



# Medicina Darwiniana. Signos y síntomas ¿Ataque o defensa?

Darwinian Medicin. Signs and symptoms: Attack or defense?

Pedro Mercado-Martínez

Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú

## CONTENIDO

Introducción.....	55
La primera revolución darwiniana.....	55
Inicios del pensamiento evolutivo en la medicina.....	56
El enfoque evolucionista de la medicina.....	56
Propuestas científicas:	
1. Explicaciones para las enfermedades.....	58
2. Ante un signo o síntoma ¿Ataque o defensa?.....	59
3. Desventajas de la evolución.....	62
4. Aparición de las enfermedades modernas.....	62
5. El envejecimiento.....	63
6. Conflicto genético y enfermedad.....	63
7. La Respuesta de Fase Aguda como defensa.....	64
8. La Medicina Darwiniana en la educación.....	64
9. Síndrome Metabólico.....	65
10. Mecanismos epigenéticos.....	68
11. “La Industria Darwin”.....	68
Referencias Bibliográficas.....	70

## INTRODUCCIÓN

Para la medicina clínica, es importante investigar que “tal síndrome” es producido por “tal” microorganismo, y que otro síndrome es causado por alguna deficiencia nutricional. Además de atacar el mal de raíz (corregir una fractura, interrumpir una hemorragia, extirpar un tumor), la medicina clínica también contrarresta y anula signos y síntomas: baja la fiebre, elimina la tos, suprime una diarrea, anula los vómitos, cura una anemia. En cambio, la Medicina Darwiniana plantea que, para que alguien pueda vomitar, toser, o sufrir una anemia, debe poner en juego mecanismos cuya construcción viene especificada en genes estrictamente seleccionados a lo largo de millones de años. Si toser, vomitar, o padecer fiebre fuera algo negativo, la evolución, por selección natural, hubiera ido eliminando a los organismos portadores de genes que implementan dichas reacciones. Reflexionando sobre este aspecto, es poco probable que Darwin sintiera que sus escritos tendrían una influencia en este nuevo milenio. Seguramente, ni siquiera pensaba que “**El origen de las especies**” podría ser rescatado como pilar de un nuevo enfoque científico, el cual lleva su nombre: Medicina Darwiniana. Criticada, burlada, atacada, corregida, su teoría sigue vigente con el agregado de conceptos y enfoques científicos nuevos.

En el libro: “**La Medicina Darwiniana: nuevo enfoque científico**”<sup>1</sup>, se plantea que la Medicina Darwiniana debe ser considerada como teoría científica, para lo cual se hace una revisión sobre la ciencia y el método científico, analiza algunas teorías aplicadas a la ciencia y define y caracteriza a la pseudociencia. Como resultados se plantea la axiomatización de la Medicina Darwiniana mediante hipótesis, que hacen concluir que la Medicina Darwiniana acredita su nivel de científicidad y se contrasta como teoría científica. De las 33 hipótesis planteadas, se resaltan las siguientes:

- Una madre embarazada y su hijo nonato se enfrascan en una lucha por los nutrientes que ella le proporcionará.
- Aquellas características de la especie humana que no podemos encontrar en otras especies, todas se manifiestan en la mujer.
- Existe una explicación evolutiva por la atracción al alcohol.
- La obesidad está representando un cambio evolutivo altamente peligroso para el cuerpo humano.
- La tos, como mecanismo de defensa, ha sido cuidadosamente seleccionada y perfeccionada a través de millones de años.
- Un nivel reducido de hierro en sangre, en algunas infecciones bacterianas, es un mecanismo de defensa.
- En el cáncer se manifiestan los procesos de la selección natural y por lo tanto debe ser analizado desde una concepción evolutiva.
- Los síntomas producidos en la diarrea por *Shigella*, no es parte del ataque sino es una defensa intestinal.
- Los virus de la rabia, a lo largo de la evolución, han ido seleccionando su habilidad de ataque.
- Los insectos y otros invertebrados no son sólo portadores de algunas de las actuales enfermedades, sino también, son el vehículo en el cual evolucionaron enfermedades altamente infecciosas.
- Los organismos simplistas no envejecen, no les da tiempo para envejecer.

