



Causalidad y la *Síntesis extendida*: nuevos marcos conceptuales para la biología del siglo XXI

Causation and the Extended synthesis: new conceptual frameworks for the biology of the 21st century

Maximiliano Martínez

Profesor-Investigador, Departamento de Humanidades de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa, México DF - México, e-mail: mmartinez@correo.cua.uam.mx

Resumen

En este artículo argumento que para la Síntesis extendida resulta imperioso reemplazar los modelos causales tradicionales en biología, el de causas próximas-últimas y el de la causalidad lineal ascendente, debido a su incapacidad para capturar la causalidad biológica compleja que describen la mayoría de áreas de investigación en la actualidad. Estas nuevas tendencias muestran la necesidad de reconceptualizar la causalidad y así permitir la construcción de modelos multinivel que conecten bidireccionalmente diversos niveles de organización y diferentes escalas de tiempo. La causalidad multinivel es fundamental en los procesos de organización natural, por lo que, argumento, la extensión de la síntesis debe ubicarla en su base.

Palabras clave: Causalidad multinivel. Causas próximas y últimas. Causalidad ascendente. Síntesis extendida.

Abstract

In this article I argue that for the Extended Synthesis it is imperative to replace the traditional causal models in biology, the proximate-ultimate dichotomy and the bottom-up causal approach, due to their incapacity to capture the complex biological causes described in most recent research areas. These new tendencies show the need to re-conceptualize causation, allowing the construction of multi-level models that connect diverse levels of organization in a bi-directional fashion and involving different time scales. Multilevel causation is fundamental in natural organizational processes; therefore, I find that the Extended Synthesis should introduce it at its base.

Keywords: *Multilevel causation. Proximate-ultimate dichotomy. Bottom-up causation. Extended synthesis.*

Introducción: la biología contemporánea y la Síntesis extendida

La noción de “causalidad” ha sido un tópico de intenso debate y permanente investigación en biología desde los años cincuenta. Si bien Wagner (1999) señala una ausencia de discusión generalizada en torno a este tema en las disciplinas biológicas, es posible identificar diversos focos de investigación que lo tratan, principalmente en lo que toca a las causas de la evolución, al rol causal de los genes, del desarrollo y del entorno en diversos procesos biológicos, o a la determinación de los factores causantes de la conformación morfológica de los organismos. Asuntos como estos se ubican al centro de la discusión actual en la biología y es posible encontrar múltiples conexiones entre ellos. Las conexiones se dan por razones obvias; las entidades y procesos que estudian las diversas disciplinas de la biología son causalmente ricos: su fenomenología está inmersa en redes causales multidireccionales, vinculando los diversos niveles de organización e involucrando diversas escalas de tiempo. Por ejemplo, se puede estudiar de forma aislada un gen regulador del desarrollo, pero teniendo en cuenta que hace parte de una red causal que involucra otros genes, factores de transcripción, proteínas e, incluso, el sistema completo del cual hace parte, es decir, el embrión en desarrollo. Por este motivo, en cualquier estudio biológico,

aislar y tomar por separado una entidad o proceso y simplificar sus relaciones causales sólo puede obedecer a un objetivo epistemológico y heurístico, pero no a un intento de describir la ontología misma de los sistemas biológicos y las interacciones de/con sus partes. Esto último requiere de un abordaje mucho más complejo y multidimensional, que integre diversas aproximaciones, perspectivas y disciplinas.

Justamente, debido a los enormes avances de las últimas décadas en diversas áreas de pesquisa en biología, tales como genética del desarrollo, EvoDevo, construcción de nichos, plasticidad fenotípica, herencia epigenética, evolución cultural, morfología genérica, biología de sistemas etc., ciertos autores argumentan que es necesario hacer una extensión de la teoría evolutiva clásica de la *Nueva síntesis*, de forma tal que se abra el espacio para incorporar e integrar articuladamente los descubrimientos y trabajos recientes en los campos arriba mencionados (MÜLLER, 2007b, PIGLIUCCI, 2007; PIGLIUCCI; MÜLLER, 2010). Para tales autores, esta integración y acoplamiento sólo es posible desde una Síntesis extendida que promueva nuevos marcos conceptuales, novedosos enfoques y metas renovadas. El espíritu de esta extensión es netamente pluralista, motivado en buena parte por la opinión cada vez más difundida de que las diversas entidades, patrones y procesos biológicos están causalmente relacionados de múltiples y complejas maneras.

En sintonía con esta propuesta, en este artículo argumento a favor de la necesidad de construir nuevos marcos causales para llevar a cabo una extensión exitosa de la síntesis. Repensar la causalidad es fundamental para la Síntesis extendida, puesto que los modelos causales tradicionales de la biología resultan o confusos o insuficientes para elucidar la causalidad compleja y multifactorial que describen la mayoría de los trabajos actuales de la biología. Los modelos a los que me refiero son la dicotomía de causas próximas-últimas y el modelo lineal de causalidad ascendente (*bottom-up*). Defenderé la conveniencia de reemplazarlos y construir en su lugar un nuevo marco multinivel que permita involucrar causalmente: a) diversos niveles de organización en múltiples direcciones, y b) diferentes escalas de tiempo. Un marco causal multinivel permitirá capturar de manera más fiel y precisa la causalidad compleja y no lineal inherente a la biología, tal y como es requerido en una extensión de la síntesis.

Un nuevo marco conceptual para la extensión de la síntesis

Evolutionary theory, as practiced today, includes a considerable number of concepts that were not part of the foundational structure of the Modern Synthesis (PIGLIUCCI; MÜLLER 2010, p. 7).

Llevar a cabo una extensión de la Nueva síntesis implica, necesariamente, importantes reformas conceptuales y re-definiciones (CALLEBAU et al., 2007; ODLING-SMEE, 2010; PIGLIUCCI; MÜLLER, 2010), de las cuales una de las principales concierne a la causalidad biológica. En otras palabras, una extensión exitosa de la síntesis depende en gran medida de la construcción de marcos teóricos apropiados, incluyendo primordialmente una reconceptualización de la causalidad. Sin estas reformas, resulta imposible relacionar adecuadamente la enorme cantidad de descubrimientos, trabajos y datos experimentales de la era post-genómica (LAUBICHLER; MAIENSCHIN, 2007).

