la vida de un organismo en el espacio y en el tiempo. La expresión de los genes está indicada por las flechas gruesas. El efecto sobre la adaptación cuando el gen está expresándose está referido en letras verdes, y el efecto sobre la adaptación cuando el gen no está expresándose está referido en rojo. (A) En un organismo unicelular, el gen se expresa en respuesta a una señal del medio ambiente (en letras azules) en un contexto temporal (en el eje de las X) y como efecto directo aumenta la supervivencia del individuo, a la vez que disminuye su esfuerzo reproductor. (B) Si este mismo gen se expresa en un contexto espacial (en el eje de las Y) dentro de un individuo multicelular, lo hace en respuesta a una señal de desarrollo del organismo. Las células en las que se expresa el gen aumentan su esfuerzo en la supervivencia y disminuyen su esfuerzo reproductor. Figura adaptada de Nedelcu y Michod, 2006 ¹⁴; Michod, 2007.¹⁵

Conclusión

El altruismo en biología evolutiva, es el patrón de comportamiento por el cual un organismo arriesga su vida para proteger y beneficiar a otros miembros del grupo. Entre ellos alguno comparte sus genes con el altruista para asegurar la continuidad de su información genética (conductas altruistas hacia individuos emparentados ya sea familiar o por objetivos). Para el altruismo no emparentado la conducta altruista ocurre cuando el individuo espera ser

recompensado por el otro o por algún otro miembro del grupo. Alternativamente, algunas de las conductas altruistas serán el resultado de la necesidad del individuo de sentirse aceptado por el grupo, por sentirse partícipe, con lo cual indirectamente también obtiene un beneficio.

Según Richard Dawkins ¹⁶ en su obra *El gen egoísta* (1976) la noción de altruismo se desvía del darwinismo ortodoxo. Dawkins propone que el bien del individuo (gen) y no el de la especie es el factor capital en la decisión. Sostiene que lo que habitualmente se entiende por altruismo, es un altruismo individual aparente y, por lo mismo, la conducta contraria sería un egoísmo individual aparente. Para Dawkins existe una ley fundamental denominada egoísmo de los genes, que explica el altruismo y el egoísmo individual desde el punto de vista genético. Sostiene que la interpretación ortodoxa de la selección natural darwiniana es aquella que la concibe como selección de genes (egoísmo del gen), y no como selección de grupos (altruismo entre individuos).

Esta discusión desemboca en otra que nos concierne directamente como humanos, el concepto de ética, ¿una herencia inconsciente del proceso evolutivo?, que como atributo humano está asociado a esa evolución, no porque represente una adaptación en si misma al entorno, sino porque es consecuencia directa de la puesta en práctica de los atributos intelectuales del ser humano, caracteres claramente promovidos por la selección natural. ¹⁷ ¿Representan entonces los altruistas un estrato evolutivo avanzado entre los humanos?

Referencias

1. Bourke AF. The validity and value of inclusive fitness theory. *Proc. Biol. Sci.* 2011;278(1723):3313-3320.
2. Mohtashemi M, Mui L. Evolution of indirect reciprocity by social information: the role of trust and reputation in evolution of altruism. *J. Theor. Biol.* 2003; 223(4):523-531.
3. Ulvestad E. Cooperation and conflict in host-microbe relations. *APMIS.* 2009;117(5-6):311-322.
4. Darlington PJ Jr. Altruism: Its characteristics and evolution. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1978;75:385-389.
5. Clune J, Goldsby HJ, Ofria C, Pennock RT. Selective pressures for accurate altruism targeting: evidence from digital evolution for difficult-to-test aspects of inclusive fitness theory. *Proc. Biol. Sci.* 2011; 278:666-674.

6. Doncaster CP, Jackson A, Watson RA. Manipulated into giving: when parasitism drives apparent or incidental altruism. *Proc. R. Soc. B.* 2013;280:1-9.
7. Duszenko M, Figarella K, Macleod ET, Welburn S. Death of a *Trypanosome*: a selfish altruism. *Trends Parasitol.* 2006;22(11):536-542.
8. Blower TR, Evans TJ, Przybilski R, Fineran PC, Salmond GP. Viral evasion of a bacterial suicide system by RNA-based molecular mimicry enables infectious altruism. *PLoS Genet.* 2012;8(10):e1003023.
9. Debrabant A, Nakhasi H. Programmed cell death in trypanosomatids: is it an altruistic mechanism for survival of the fittest? *Kinetoplastid Biol. Dis.* 2003;2(1):7.
10. Deponte M, Becker K. *Plasmodium falciparum*--do killers commit suicide? *Trends Parasitol.* 2004; 20(4):165-169.
11. El-Hani CN, Borges VM, Wanderley JL, Barcinski MA. Apoptosis and apoptotic mimicry in *Leishmania*: an evolutionary perspective. *Front Cell Infect. Microbiol.* 2012;2:96. doi: 10.3389/fcimb.2012.00096.
12. Vanaerschot M, Dumetz F, Roy S, Ponte-Sucre A, Arevalo J, Dujardin JC. Treatment failure in leishmaniasis: drug-resistance or another (epi-) phenotype? *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.* 2014;12(8):937-946.
13. Ponte-Sucre A, Díaz E, Padrón-Nieves M. The concept of fitness and drug resistance in *Leishmania*. A. En: Ponte-Sucre A, Díaz E, Padrón-Nieves M, editores. *Drug Resistance in Leishmania Parasites*, Springer-Verlag Viena. 2012. p. 431-449.
14. Michod RE. Evolution of individuality during the transition from unicellular to multicellular life. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 2007;104(1):8613-8618.
15. Nedelcu AM y Michod RE. 2006. The evolutionary origin of an altruistic gene. *Mol. Biol. Evol.* 2007;23(8):1460-1464.
16. Dawkins R. 1976. *El Gen Egoista: Las bases biológicas de nuestra conducta*, Salvat Editores, 1993.
17. Ayala F. The difference of being human: Morality. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 2010;107(2): 9015-9022.