### La primera revolución darwiniana

Antes de Darwin, la concepción del mundo estaba dominada por la física. Si bien, la idea de la naturaleza viviente, desde Buffon (Georges Louis Leclerc, conde de Buffon, 1707-1788), en adelante, ocupó un lugar de importancia creciente en el pensamiento de los filósofos, no pudo organizarse adecuadamente hasta que la biología se convirtió en una rama reconocida de la ciencia. Y esto no sucedió hasta mediados del siglo XIX. Se precisaba de una previa aceptación de ideas enteramente

nuevas, provenientes de la biología, y ni la ciencia establecida ni la filosofía estaban listas para admitirlas. Su aceptación requería una revolución ideológica. Y ésta, como finalmente resultó, fue en realidad una revolución radical. Requirió mayores –y más profundas– modificaciones de la visión del mundo que las que habían tenido lugar en los siglos precedentes. Fue lógico que esta revolución se pasara por alto porque tradicionalmente se consideró a Darwin sólo un evolucionista. Sin duda lo era, y en efecto fue él quien fundó la ciencia laica. Sobre el “El origen de las especies” (1859) de Darwin, ningún otro libro, salvo la Biblia, ha hecho tanto impacto sobre el pensamiento actual, no sólo porque Darwin, más que cualquier otro, fue responsable de la aceptación de una explicación laica del mundo, sino también porque revolucionó las ideas acerca de la naturaleza de este mundo en una sorprendente cantidad de maneras. La introducción de la ciencia laica constituyó la primera revolución darwiniana<sup>2</sup>.

### **Inicios del pensamiento evolutivo en la medicina**

En 1966, el darwinismo simple, que sostiene que la evolución funciona principalmente en el nivel del organismo individual, fue amenazado por conceptos opuestos como la selección de grupos, que indica que la evolución actúa para seleccionar especies enteras en lugar de individuos. El famoso argumento de George Williams (en sus inicios de Biólogo evolucionista), sustentado en su libro **“Adaptation and Natural Selection: A Critique of Some Current Evolutionary Thought”**<sup>3</sup>, a favor de los darwinistas golpeó fuertemente a los que estaban en los campos de oposición. En este libro hace una defensa perfectamente razonable de la selección darwiniana como una teoría suficiente para explicar la evolución, sin necesidad de aplicar los conceptos de selección de grupo, adaptación de la población o progreso. Sus planteamientos sirvieron de base para que, junto con Randolph Nesse, fundaran el enfoque científico denominado Medicina Darwiniana.

La influencia del darwinismo ha marcado el desarrollo de toda la biología moderna; sin embargo, la medicina clínica se ha mantenido, lamentablemente, al margen del pensamiento evolutivo. El binomio salud-enfermedad se sustentaba sobre una concepción arquetípica de cómo es un ser humano normal, más próxima a una perspectiva creacionista que a una evolucionista. La situación experimentó un cambio drástico en el año 1991 cuando el médico psiquiatra Randolph M. Nesse de la Universidad de Michigan y el biólogo evolucionista George C. Williams de la Universidad de Nueva York publicaron un artículo titulado “El amanecer de la medicina darwinista”, al que siguió más tarde, en 1994, el libro *¿Por qué enfermamos?* En ambas publicaciones, los autores defienden la necesidad de analizar los problemas de la salud desde una perspectiva evolutiva. Según Nesse y Williams, la medicina evolucionista asume que los seres humanos somos una especie animal más, resultado de un proceso evolutivo y expuestos al mismo tipo de fenómenos, incluyendo la selección natural. La medicina darwinista trata de comprender los orígenes evolutivos de la enfermedad, esto es, intenta responder a preguntas sobre por qué el diseño de nuestro cuerpo se hace vulnerable a determinadas infecciones, al cáncer, a una excesiva acumulación de grasas, a la depresión o al envejecimiento. Se trata de lograr una mejor comprensión de los problemas relacionados con la salud en la esperanza de que eso pueda ayudarnos a resolverlos con mayor eficacia<sup>4</sup>.

En sus primeros artículos juntos, Nesse y Williams, ya comienzan a analizar lo asombroso y complejo de nuestro cuerpo humano; pero también reflexionan sobre su funcionamiento: “Sorprende que “hilos” de ADN dirigen el desarrollo de los 10 trillones de células que conforman un adulto humano; pero, luego permiten su deterioro constante y la muerte inevitable, pasando por el envejecimiento. Nuestro sistema inmunológico puede identificar y destruir un millón de tipos de agentes extraños; sin embargo, muchas bacterias todavía pueden matarnos”. Estas contradicciones hacen que parezca que el cuerpo fue diseñado por un equipo de excelentes ingenieros con intervenciones ocasionales. Sin embargo, tales aparentes incongruencias tienen sentido, pero sólo cuando investigamos los orígenes de las vulnerabilidades del cuerpo. Teniendo en cuenta las sabias palabras del distinguido genetista Theodosius Dobzhansky: “Nada en biología tiene sentido excepto a la luz de la evolución”, nos da la luz para entender que estas supuestas incongruencias tienen sentido si lo analizamos desde el punto de vista de la biología evolutiva<sup>5</sup>.