Es así como la Síntesis extendida propone elucidar las relaciones causales que, tanto diacrónica como sincrónicamente, ocurren entre los diversos niveles de organización biológica. Aquí surgen varias cuestiones que tienen sentido sólo desde una perspectiva integracionista como la propuesta por la extensión de la síntesis: Cómo los procesos del desarrollo afectan la evolución y cómo los procesos evolutivos inciden en el desarrollo es una pregunta comprensible desde la EvoDevo extendida. De la misma forma, entender cómo co-evolucionan la construcción de nichos y la cultura con los fenotipos y sus poblaciones genéticas, requiere de un enfoque causal que trate a estos diversos niveles como co-dependientes dependientes (ABRANTES; PORTELA, 2011; BOYD; RICHERSON, 2005; ODLING-SMEE, 2010). Así mismo, la investigación en EvoDevo genérica muestra cómo ciertos procesos de morfogénesis temprana obedecen a bucles causales de retroalimentación entre el sistema en desarrollo y sus partes (Newman 2003). Por último, comprender la importancia de la herencia “suave” de los mecanismos epigenéticos (células, organismos) hacia los genes y sus procesos de regulación, sólo es posible cuando se determinan las relaciones causales descendentes (top-down) y de retroalimentación entre los niveles genético y epigenético (JABLONKA; LAMB, 2005). Estas cuestiones de ninguna manera

agotan el universo de temas que trata la extensión de la síntesis, pero sí evidencian el papel central que la causalidad juega en ella.

Ahora bien, una pregunta que surge inmediatamente es la siguiente: ¿es posible investigar acerca de la co-determinación causal entre las entidades y procesos de los diversos niveles de organización biológica a partir de los modelos causales tradicionales usados a lo largo del siglo pasado? Recientemente, diversos autores han señalado la imposibilidad de entender tales relaciones causales utilizando la dicotomía entre causas próximas y últimas y el modelo lineal de causalidad ascendente (AMUNDSON, 2005; BRIGANDT, 2007; LALAND et al., 2011; LAUBICHLER; MAIENSCHIN, 2007; MARTINEZ, 2011; PLUTYNSKI, 2008). Se sostiene que estos dos modelos adoptan, cada uno por su parte, nociones estrechas de causalidad que se quedan cortas al hacer frente a los retos de la biología contemporánea. No obstante, están profundamente atrincherados en nuestra epistemología científica y son ampliamente invocados en la biología. Por este motivo, propongo explorar la posibilidad de adoptar una noción amplia y multidimensional de causalidad que supla tales falencias, en donde el concepto de causalidad multinivel juegue un rol clave. La evidencia empírica de esta última se vuelve fundamental. De aquí en adelante defenderé que es posible, atendiendo a ciertas investigaciones teóricas y empíricas contemporáneas sobre biología de sistemas, selección natural, redes auto-catalíticas y construcción de nichos, dar los pasos iniciales hacia la construcción de un nuevo marco causal que engrane mejor con los objetivos integracionistas de la *Síntesis extendida*. Propongo a la causalidad multinivel como un candidato ideal para ser la piedra de toque de dicho marco, el cual reemplace nuestros esquemas causales tradicionales. Así mismo, la estrategia de ubicar a la causalidad multinivel a la base de la *Síntesis extendida* debe promover la inclusión de las teorías de la complejidad en su agenda.

La insuficiencia de los modelos causales tradicionales

Recientemente se han esgrimido varios argumentos que cuestionan los enfoques tradicionales de la causalidad en biología (AMUNDSON,

2005; GILBERT; SARKAR, 2000; LALAND et al., 2011; MARTINEZ, 2011; MITCHELL, 2009; NOBLE, 2006; ODLING-SMEE, 2010; THIERRY, 2005). Se señala la necesidad de a) reconsiderar la dicotomía de causas próximas-últimas; b) complementar el modelo causal ascendente (*bottom-up*) con uno descendente (*top-down*). Veamos las principales críticas a estas dos aproximaciones.

La dicotomía de causas próximas y últimas

En su influyente artículo de 1961, “Cause and Effect in Biology”, Mayr argumenta en favor de la dicotomía entre causas próximas y últimas, con el objetivo de aclarar la noción de causalidad en biología. Allí señaló la existencia de una separación entre dos áreas de la biología, la biología funcional y la biología evolutiva. Para Mayr, aunque tienen varios puntos de contacto, estas dos disciplinas son tan diferentes que cada una tiene sus propios métodos, objetivos y conceptos básicos (MAYR, 1961). La biología funcional tiene que ver con la operación e interacción de elementos estructurales: moléculas hacia órganos y organismos. La pregunta permanente aquí es “¿cómo?” (*How?*) y la aproximación científica del biólogo funcional es “esencialmente la misma del físico o del químico” (MAYR, 1961, p. 1502). Por el contrario, la cuestión básica en la biología evolutiva es “¿por qué?” (*Why?*), es decir: “encontrar las causas [históricas] de los rasgos existentes y de las adaptaciones particulares es la principal preocupación del biólogo evolutivo” (MAYR, 1961, p. 1502). Para Mayr, este último estudia el porqué de la biodiversidad, así como el porqué de la evolución de las adaptaciones. Nos dice Mayr que de esta distinción se desprende una diferencia de las causas estudiadas por cada disciplina: a la biología funcional le conciernen las causas próximas (causas fisiológicas, inmediatas), a la biología evolutiva las causas últimas (causas selectivas, históricas): “es evidente que el biólogo funcional analizará las causas próximas, mientras que el biólogo evolutivo analizará las causas últimas” (MAYR, 1961, p. 1503).

Esta distinción disciplinar y su divergencia de objetos de estudio (biología funcional —causas próximas; biología evolutiva— causas

últimas) ha prevalecido desde entonces en la biología. Ahora bien, es cierto que Mayr impulsó esta dicotomía en un momento en que no había mayor ímpetu para llevar a cabo una extensión de la síntesis y el pensamiento neodarwiniano era predominante. Por tal motivo, promover un enfoque causal estrecho y particular, tal como el que implica la dicotomía de Mayr, lucía natural, más aún dada la segregación del desarrollo de las principales tendencias en investigación biológica (HAMBURGUER, 1980). Sin embargo, aun cuando la separación entre causas próximas y últimas podría ser vista simplemente como la distinción de dos tipos diferentes de explicación, heurística y epistemológicamente útiles, esta lleva anejos compromisos ontológicos innegables: implica que en el mundo hay dos clases de causas que producen diferentes clases de efectos. La dicotomía de Mayr separa la naturaleza de los procesos fisiológicos de la de los filogenéticos; su operación, mecanismos y consecuencias biológicas son independientes (MAYR, 1961). Cómo afirma Amundson: “La causa próxima involucra los procesos que ocurren en el desarrollo de un individuo y la causa última involucra los orígenes históricos de los rasgos de un organismo individual” (AMUNDSON, 2005, p. 99). De acuerdo con este autor, luego de 1970 la dicotomía fue usada principalmente para referir a los procesos del desarrollo como próximos e irrelevantes para las explicaciones evolutivas (AMUNDSON, 2005, p. 212). Sin embargo, Amundson sugiere que la distinción tiene que ver con tipos de explicación, más que con causalidad misma:

Lo que luce como el mismo hecho puede tener una explicación próxima o una última. Reconocer la diferencia entre estos dos tipos de explicación puede ayudarnos a evitar controversias innecesarias. Ese es el lado positivo de la distinción próximo-último. El lado negativo es que la aplicación de la distinción puede ser tan sesgada como cualquier otra pieza de retórica científica. ¿Por qué la distinción es binaria? ¿No podría el contraste más bien ser un asunto de grado, con la ontogenia concebida como una etapa intermedia entre la selección ancestral y un rasgo adulto? [...] ¿Por qué no concebir a la ontogenia como un punto intermedio en la escala próximo-último? (AMUNDSON, 2005, p. 204).