### **El enfoque evolucionista de la medicina**

Cuando se quiere explicar los fenómenos que suceden con nuestro cuerpo humano, sobre todo a estudiantes y profesionales de las ciencias de la salud, se debe analizar preguntas y respuestas de dos

maneras; dando explicaciones inmediatas (próximas) y respuestas evolutivas. Las explicaciones próximas, más comunes en los libros de texto y las clases, describen los mecanismos biológicos científicamente conocidos de las características anatómicas o procesos fisiológicos. Estas explicaciones son necesarias, pero insuficientes. Estos conocimientos deberían ser complementados con explicaciones evolutivas que describan los procesos evolutivos y los principios que han dado lugar a la biología humana que se estudia en la actualidad. El objetivo principal de la medicina darwiniana es investigar las enfermedades humanas, trastornos y complicaciones médicas desde una perspectiva evolutiva. Harris y Malyango<sup>6</sup>, comparan las diferencias entre estos dos tipos de explicaciones mediante la descripción de los principios de selección natural relacionadas a las cuestiones médicas. Así pues, evolutivamente debemos preguntarnos: ¿por qué es el nacimiento humano complicado? ¿Por qué existe la anemia de células falciformes? ¿Por qué se manifiestan síntomas como fiebre, diarrea y tos cuando tenemos una infección? ¿Por qué sufrimos a edad avanzada con enfermedades como la arteriosclerosis, la enfermedad de Alzheimer y otros? ¿Por qué son las enfermedades crónicas como la diabetes de tipo II y la obesidad, tan frecuente en la sociedad moderna? ¿Por qué la selección natural no ha eliminado los genes que causan enfermedades comunes como la hemocromatosis genética, fibrosis quística, enfermedad de Tay Sachs, la fenilcetonuria y otros?

Podemos añadir otras preguntas: ¿Por qué somos como somos?, ¿Por qué nos comportamos del modo que lo hacemos? o ¿Por qué enfermamos de lo que enfermamos? ¿Por qué cuesta tanto bajar de peso y es tan fácil subir?, ¿Por qué si la esquizofrenia se asocia a tasas de fecundidad disminuidas no desaparece al cabo de unas pocas generaciones? ¿Cuál es la razón por la que algunas condiciones patológicas que inciden en una menor tasa de fecundidad mantienen prevalencias estables en el tiempo? ¿Por qué nuestros cuerpos tienen ciertas “limitaciones de diseño” que nos hacen susceptibles a ciertas complicaciones médicas? ¿Pueden ciertos trastornos modernos ser el resultado de un “desacople” entre nuestra herencia biológica y la vida moderna? , etc. Este tipo de preguntas, en apariencia retóricas, y que parecen más propias de la filosofía que de la medicina son claves para comprender muchas de nuestras conductas y procesos de enfermedad. Esta diferente manera de concebir nuestra relación con los procesos mórbidos, además de permitir una diferente comprensión de los mismos, también está siendo de utilidad para elaborar estrategias de intervención de salud pública diferentes y nuevas opciones terapéuticas en patologías específicas<sup>7</sup>.

La medicina evolutiva plantea que cada una de nuestras células no son más que federaciones de microorganismos que se asociaron hace miles de millones de años, mucho antes de que apareciéramos los humanos, y ahí siguen. Tal sociedad incluye mitocondrias derivadas de bacterias ancestrales que aún siguen pagando su alojamiento con las moléculas de ATP que sintetizan y que el resto de la maquinaria biológica utiliza para realizar trabajos metabólicos. También los centrosomas, que organizan los microtúbulos y guían con ellos a nuestros cromosomas en cada mitosis, son microorganismos definitivamente afincados en nuestras células. Los espermatozoides se siguen propulsando por antiguas espiroquetas. No sólo radican en nuestras células, sino que “son” nuestras células, y aún se siguen reproduciendo de acuerdo a sus propios genomas. Tampoco tenemos una separación tajante con respecto a los organismos que viven “fuera” de nuestro medio interno, como es el caso de nuestra imprescindible flora intestinal. De modo que los conceptos de organismo y de huésped se han ido desdibujando y con ello toda definición precisa de nuestra identidad<sup>8</sup>.