Dos puntos importantes son señalados en este pasaje. Uno, la dicotomía es útil como herramienta explicativa y heurística, pero sin correspondencia ontológica. Esto último nos lleva al otro punto importante: la ontogenia puede concebirse como una etapa intermedia entre la selección ancestral y un rasgo adulto la cual, por ende, no corresponde específicamente ni a causas próximas ni últimas. En otras palabras, el desarrollo puede ser una etapa intermedia en un continuo causal. A mi modo de ver, el argumento de Amundson implica la idea coherente de que el mundo biológico no está profundamente dividido en dos clases de causas irreconciliables (con sus explicaciones respectivas). Por el contrario, la causalidad biológica en la generación, desarrollo y evolución de la forma orgánica parece ser un asunto complejo que va mucho más allá de tales idealizaciones. Involucra múltiples entidades y procesos a diversos niveles de organización y a diferentes escalas de tiempo (HUANG, 2000; MARTINEZ, 2011; NEWMAN, 2003; PLUTYNSKI, 2008; RASSKINGUTMAN, 2008; RIEDL, 2005; THIERRY, 2005). Ahora bien, aunque la dicotomía pudiera ser, *prima facie* y para algunos propósitos particulares, una útil herramienta conceptual (esa fue su función inicial. Mayr introdujo la distinción para “defender la biología evolutiva de aproximaciones moleculares” (AMUNDSON, 2005; BEATTY, 1994), ésta dio un paso adicional ilegítimo hacia su propia reificación: separó la ontología de los procesos causales biológicos en dos clases independientes. De esta forma, a pesar de su utilidad heurística inicial, el modelo dual resultó incapaz de capturar la complejidad presente en la interface entre evolución y desarrollo. Para corroborar esto, baste recordar lo dicho por el mismo Mayr, varias décadas luego de haber introducido la dicotomía:

Debo haber leído en los dos últimos años cuatro o cinco artículos y un libro sobre desarrollo y evolución. Ahora, el desarrollo, la decodificación del programa genético, es claramente un asunto de causas próximas. La evolución, igualmente claro, es un asunto de causas evolutivas. Sin embargo, en todos esos artículos y en el libro las dos clases de causalidades se confundían de manera lamentable (MAYR; 1994, p. 357).

La *Síntesis extendida* propone, a su base, que los procesos de evolución y de desarrollo no están causalmente desconectados (PIGLIUCCI; MÜLLER, 2010). La dicotomía de Mayr sugiere lo contrario. Esto nos debe conducir a repensar la utilidad y conveniencia de mantener la dicotomía, pues ¿cómo puede un modelo dicotómico ser útil cuando se persigue una integración? Problemas conceptuales y factuales de este tipo son los que deben solucionarse de forma inmediata, para permitir un mayor avance en la extensión de la síntesis. La utilidad de los falsos modelos es que ellos se convierten en medios para alcanzar teorías más acertadas (WIMSATT, 2007). En este caso, reconocer dónde falla la dicotomía de causas próximas y últimas nos permitirá reemplazarla y mejorar nuestra comprensión de la causalidad biológica, a partir de nuevos modelos apropiados para capturar las relaciones factuales entre evolución y desarrollo (AMUNDSON, 2005; HALL, 2000; LAUBICHLER; MAIENSCHIN, 2007)¹.

Es preciso mencionar que varios autores optan por mantener la dicotomía. Por ejemplo, Müller y colaboradores sugieren que una alternativa que evadiría los problemas es tomar a las dos causalidades no como opuestas, sino como relacionadas (CALLEBAUT et al., 2007; MÜLLER, 2005; MÜLLER, 2007a). Una idea similar es mantenida por Caponi (2008), quien sostiene que la dicotomía de Mayr necesita varias aclaraciones y precisiones (sobre todo en lo que refiere a la noción de “causa última”), pero que debe permanecer, pues ella nos permite comprender el “estatuto de los fenómenos estudiados”

¹ Laubichler y Maienschein (2007, p. 18) señalan: “Development and evolution (the two historical processes of biology) have each acquired their own interpretation of dynamical causality, which roughly fits Mayr’s distinction between proximate and ultimate causes. *Without fundamentally changing this framework*, one’s field’s explanatory structure will always dominate, whereas the other can only contribute supplementary evidence, or, at most, lead to a modification of some of the basic assumptions about the underlying causes of the respective historical dynamic (of development or evolution)”. Plutynski (2008) argumenta que fenómenos biológicos complejos, como el de la dominancia genética, pueden ser explicados únicamente a través de un marco causal amplio, que rebase la dicotomía de Mayr y que incluya perspectivas causales ascendentes y descendentes. Para ella, las categorías discretas de causas próximas y últimas no son útiles para explicar patrones en biología, en donde se requiere determinar la interacción de múltiples niveles de organización y de diversas escalas de tiempo. Brigandt (2007) señala que la dicotomía de Mayr oscurece la explicación de fenómenos biológicos complejos y crea tensiones innecesarias, como la de pensamiento tipológico y poblacional. Thierry argumenta que el modelo dual de causas bloquea el avance de perspectivas que consideren relacionar diferentes escalas de tiempo para la evolución y el desarrollo: “it cannot account for the different scales of the evolutionary time and for the epigenetic constraints that direct the changes open to living beings” (THIERRY, 2005, p. 1182).

por la EvoDevo (CAPONI 2008, p. 138). No obstante, a mi modo de ver, una propuesta de reemplazo de la dicotomía, como la señalada arriba, resulta más prometedora que la de ver a las dos causas como relacionadas (como sugieren Müller y colaboradores), o la de mantener la dicotomía pero con precisiones (como sugiere Caponi). Esto por dos razones fundamentales. Primero, intentar resolver los problemas de la dicotomía usando los mismos conceptos de “causa próxima” y “causa última”, con toda su carga ontológica, no ayudaría mucho: sus significados usuales, contrastivos, están profundamente atrincherados en nuestras teorías y prácticas biológicas, y sería extremadamente difícil (tal vez imposible) intentar reformularlos hacia una perspectiva conciliadora. Esto porque es común pensar que tales causas son de naturaleza opuesta y que operan a diferentes escalas de tiempo: las causas próximas ocurren sólo durante el desarrollo de un individuo y las causas últimas sólo ocurren en tiempo evolutivo. Decir que las causas próximas son de alguna forma últimas, y viceversa, acarrearía más confusión que clarificación. Segundo, nuevas líneas de investigación muestran cómo la causalidad en la generación y evolución de los organismos es un fenómeno multifactorial complejo que va más allá de cualquier marco que resulte de tomar a las causas próximas y últimas como meramente interrelacionadas. Revisaré algunos de estos trabajos en las próximas secciones, los cuales dan apoyo a la propuesta de edificar un nuevo marco causal para la extensión de la síntesis.

Finalizo esta sección diciendo que la idea general que parece estar detrás de las críticas mencionadas es que la dicotomía es incapaz de elucidar la causalidad inherente a los fenómenos biológicos complejos, como los estudiados desde la EvoDevo, la eco-evo-devo, la construcción de nichos, la morfogénesis estructural, las teorías de la complejidad o la biología de sistemas. La mayoría de ellos implican múltiples determinaciones y conexiones causales entre entidades y eventos que conectan diferentes niveles de organización y diversas escalas de tiempo. La falla principal del modelo de Mayr es que separa la ontología biológica en dos reinos causalmente independientes, el de causas próximas y el de causas últimas. De acuerdo su modelo, una relación entre ellos es factualmente imposible.

Examinemos ahora los problemas del otro modelo causal tradicional en biología: el de la causalidad ascendente.

La incompletud de la aproximación causal ascendente y el organicismo

Las críticas contra el reduccionismo y la aproximación unidireccional ascendente de la causalidad biológica (de moléculas a proteínas a células a tejidos a órganos a organismos) son numerosas y bien conocidas. Mencionaré algunas de las que considero más relevantes, siguiendo lo expuesto por Noble (2006) y por Gilbert y Sarkar (2000). Lo que señalan estos autores resulta pertinente dada la perspectiva sistémica que adoptan y que contraponen a la perspectiva reduccionista de causas ascendentes.

En su libro sobre biología de sistemas, *The Music of Life. Biology Beyond Genes* (2006), Denis Noble hace diversos cuestionamientos al modelo usual reduccionista de causalidad ascendente, principalmente en cuanto a su insuficiencia para explicar y capturar la causalidad de los procesos de organización y evolución de los sistemas complejos. De acuerdo con este autor, existen dos problemas fundamentales con la perspectiva causal ascendente: computabilidad y relevancia. Con respecto a la primera, dice Noble que aunque fuese posible reconstruir la actividad química involucrada en el plegamiento de una proteína molecular celular simple (lo que tomaría meses del trabajo computarizado más avanzado), la reconstrucción de los procesos de la célula entera, los cuales involucran las interacciones de 10^{12} moléculas de tal tipo, sería factualmente imposible: "simplemente no habrá en todo el sistema solar el material suficiente para edificar tales [computadores] monstruos" (NOBLE, 2006, p. 76). Más aún, Noble señala que el objetivo de estudio al respecto de estos sistemas complejos no es simplemente reconstruir su actividad molecular, sino reconstruirlos en su totalidad. El segundo problema fundamental con la perspectiva causal ascendente es que, incluso si fuese posible llegar a calcular exhaustivamente la actividad molecular de los sistemas, los resultados obtenidos serían

irrelevantes, puesto que simplemente “las estructuras y procesos de un nivel superior no son visibles al nivel molecular. Los genes y proteínas del cuerpo no ‘saben’ o ‘revelan’ lo que ellos están haciendo en las funciones de nivel superior. La asunción de que ellos lo hacen es extraña” (NOBLE, 2006, p. 78). Estos dos señalamientos recogen una idea primordial: la aproximación ascendente de la causalidad (de moléculas a proteínas a células a tejidos a órganos a organismos) no sólo resulta impráctica, sus resultados (si lográramos obtenerlos en un mundo ideal) serían irrelevantes para comprender las propiedades complejas de los sistemas biológicos (como las de una célula, por ejemplo). Este es el caso en contra de los modelos que se desprenden de una perspectiva exclusivamente ascendente de la causalidad; es imposible obtener un análisis exhaustivo de los diversos procesos que se dan en la interacción entre niveles de organización biológica. Más aún, este asunto no concierne meramente a la explicación y a la epistemología de fenómenos biológicos complejos, también es, a la par y fundamentalmente, ontológico: el nivel molecular no es la única causa de las propiedades que poseen los niveles superiores de organización (GILBERT; SARKAR, 2000; HUANG, 2000; MITCHELL, 2009; NOBLE, 2006; STROHMAN, 2000). Es un hecho que la complejidad causal de numerosos procesos, patrones y fenómenos biológicos que pretende abordar la Síntesis extendida, involucra esencialmente propiedades sistémicas que van mucho más allá de la mera interacción de entidades al nivel molecular y sus repercusiones causales lineales en los demás niveles que van hasta el mismo organismo. Como afirma Noble: “incluso al mismo inicio de la vida de un nuevo organismo, mucho más está ocurriendo de lo que se sueña desde el modelo reduccionista ascendente. Los niveles superiores activan e influyen las acciones de los niveles inferiores” (NOBLE, 2006, p. 45). De forma similar, Strohmán (2000, p. 575) sostiene:

En la biología, el reduccionismo molecular nos ha distraído del estudio de los dominios mesoscópicos entre genotipo y fenotipo, donde existen estados organizacionales complejos y donde existen redes de proteínas

reguladoras capaces de reorganizar patrones de expresión génica, y muchos otros comportamientos celulares 'emergentes', de una forma dependiente del contexto (STROHMAN, 2000, p. 575).

Gilbert y Sarkar (2000) comulgan con estas ideas y señalan que este tipo de reduccionismo ontológico (que pretende develar cómo está estructurado el mundo meramente a partir de componentes moleculares y sus efectos causales ascendentes) es, equivocada y lamentablemente, la base de buena parte de la biología contemporánea. Lo contrastan con el organicismo u holismo que, según ellos, provee de una mejor aproximación para el estudio biológico de los sistemas complejos. Para ellos, un todo complejo es inherentemente mayor que la suma de sus partes, pues éstas son dependientes del contexto (i.e., dependen del rol que juegan dentro del todo en el que operan). Gilbert y Sarkar sostienen que una forma de comprender el contraste entre reduccionismo y organicismo es ver al reduccionismo como un enfoque donde una aproximación ascendente es suficiente para explicar todos los fenómenos. Por el contrario, el organicismo sostiene que la aproximación ascendente no es suficiente y que debe usarse también una aproximación descendente para explicar todos los fenómenos (GILBERT; SARKAR, 2000). Para ellos, esto acarrea compromisos ontológicos:

Por ejemplo, una ontología y explicación reduccionista verá a un tejido como una colección organizada de células, y a las células, como una colección organizada de organelos, etc. La ontología y explicación organicista incluirá esas consideraciones ascendentes, pero también incluirá el funcionamiento del tejido dentro del organismo, el funcionamiento del organismo dentro de su ambiente [...] Esto no es meramente una metáfora, sino una propiedad mecanística [] Las propiedades de cualquier nivel dependen tanto de las propiedades de las partes que les subyacen, como de las propiedades del todo dentro del cual están ensamblados s (GILBERT; SARKAR, 2000, p. 2).