El pensamiento evolutivo ha estado proporcionando un flujo creciente de nuevas ideas en la ciencia médica, ideas que no serían sugeridas por otras perspectivas. Las contribuciones recientes han arrojado nueva luz sobre la evolución de la virulencia, la resistencia a los antibióticos, la atresia ovocítica, la menopausia, el momento de la expresión de la enfermedad genética, el conflicto genómico entre la madre y el feto sobre el aprovisionamiento de alimentos. Una consecuencia importante de los cambios del entorno de adaptación evolutiva se refiere a los cánceres reproductivos, cuya incidencia puede estar relacionada con cambios en la frecuencia de la menstruación en las sociedades postindustriales. Otros acontecimientos intrigantes incluyen algunas consecuencias imprevistas e indeseables de una buena higiene, la esperanza de un trimestre inesperado para el progreso en la regeneración nerviosa y muscular, las interpretaciones evolutivas de la enfermedad mental y los conocimientos de la genómica funcional en la naturaleza de las compensaciones. La aplicación del pensamiento evolutivo a los problemas de la investigación y la práctica médicas ha producido una cosecha abundante y creciente de ideas. Algunos están bien fundados, otros siguen siendo especulativos. El campo está pasando de una fase inicial dominada por la especulación y la formación de hipótesis en una fase más rigurosa de pruebas experimentales de alternativas explícitas. Actualmente las áreas más prometedoras, aquellas

en las que el rigor experimental puede aplicarse eficientemente, incluyen la evolución experimental y la genómica funcional. Los pioneros pueden estar orgullosos de lo que han puesto en marcha<sup>9</sup>.

## Propuestas científicas

### 1. Explicaciones para las enfermedades

Repetto<sup>10</sup> en base a los estudios y propuestas planteadas por Nesse y Williams, considera que existen seis explicaciones para las enfermedades:

- a. Confusión de enfermedades con mecanismos de defensa: En esta categoría se consideran signos y síntomas como la tos, la diarrea y la fiebre, que surgieron como defensas del hospedero ante los agentes infecciosos. Aunque habitualmente se curan con los medicamentos adecuados para sentirnos mejor, no hay evidencias, en todos los casos, de que hacerlo reduce la infección y su duración. Por otro lado, para algunas infecciones intestinales como la causada por *Shigella*, el uso de medicamentos anti-peristaltismo prolonga y puede agravar la enfermedad.
- b. La “escalada armamentista”: así como los humanos hemos evolucionado a lo largo de nuestra historia, también lo han hecho las bacterias y virus que nos infectan, desarrollando mecanismos que facilitan la infección (uso de receptores celulares, alteración de la respuesta inmune, etc.) y su propagación (estimulación de la tos y el estornudo, supervivencia en ambientes inanimados, uso de vectores, etc.). Estos agentes infecciosos tienen genomas de menor tamaño que el nuestro y se replican a gran velocidad, lo que permite que su tasa de mutaciones sea alta, lo que posibilita la frecuente adquisición de resistencia a antibióticos.
- c. Ambientes nuevos: Nuestros antepasados evolucionaron y sobrevivieron por miles de años en condiciones muy diferentes a las de nuestra sociedad actual, con su estructura urbana, arquitectura durable, avances en transporte y tecnología, entre muchos otros. Sin embargo, nuestras ventajas actuales tienen costos: a medida que se ha reducido la mortalidad por infecciones en la infancia, aumentan las muertes por cáncer o enfermedades cardiovasculares en el adulto mayor. Como lo señalan Nesse y Williams, el precio de no morir comido por un león a los 20 años es morir de infarto a los 80 años. Nuestras maneras de conseguir comida han cambiado radicalmente desde nuestra época de cazadores-recolectores, en las que seguramente nuestros antepasados no sólo tenían más escasez y dificultad para conseguir alimentos, sino que además probablemente desarrollaron gustos por sustancias escasas, como lo dulce y lo salado. Estamos, entonces, frente a un “desacoplamiento” entre lo adquirido durante miles de años de evolución y nuestras condiciones actuales.
- d. Genes. Muchas enfermedades genéticas causan morbilidad y mortalidad significativas, incluso en esta era de enormes avances tecnológicos. Es plausible pensar que en siglos y milenios anteriores, estas enfermedades comprometían aún más la supervivencia, por lo que es paradójico que aún se encuentren presentes y no hayan desaparecido. La mirada evolutiva ofrece explicaciones para esta aparente contradicción: por una parte, algunas mutaciones sí favorecieron la supervivencia y oportunidades de reproducirse, aunque hubiera algún costo para algunos. Un ejemplo clásico es la mutación en el gen de la  $\beta$ -globina que causa la anemia de células falciformes en individuos homocigotos (costo evolutivo). Esta mutación surgió en África, y en individuos heterocigotos (los que tienen una de sus dos copias mutada), protege de la malaria. Así, las personas homocigotas para la mutación ven su capacidad reproductiva reducida por la anemia y los homocigotos normales, por la malaria. En cambio los heterocigotos están protegidos de la malaria y no desarrollan la anemia (ventaja evolutiva).. Otras enfermedades genéticas, como el cáncer o la enfermedad de Huntington, se manifiestan más tardíamente en la vida y por el hecho de presentarse en la etapa postreproductiva de la vida del individuo, no están sujetas a selección natural y por eso, seguirían existiendo.
- e. “Costos” del diseño: Así como hay costos y ventajas evolutivas por la presencia de algunas mutaciones, también hay costos para algunas de nuestras ventajas estructurales. Por ejemplo, la bipedestación, un fenómeno crucial y enormemente ventajoso en la evolución del *Homo sapiens*, tiene costos, como la discrepancia entre el tamaño del cráneo fetal y el tamaño de la pelvis materna, que tiene como consecuencia que tengamos hijos que nacen en condiciones de