Con lo dicho hasta aquí, vemos que la aproximación causal ascendente tiene tantos o más problemas que la dicotomía causal que estudiamos previamente. Ahora bien, todas estas críticas y cuestionamientos

dirigidas al modelo reduccionista causal ascendente, y las que se esgrimen en contra de la dicotomía de causas próximas y últimas, son motivos más que suficientes para a tomarnos en serio la propuesta de reconsiderar los marcos causales tradicionales de la biología. Ambos modelos presentan serias inconsistencias ontológicas, epistemológicas y metodológicas, por lo que su reemplazo luce necesario en pos de la *Síntesis extendida*.

En la construcción de un nuevo marco causal, que supere los problemas de los modelos tradicionales, la causalidad multinivel resulta fundamental.

La causalidad multinivel

Dada la inconformidad con los modelos causales usuales en biología, ¿cuáles son las alternativas? Más aún, ¿qué es un modelo causal? Aquí uso el concepto simple de modelo causal definido por Wimsatt (2007, p. 101) “el mecanismo propuesto mediante el cual un fenómeno o conjunto de fenómenos es explicado”. Teniendo en mente este concepto, resulta importante atender a lo señalado por Newman (2003), Riedl (2005), Noble (2006), Plutynski (2008), Rasskin-Gutman (2008), Martínez (2011), Laland et al. (2011): es necesario pensar en términos de modelos causales multidimensionales que incorporen tanto direcciones ascendentes como descendentes de influencia causal, permitiendo relacionar diferentes niveles de organización biológica y diversas escalas de tiempo. Esto es recomendable no sólo porque permite entender y modelizar fenómenos biológicos causalmente interconectados, también porque sienta las bases del nuevo marco causal requerido por la *Síntesis extendida*. Veamos en que consiste la causalidad multinivel.

El concepto de causalidad multinivel

La causalidad multinivel es fundamental en los procesos de organización y complejidad que ocurren entre los diversos niveles de

organización biológica: en numerosos trabajos en biología de sistemas, teorías de la complejidad, construcción de nichos, estructuralismo del desarrollo, paleontología, neurobiología, selección natural y teoría evolutiva, se señala como crucial la importancia de la co-determinación entre causas ascendentes y descendentes (EL-HANI; EMMECHE, 2000; EL-HANI; QUEIROZ, 2005; ELLIS, 2009; GILBERT; SARKAR, 2000; KAUFFMAN, 1993; LALAND et al., 2011; MARTINEZ; MOYA, 2011; MORENO; UMEREZ, 2000; NOBLE, 2006; NEWMAN, 2003; PLUTYNSKY, 2008; RASSKIN-GUTMAN, 2008; SEPKOSKI, 2008; SOTO; SONNENSCHNEIN, 2005; VRBA; ELDREDGE, 1984). Esta co-determinación es un patrón universal de organización (EL-HANI; QUEIROZ, 2005), el cual es generalmente descrito como un *mecanismo retroalimentativo (feedback) de influencia y control* entre entidades y eventos a diferentes niveles de organización. Ahora bien, aunque este es usualmente el concepto invocado al respecto de la causalidad multinivel, los términos usados para referirse a ella no son unánimes. Encontramos diversos términos tales como *causalidad descendente (downward causation)* (EL-HANI; EMMECHE, 2000; EMMECHE et al., 2000; MORENO; UMEREZ, 2000; NOBLE, 2006; SOTO; SONNENSCHNEIN, 2005; TREWAVAS 2006), *determinación descendente (downward determination)* (EL-HANI; QUEIROZ, 2005), *causalidad circular (circular causation)* (SOTO; SONNENSCHNEIN, 2005), *causalidad retroalimentativa (feedback causality)* (RIEDL, 2005), *causalidad recíproca (reciprocal causation)* (LALAND; ODLING-SMEE; GILBERT, 2008), *causalidad de arriba a abajo (top-down causation)* (ELLIS, 2009), *causalidad multinivel (multilevel causation)* (MARTINEZ; MOYA, 2011) etc. Mi objetivo en este texto no es hacer un análisis terminológico, razón por la cual me decanto por esta última referencia y propongo cobijar a todos los términos mencionados bajo el de *causalidad multinivel*. Este refiere a los mecanismos de co-determinación causal de dirección tanto ascendente como descendente que, en una suerte de bucles retroalimentativos, ocurren entre entidades, eventos y procesos a diversos niveles de organización biológica y que conectan diversas escalas de tiempo. El uso de *causalidad multinivel* evita un excesivo énfasis en la dirección causal descendente y toma a las causalidades ascendente

y descendente como mutuamente necesarias para todo fenómeno de organización natural. Veamos algunos ejemplos particulares de la causalidad multinivel.

Biología de sistemas y causalidad multinivel

La biología de sistemas es un área de investigación en boga, que posee tanto las técnicas como la visión para fungir como uno de los puntos de partida en la incorporación de la causalidad multinivel en la Síntesis extendida. Uno de los principales expositores de la biología de sistemas es Noble, quien en su trabajo (2006) desarrolla diversos ejemplos genéticos, celulares y fisiológicos de causalidad multinivel: controles de expresión génica, transmisión de influencias externas a través del huevo, influencias hormonales, transmisores del sistema nervioso que afectan las células, efectos maternos, mecanismos rítmicos naturales (corazón, respiración) etc. Noble se refiere a estos casos como mecanismos de control e interacciones que ocurren intra e inter los niveles de organización biológica, los cuales son necesarios en la organización y regulación de todo sistema complejo: "cualquier sistema bien regulado debe involucrar controles de retroalimentación" (NOBLE, 2006, p. 46). Esta retroalimentación es esencial para el funcionamiento del sistema (NOBLE, 2006, p. 62). Noble sostiene que las interacciones de los productos génicos (e.g. las proteínas) forman redes bioquímicas no-lineales: "la expresión de un gen involucra niveles de actividad que están determinados por el sistema como un todo" (NOBLE, 2006, p. 44-46). De hecho, para Noble cualquier nivel de organización puede ser el inicio de una cadena causal en cualquier dirección (ascendente, descendente, horizontal), por lo que puede ser también el punto de inicio de cualquier simulación o modelización exitosa: "un análisis debe iniciar en algún lugar, pero no importa realmente dónde. Puede ser al nivel de las redes gen-proteínas, o de las funciones celulares o de la estructura orgánica". Noble (siguiendo a Brenner) llama esta posibilidad "del medio hacia fuera" (*middle out*), lo que permite iniciar una cadena causal desde cualquier nivel. Veamos la Figura1:

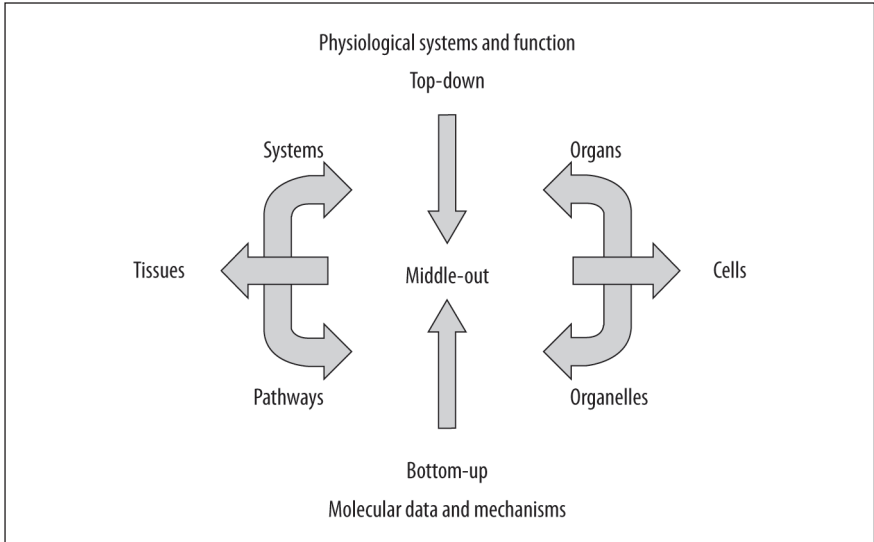


Figura 1 - Relación entre las aproximaciones ascendente, descendente y del medio hacia fuera para reconstruir los órganos y sistemas del cuerpo

Fuente: NOBLE, 2006, p. 80.

Nota: El concepto esencial es que todos los niveles pueden funcionar como punto inicial de una cadena causal y de una modelización exitosa.

En suma, Noble hace una fuerte defensa de la causalidad multi-nivel como componente de la biología de sistemas: se requiere contemplar las dos direcciones de causalidad, la ascendente y la descendente, si queremos modelar la complejidad biológica (NOBLE, 2006; Cf. también HUANG, 2000; STROHMAN, 2000). El modelo reduccionista causal ascendente es, a todas luces, incompleto:

Debemos aceptar que la realidad de la causalidad y la explicación no siempre van en dirección ascendente de niveles inferiores a superiores. Hoy en día tenemos numerosos y muy importantes ejemplos que muestran que la causalidad también va en la dirección opuesta. Los efectos del sistema pueden incluso controlar los procesos básicos de la expresión génica en los niveles inferiores. Luego, ¿cómo puede alguien imaginar que habrá progreso sin reconocer la necesidad de explicaciones integracionistas que complementen las reduccionistas a todos los niveles? (NOBLE, 2006, p. 66).

Redes auto-catalíticas y causalidad multinivel

Otro tipo de trabajos que incorporan la causalidad multinivel es el que se ocupa de las redes auto-catalíticas. Se piensa que la transición de la química orgánica a la inorgánica involucró redes auto-organizadas de agregados moleculares, cuyas propiedades dieron paso a las características básicas y generales de los sistemas vivos (LEE et al., 1997). El trabajo de Kauffman (1993) al respecto es punto de referencia en el tema. Ahora, ¿las redes auto-catalíticas exhiben procesos de causalidad multinivel?. Esto es lo que argumentan Moreno y Umerez (2000) con respecto a la célula (su caso de estudio): la auto-organización de un sistema fundamental, como la célula, es producida por las interacciones del sistema completo. El material funcional que edifica el sistema es fabricado dentro de los procesos internos de la célula misma: “la causa de un componente funcional cualquiera en una célula es la red completa de reacciones recursivas que constituyen la célula misma” (MORENO; UMEREZ, 2000). De esta forma, es el sistema como un todo el que determina parcialmente lo que pasa a sus constituyentes, instanciando un claro caso de causalidad multinivel. Esta determinación descendente, en conjunción con la determinación ascendente (de los constituyentes al todo), en una suerte de bucle retroalimentativo, provee de orden y organización compleja al sistema celular. Algo por el estilo sostienen El-Hani y Queiroz (2005) en su estudio de las redes auto-catalíticas. Para ellos los niveles superiores de cualquier sistema imponen constreñimientos sobre sus partes, comprometiendo su comportamiento con el patrón organizacional que el nivel superior determina.

Selección natural y causalidad multinivel

La causalidad multinivel ha sido referida en la acción positiva y creativa que tiene la selección natural en la generación de la morfología compleja de los organismos (CAMPBELL, 1974; MARTÍNEZ; MOYA 2009, 2011). La selección natural, operando en niveles superiores de organización (individual o poblacional) incide causalmente en la configuración

de los niveles inferiores (molecular o genético) de la siguiente generación. Ese hecho le confiere a la selección un rol creativo en la morfogénesis (MARTÍNEZ; MOYA, 2011). El punto aquí es que la aptitud (*fitness*) de los individuos, es decir, su grado de éxito en la supervivencia y reproducción, determina parcialmente la composición de las condiciones iniciales moleculares y genéticas de la siguiente generación. En otras palabras, si un individuo tuvo éxito en la supervivencia y reproducción, su ADN estará presente en la siguiente generación, fungiendo como el punto de partida de la construcción de un nuevo individuo. Vemos en acción un bucle retroalimentativo causal diacrónico: lo que ocurre a las entidades en los niveles superiores de organización incide causalmente en las entidades de los niveles inferiores de la siguiente generación las cuales, a su turno, construyen las nuevas entidades de niveles superiores, y así sucesivamente (MARTÍNEZ; MOYA 2009, 2011). La Figura 2 representa este proceso de causalidad multinivel.