mayor inmadurez y dependencia que las otras especies de mamíferos. El dolor de espalda es otro costo de la bipedestación.

- f. Herencias de la evolución: Algunos elementos de nuestra anatomía parecieran carecer de sentido: la tráquea y el esófago están muy cercanos, lo que nos hace susceptibles de aspirar comida o saliva. Nuestra retina tiene un “punto ciego” en el sitio de ubicación del nervio óptico. Tenemos apéndice cuya única función pareciera ser el darnos apendicitis. La explicación es que estos aparentes defectos de “mala suerte”, surgieron así durante la evolución y se han mantenido históricamente así, sin que exista una razón evidente para este diseño.

Esta mirada evolutiva de las enfermedades nos permite entender por qué ellas existen y van a continuar existiendo. La evolución no procede según un plan o dirección, no trabaja para “mejorar la especie”. La selección natural opera sólo sobre las alternativas disponibles, que pueden no necesariamente ser las que uno consideraría óptimas y lo hace “a corto plazo”, es decir, optimiza las oportunidades de que esa variante genética o las características que ésta codifica, se traspasen a la(s) generación(es) siguiente(s). Estos conceptos no sólo tienen una relevancia teórica para la comprensión de las enfermedades, sino también pueden influenciar el manejo o la prevención de ellas. Es por ello que se debe enfatizar el rol de la enseñanza de la Teoría de la Evolución para los profesionales de la salud, de manera que aprendamos a incorporar en nuestros análisis las causas lejanas de las enfermedades. La evolución nos ayuda a entender las causas fundamentales de las condiciones médicas, y éstas, a su vez, enriquecen nuestra comprensión de los procesos evolutivos. Esta fructífera interacción haría muy orgulloso al “Doctor Darwin”.

## 2. Ante un signo o síntoma ¿Ataque o defensa?

El enfoque básico de la medicina darwiniana es que ante cada síntoma y signo el médico debe preguntarse si es parte de la defensa o del ataque, y debe ir clasificando las causas de los malestares en “próximas” cuando responden a “¿qué?” (Por ejemplo la tos, la anemia), y a “¿cómo?” (Por ejemplo el reflejo tusígeno) y en “evolutivas” cuando responden a “¿por qué razón un ser humano tiene la capacidad” de toser (o tener anemia, fiebre, o deprimirse)?

### a. La tos es como el "perro guardián" de los pulmones, protegiéndolos contra intrusos peligrosos o enemigos internos.

La tos es una respuesta a la irritación de los nervios conocidos como receptores de la tos que se hallan en las vías respiratorias superior e inferior. Los receptores de la tos se concentran especialmente dentro de la garganta y los puntos de ramificación más importantes de las vías respiratorias. También se encuentran en los senos, canales auditivos, tambores del oído, esófago, abdomen y revestimientos del corazón y pulmones. Estos receptores de la tos pueden irritarse mediante mecanismos múltiples, incluyendo medios mecánicos, como la presión; mediante la irritación causada por contaminantes químicos presentes en el aire, tales como ozono o anhídrido de azufre IV; o por la respuesta inflamatoria a los agentes causantes de alergias (llamados alérgenos) o infecciones tales como un resfriado u otro virus. Al ser estimulados estos receptores, se envía un mensaje al centro de la tos en el cerebro, que a su vez envía mensajes a los músculos del pecho, diafragma y pared abdominal para que se contraigan. Este proceso inicia la tos.