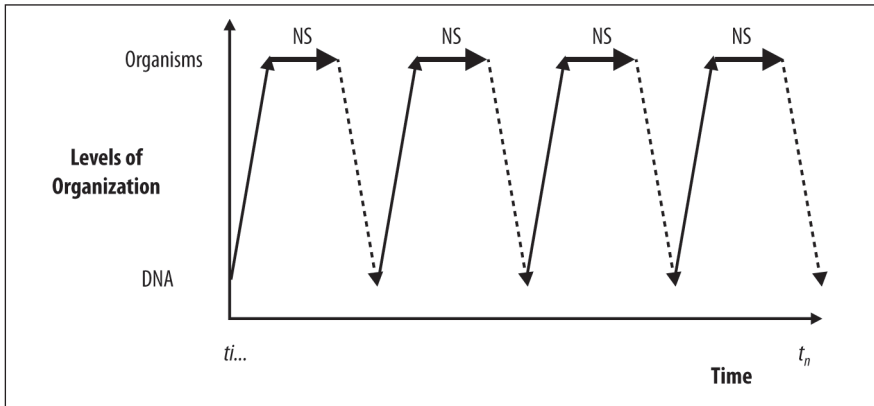


Figura 2 - Secuencia reproductiva de organismos a través de la herencia

Fuente: MARTINEZ; MOYA, 2011, p. 9.

Nota: Se ilustra una secuencia de numerosas generaciones causalmente conectadas a través de la reproducción.

La figura muestra que las condiciones iniciales de cada ciclo de vida están determinadas (en parte) por lo que ocurrió en la generación previa

al nivel individual. Observamos, así, la influencia causal determinante de un nivel superior, el organísmico, sobre uno inferior, el molecular. Si tomamos los tres conjuntos de flechas como un continuo causal, comprendemos la influencia de cualquier evento pasado sobre los eventos futuros, conectando así los diversos niveles de organización a diferentes escalas de tiempo (ontogenético y filogenético). Todo punto del continuo está condicionado por los eventos anteriores y a su vez condiciona los eventos futuros. Esto debido al efecto canalizador de la causalidad ascendente y descendente operando conjuntamente (MARTÍNEZ; MOYA, 2011).

Construcción de nichos y causalidad multinivel

Diversos autores, proponentes de la teoría de *Construcción de nichos*, sostienen que los procesos de desarrollo influyen en la forma en que los organismos modifican su entorno (ODLING-SMEE et al., 2003). Esto es posible, según esta teoría, a partir de una interacción recíproca entre factores causales próximos y selectivos (LALAND et al., 2011). Los rasgos fenotípicos que alteran el ambiente en la construcción de nichos co-evolucionan con los rasgos del ambiente que van siendo modificados por la misma construcción. Un ejemplo emblemático es el de las lombrices de tierra, que cambian la estructura y química particular de los suelos en los que habitan: al modificar-construir su ambiente, las lombrices modifican a la vez las presiones selectivas que actúan sobre ellas, influyendo en la evolución de sus propios órganos (de balance de humedad, por ejemplo) (LALAND et al., 2011). Según Laland et al. (2011) esto es un caso de causalidad recíproca, en donde factores próximos y selectivos interactúan modificándose mutuamente:

La explicación última del comportamiento de las lombrices para el procesamiento del suelo es la selección natural que se deriva del ambiente del suelo, pero una causa substancial del ambiente del suelo es la actividad de construcción de nicho de las generaciones precedentes de lombrices. Los factores últimos no son características autónomas y estables del entorno; ellas incluyen rasgos maleables de los organismos mismos y sus efectos cambiantes sobre el ambiente (LALAND et al., 2011, p. 1514).

Conclusiones

Los diversos ejemplos de causalidad multinivel que revisé en la última sección son una muestra de la evidente incursión de modelos causales multidimensionales en la biología contemporánea. Estos trabajos abordan la epistemología y la ontología de la causalidad biológica desde ámbitos complejos que superan largamente lo propuesto por los modelos tradicionales de causa próxima *vs.* causa última y el de causalidad ascendente. Lo que muestran los trabajos revisados es que en la naturaleza existen múltiples mecanismos, interacciones y conexiones que instancian controles de retroalimentación intra e inter los diversos niveles de organización biológica, los cuales generan orden y complejidad en la evolución y el desarrollo de los sistemas biológicos. Lamentablemente, esta característica natural de la causalidad biológica no queda capturada por los marcos causales tradicionales, lo que da un apoyo decisivo a la tesis que defendí a lo largo de este artículo: es necesario reemplazar los modelos causales tradicionales en pos de modelos causales complejos que concuerden con la biología contemporánea. Dado el propósito de la *Síntesis extendida* de integrar, en una teoría unificada, los trabajos recientes de las diferentes áreas de la biología, un marco causal multinivel se hace imperativo.

Agradecimientos

A Gustavo Caponi, Diego Rasskin-Gutman, Charbel El-Hani, Andrés Moya, Álvaro Moreno y Mario Casanueva por las ricas y estimulantes discusiones de ya varios años con respecto a estos temas. Una versión preliminar de este trabajo fue presentada en el seminario sobre complejidad del Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la U. De Valencia, en mayo de 2012. Agradezco igualmente a los integrantes del Seminario de Filosofía de la Biología de la UAM-C. La redacción de este artículo fue posible gracias a la beca de investigación Apoyo a Nuevos PTC, PROMEP-SEP.

Referencias

ABRANTES, P. C.; PORTELA, F. Evolução humana: a teoria da dupla herança. In: ABRANTES, P. C. **Filosofia da biologia**. Porto Alegre: Artmed, 2011. p. 261-295.

AMUNDSON, R. **The changing role of the embryo in evolutionary thought**. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.

BEATTY, J. The proximate/ultimate distinction in the multiple careers of ernst mayr. **Biology and Philosophy**, n. 9, p. 333-356, 1994.

ABRANTES, P. C.; PORTELA, F. Evolução humana: a teoria da dupla herança. In: ABRANTES, P. C. **Filosofia da biologia**. Porto Alegre: Artmed, 2011. p. 261-295.

AMUNDSON, R. **The changing role of the embryo in evolutionary thought**. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.

BEATTY, J. The proximate/ultimate distinction in the multiple careers of Ernst Mayr. **Biology and Philosophy**, n. 9, p. 333-356, 1994.

BRIGANDT, I. Typology now: homology and developmental constraints explain evolvability. **Biology and Philosophy**, n. 22, p. 709-725, 2007.

BOYD, R.; RICHERSON, P. **The origin and evolution of cultures**. Oxford: Oxford University Press, 2005.

CALLEBAUT, W.; MÜLLER, G.; NEWMAN, S. The organismic systems approach. In: SANSOM, R.; BRANDON, R. **Integrating evolution and development**. Cambridge: MIT Press, 2007. p. 25-92.

CAMPBELL, D. Downward causation in hierarchically organized biological systems. In: AYALA, F.; DOBZHANSKY, T. H. **Studies in the philosophy of biology**. London: MacMillan, 1974. p. 179-186.

CAPONI, G. La biología evolucionaria del desarrollo como ciencia de causas remotas. **Signos filosóficos**, v. 10, n. 20, p. 121-142, 2008.

EL-HANI, C.; EMMECHE, C. On Some theoretical grounds for an organism-centered biology: property emergence, supervenience, and downward causation. **Theory in Biosciences**, n. 119, p. 234-275, 2000.