Como podemos apreciar, la tos depende de un maravilloso sistema de nervios, receptores y mediadores químicos que fueron cuidadosamente seleccionados y perfeccionados a través de millones y millones de años. Esos sistemas son construidos sobre la base de la información genética atesorada en nuestras células. Si el toser fuera intrínsecamente dañino, esos genes se hubieran eliminado<sup>8, 11</sup>. Hay que tener en cuenta que la tos en sí misma no es una enfermedad, es un síntoma que nos indica que hay alguna infección, inflamación o irritación en las vías respiratorias. Al mismo tiempo, la tos es un mecanismo de defensa, beneficioso, que nos ayuda a expulsar de las vías respiratorias algo que nos está produciendo lesión (moco, gases irritantes, etc.).

## **b. Náuseas y vómitos protegen al feto de sustancias dañinas**

Margie Profet, bióloga evolucionista, ha sugerido que las náuseas y vómitos que acompañan las primeras etapas del embarazo pueden estar relacionados con un mecanismo destinado a proteger al feto de las posibles toxinas que pueda ingerir la madre en un momento del desarrollo en el que el feto es especialmente sensible. Hablamos, por tanto, de mecanismos, programados por la selección natural, que actúan generando una respuesta coordinada de nuestro cuerpo capaz de activarse ante la presencia de determinadas señales que se asocian con una amenaza. En esas circunstancias, procurar un bienestar a corto plazo, anulando su manifestación, puede tener consecuencias más perjudiciales que beneficiosas, ya que se suprimirían sus efectos defensivos<sup>4</sup>. Las náuseas matutinas durante el embarazo hacen que la madre evite los alimentos que podrían contener sustancias químicas perjudiciales para un feto en desarrollo. Si tiene razón, el bloqueo de las náuseas con medicamentos podría resultar en mayores tasas de abortos o más defectos de nacimiento<sup>12</sup>. Un enfoque tradicional diría que es producto del exceso de hormonas (gonadotropina coriónica) durante la gestación. La perspectiva del evolucionista es otra. Las náuseas y vómitos asociados al embarazo se dan precisamente durante la etapa embrionaria (primer trimestre), es decir, la fase de mayor vulnerabilidad a toxinas que podrían traer como consecuencia el aborto o una malformación. No es por tanto ilógico deducir que aquello que se perciba a nivel gastrointestinal como una potencial toxina debe ser eficazmente evacuado mediante el vómito<sup>13, 11</sup>.

## **c. La fiebre desestabiliza el metabolismo del invasor**

En cuanto se les sube un par de grados la temperatura a los microorganismos invasores, su estructura proteica se desarregla, o se desnaturaliza, sus enzimas se inhiben y los circuitos metabólicos se descontrolan o interrumpen. Es como si nuestro organismo les dijera: “Yo soporto una temperatura alta; tú no. Por eso me causo fiebre”<sup>8</sup>. Los investigadores darwinianos como el fisiólogo Matthew Kluger del Lovelace Institute en Albuquerque dice que un aumento moderado en la temperatura corporal es más que apenas un síntoma de la enfermedad; es una adaptación evolutiva que el cuerpo usa para combatir la infección haciéndolo inhóspito a los microbios invasores. Entonces, si se baja la fiebre, puede prolongar la infección. “Sin embargo, nadie está dispuesto a decir si debemos tirar nuestras pastillas de aspirina”<sup>12</sup>. Entonces, ¿tendrá sentido el uso de un antipirético?, la respuesta es probablemente sí, en tanto, sea extrema la fiebre<sup>13</sup>. Pero, desde el punto de vista evolucionista, enfatizamos que la fiebre, lejos de ser perjudicial, es en realidad un eficaz mecanismo de defensa que ha desarrollado nuestra especie en el transcurso del tiempo evolutivo donde el organismo de un ser humano es capaz de deshacerse de una invasión de bacterias o virus, protegiendo de esta manera la salud del individuo. Por lo tanto, en muchas ocasiones puede ser no beneficioso, sino más bien perjudicial, reducir la fiebre de un enfermo con algún medicamento. De hecho, diversos experimentos ya han demostrado la validez de esta hipótesis en el caso de la varicela<sup>11</sup>.

## **d. La diarrea, depende de la estrategia del patógeno**

La diarrea es otro síntoma común de la enfermedad, que a veces es el resultado de una manipulación del patógeno para sus propios fines, pero también puede ser un mecanismo de defensa montado por el huésped. Las bacterias del cólera, por ejemplo, una vez que invaden el cuerpo humano, inducen diarrea producto de la acción de su toxina. El tipo de diarrea resultante, hace que la bacteria se propague fácilmente y en abundancia buscando otro huésped. En el caso del cólera, entonces, parece claro que el objetivo sería detener la diarrea. En cambio, la diarrea que resulta de una invasión de bacterias shigela que causan diversas formas de disentería, parece ser más una defensa intestinal que un ataque bacteriano. La infección hace que los músculos que rodean el intestino se contraigan con más frecuencia (aumenta el peristaltismo: los cólicos), aparentemente en un intento de expulsar las bacterias lo más rápido posible. Estudios realizados mostraron que el uso de drogas como Lomotil para disminuir las contracciones del intestino y reducir la diarrea en realidad prolonga la infección. Por otro lado, medicamentos como Pepto Bismol, que no afectan la frecuencia con que se contrae el intestino, pueden utilizarse para detener el flujo diarreico sin prolongar la infección<sup>6, 12</sup>. El fenómeno

de la diarrea no debe considerarse, al menos como en este ejemplo, un defecto que hay que corregir, sino más bien un astuto mecanismo de defensa mediante el cual el cuerpo se deshace rápidamente de bacterias perjudiciales. En muchos casos los fármacos anti-peristálticos pueden tener consecuencias desastrosas para la salud de una persona, como ya se mencionó anteriormente<sup>11</sup>.

#### **e. El dolor como mecanismo de aviso**

El dolor no es en sí algo adverso, pues depende de una cuidadosa selección natural de receptores, vías y mediadores químicos. Pero vale la pena tener en cuenta que no hace más de un siglo que el dolor ha sido entendido como un valiosísimo sistema de alarma<sup>8</sup>. El dolor, no se trata de un “botón que se oprime y un timbre que suena”, es un mecanismo que nos informa de que algo dañino ocurre en nuestro organismo, un aviso de que algo anda mal. ¿Qué pasaría si alguien no sintiera dolor ante una caída, golpe, herida?, sencillamente, no se “diera cuenta” de lo que pasa y probablemente muera. Como es un aviso, es más determinar su origen y tratamiento.

La existencia de un mecanismo cerebral complejo para la detección de una lesión en sus tejidos se justifica por su valor protector. Un animal lesionado queda más fácilmente expuesto al riesgo de otros agresores o al de cualquier fuerza destructiva no biológica. Por eso han aparecido evolutivamente adaptaciones anatómicas tales como corazas o caparazones y mecanismos celulares de respuesta, de los cuales el dolor es una parte importante, que se complementan con el desarrollo de conductas específicas dirigidas a evitar la repetición de la lesión y facilitar su curación. La utilidad del dolor va mucho más lejos que la inmediata protección frente al ataque de un depredador. El dolor actúa en la vida diaria, como sistema de protección inconsciente frente a mínimos traumas, reducciones de riego sanguíneo, etc. Así, los pacientes neurológicos en los que se da una agenesia completa del dolor, se lesionan continuamente, muriendo con facilidad de niños, víctimas de heridas e infecciones que no dejan curar adecuadamente<sup>14</sup>.

Sin embargo, es también cierto que existen dolores, como los viscerales (el de un cálculo uretral o vesicular, por ejemplo) en los que las conductas de evitación no son adoptables y en los que el dolor es muchas veces mayor problema que su propia causa. Así ocurre también con los dolores neuropáticos, que se derivan de un mal funcionamiento del sistema de receptores del dolor. Por eso, es importante saber que el dolor es útil como signo de lesión, pero debe ser neutralizado tan pronto esa misión informativa ha sido cubierta. Hoy día, las posibilidades de eliminar la sensación de dolor son muy variadas. Las más evidentes son las que se basan en impedir, o al menos reducir, la producción de las señales nerviosas dolorosas en su lugar de origen, es decir los nociceptores. En tal principio se basan los anestésicos locales. Son muchos los aspectos aún por conocer respecto a los mecanismos nerviosos que determinan la aparición, persistencia y características del dolor. Sin embargo, los grandes avances logrados en las últimas décadas abren una puerta de esperanza hacia el control, desde la ciencia, de una sensación que, si bien nos ayuda a sobrevivir, es al tiempo la más temida e indeseada de nuestras experiencias vitales<sup>14</sup>.