EL-HANI, C.; QUEIROZ, J. Downward determination, **Abstracta**, v. 1, n. 2, p. 162-192, 2005.

ELLIS, G. Top-down causation and the human brain, In: MURPHY, N.; ELLIS, G.; O'CONNOR, T. **Downward causation and the neurobiology of free will**. Berlin: Springer, 2009. p. 63-82.

EMMECHE, C.; KOPPE, S.; STJERNFELT, F. Levels, emergence, and three versions of downward causation. In: ANDERSEN, E. et al. **Downward causation: minds, bodies, and matter**. Aarhus: Aarhus University Press, 2000.

GILBERT, S.; SARKAR, S. Embracing complexity: organicism for the 21st Century. **Developmental Dynamics**, n. 219, p. 1-9, 2000.

HALL, B. Evo-Devo or Devo-Evo—does it matter? **Evolution and Development**, v. 2, n. 4, p. 177-178, 2000.

HAMBURGER, V. Embryology and the modern synthesis in evolutionary theory. In: MAYR, E.; PROVINCE, W. **The evolutionary synthesis: perspectives on the Unification of Biology**. New York: Cambridge University Press, 1980. p. 97-112.

HUANG, S. The practical problems of post-genomic biology. **Nature Biotechnology**, n. 18, p. 471-472, 2000.

JABLONKA, E.; LAMB, M. **Evolution in four dimensions**. Cambridge: MIT Press, 2005.

KAUFFMAN, S. **The origins of order**. Oxford: Oxford University Press, 1993.

LALAND, K.; ODLING-SMEE, J.; GILBERT, S. EvoDevo and Niche-construction: building bridges. **Journal of Experimental Biology**, 310B, p. 1-18. 2008.

LALAND, K. et al. Cause and effect in biology revisited: is mayr's proximate-ultimate dichotomy still useful? **Science**, n. 334, p. 1512-1516, 2011.

LAUBICHLER, M.; MAIENSCHEIN, J. Embryos, cells, and organisms: reflections on the history of evolutionary developmental biology. In: SANSOM, R.; BRANDON, R. **Integrating evolution and development**. Cambridge: MIT Press, 2007. p. 1-24.

LEE, D.; SEVERIN, K.; GHADIRI, M. Autocatalytic networks: the transition from molecular self-replication to molecular ecosystems. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 1, n. 4, p. 491-6, 1997.

MARTINEZ, M. EvoDevo, complexity and multilevel causation. In: MARTINEZ-CONTRERAS, J.; PONCE, A. **Darwin's evolving legacy**. Ciudad de México: Siglo XXI, 2011. p. 144-160.

MARTINEZ, M.; MOYA, A. Selección natural, creatividad y causalidad. **Teorema**, v. 28, n. 2, p. 71-94, 2009.

MARTINEZ, M.; MOYA, A. Natural selection and multilevel causation. **Philosophy and Theory in Biology**, n. 3, p. e1-14, 2011.

MAYR, E. Cause and effect in biology. **Science**, v. 134, n. 3489, p.1501-1506, 1961.

MAYR, E. Reply to John Beatty. **Biology and Philosophy**, n. 9, p. 357-358, 1994.

MITCHELL, S. **Unsimple truths**. Chicago: Chicago University Press, 2009.

MORENO, A.; UMEREZ, J. Downward causation at the core of living organization. In: ANDERSEN, E.; et al. **Downward causation: minds, bodies, and matter**. Aarhus: Aarhus University Press, 2000.

MÜLLER, G. Evolutionary developmental biology. In: WUKETITS, F.; AYALA, F. **Handbook in evolution**. Weinheim: Wiley-VCH, 2005. p. 87-115.

MÜLLER, G. Six memos for Evo-Devo. In: LAUBICHLER, M.; MAIENSCHIN, J. **From embryology to Evo-Devo**. Cambridge: MIT Press, 2007a. p.459-524.

MÜLLER, G. EvoDevo: extending the evolutionary synthesis. **Nature Review Genetics**, n. 8, p. 943-949, 2007b.

NEWMAN, S. Hierarchy. In: HALL, B.; OLSON, W. **Keywords and concepts in evolutionary developmental biology**. Cambridge: Harvard University Press, 2003. p.169-174.

NOBLE, D. **The music of life. Biology beyond genes**. Oxford: Oxford University Press, 2006.

ODLING-SMEE, J. Niche inheritance. In: PIGLIUCCI, M.; MÜLLER, G. **Evolution. The extended Synthesis**. Cambridge: MIT Press. 2010. p. 175-207.

ODLING-SMEE, J.; LALAND, K.; FELDMAN, M. **Niche construction: the neglected process in evolution**. Princeton: Princeton University Press, 2003.

PIGLIUCCI, M. Do we need an extended evolutionary synthesis **Evolution**, n. 61, p. 2743-2749, 2007.

PIGLIUCCI, M.; MÜLLER, G. **Evolution. The extended synthesis**. Cambridge: MIT Press, 2010.

PLUTYNSKY, A. Explaining how and explaining why: developmental and evolutionary explanations of dominance. **Biology and Philosophy**, n. 23, p. 363-381, 2008.

RASSKIN-GUTMAN, D. Nuevos horizontes de la biología teórica. **Ludus Vitalis**, n. 16, p. 229-232, 2008.

RIEDL, R. A Systems theory of evolution. In: HÖSLE, V.; ILLIES, C. **Darwinism and philosophy**. Indiana: University of Notre Dame Press, 2005. p. 121-142.

SEPKOSKI, D. Macroeolution. In: RUSE, M. **Oxford handbook of philosophy of biology**. Oxford: Oxford University Press, 2008. p. 211-237.

SOTO, A.; SONNENSCHNEIN, C. Emergentism as a default: cancer as a problem of tissue organization. **Journal of Biosciences**, v. 30, n. 1, p. 103-118, 2005.

STROHMAN, R. Organization becomes cause in the matter. **Nature Biotechnology** n.18, p. 575-576, 2000.

THIERRY, B. Integrating proximate and ultimate causation: just one more go! **Current Science**, v. 89, n. 7 p. 1180-1184, 2005.

TREWAVAS, A. A brief history of systems biology. **Plant Cell**, v. 18, n. 10, p. 2420-2430, 2006.

VRBA, E.; ELDREDGE, N. Individuals, hierarchies and processes: towards a more complete evolutionary theory. **Paleobiology**, v. 10, n. 2, p. 146-171, 1984.

WAGNER, A. Causality in complex systems. **Biology and Philosophy**, n. 14, p. 83-101, 1999.

WIMSATT, W. **Re-engineering philosophy for limited beings**. Cambridge: Harvard University Press, 2007.

Recibido: 10/07/2012

Received: 07/10/2012

Aprobado: 05/12/2012

Approved: 12/05/2012