#### **f. La menstruación como mecanismo protector**

Margaret J. "Margie" Profet, es una bióloga evolucionista estadounidense que creó una década de controversia cuando publicó sus descubrimientos sobre el papel de la evolución darwiniana en la menstruación, alergias y las náuseas matutinas. Argumentó que estos tres procesos habían evolucionado para eliminar patógenos, carcinógenos y otras toxinas del cuerpo. Según sugiere Profet<sup>15</sup>, en la menstruación el cuerpo emprende un ataque doble contra potenciales intrusos: se deshace de la capa externa del útero -donde es probable que se alojen los agentes patógenos- y baña la zona en sangre, que transporta células inmunológicas para destruir los microbios. "El cuerpo destruye el tejido y lo expulsa, y, de manera directa, mata los agentes patógenos con células inmunológicas". "Elimina al mismo tiempo los agentes patógenos y su refugio". En defensa de su planteamiento intenta responder a la sencilla cuestión de por qué los cuerpos de las mujeres premenopáusicas se toman la molestia de verter cantidades considerables de sangre y tejido cada mes, perdiendo en los procesos nutrientes valiosos, sobre todo hierro. Lo que ella se preguntaba era por qué no se conserva la capa uterina en su sitio hasta que sea utilizada. Y, aunque hubiera que eliminar parte de ella, ¿por qué esa

engorrosa hemorragia? "La menstruación es un acontecimiento costoso para la mujer, y no estaría ahí si no tuviera una finalidad muy importante"<sup>15</sup>. Si un óvulo es fertilizado, valió la pena el riesgo, pero si no hay fertilización, el cuerpo se defiende expulsando las células uterinas, que podrían haber sido infectadas<sup>12</sup>.

Profet indica que su hipótesis tiene importantes implicaciones médicas. Según dice, si sangrar ayuda a prevenir las infecciones, las mujeres deberían evitar los anticonceptivos orales que suprimen la menstruación por completo. Además, habría que considerar las hemorragias del útero inexplicables como posibles primeros inicios de infección, -un síntoma de que el cuerpo está luchando por frustrar la enfermedad. Los médicos consideran a menudo esas hemorragias como resultado de un flujo hormonal anormal, como una reacción que a su vez incrementa el riesgo de que una mujer contraiga una infección pélvica. Pero esta actitud, insiste Profet, "es completamente retrógrada". "Decir que la hemorragia uterina causa infecciones es como decir que un bombero provoca el fuego", dice Profet. Si su teoría es correcta, lo peor que un médico puede hacer ante un caso de hemorragia uterina inexplicable es bloquear la hemorragia con hormonas. Según Profet, una reacción más adecuada sería hacer pruebas para detectar si hay algún organismo infeccioso, como la clamidia, y entonces prescribir un tratamiento inmediato a base de antibióticos. La nueva hipótesis podría aclarar también el enigma de por qué las mujeres que utilizan dispositivo intrauterino (DIU) tienen un periodo tan abundante. "El DIU provoca una inflamación crónica del útero, y, por lo general, la inflamación es un síntoma de infección", dice Profet. "Mi conjetura es que el útero cree que ahí hay una infección y entonces aumenta el flujo de sangre"<sup>15</sup>.

### **3. Desventajas de la evolución**

En general, la medicina darwiniana nos dice que los órganos y sistemas que componen nuestros cuerpos no están en la búsqueda de la perfección sino de millones de años de compromisos evolutivos diseñados para obtener el mayor beneficio reproductivo al menor costo. Caminamos erguidos con una espina dorsal que evolucionó mientras corríamos sobre cuatro miembros. Equilibrar en dos piernas deja nuestras manos libres, pero probablemente sufriremos siempre algún dolor de espalda<sup>12</sup>. Nuestro organismo mamífero no tuvo tiempo de adaptarse del todo a la postura erecta. Nuestras vísceras fueron diseñadas durante la evolución para colgar de la columna vertebral, no para ser aplastadas unas sobre otras. Por eso nos aparecen várices, hemorroides, papada, vahídos. Por eso en caso de padecimientos se restablece en los pacientes la posición horizontal<sup>8</sup>. Hay que tener en cuenta que la adaptación evolutiva es siempre una especie de compromiso en el que la adquisición de beneficios también suele conllevar algunas consecuencias negativas. Es posible, por ejemplo, que el precio de haber desarrollado la capacidad para andar de pie fue el dolor de espalda, o que la consecuencia negativa de haber evolucionado un sistema sofisticado para reparar tejidos fue la aparición del cáncer<sup>11</sup>.

### **4. Aparición de las enfermedades modernas**

Un aspecto que ha puesto de manifiesto el análisis darwinista de la salud es la existencia de enfermedades que han surgido como resultado de la aparición de factores ambientales nuevos, asociados al desarrollo de la civilización en los últimos diez mil años, y que no estaban presentes en el ambiente ancestral en el que transcurrió la mayor parte de nuestra evolución. En otras palabras, la selección natural no ha tenido tiempo para adaptar nuestro organismo a las dietas ricas en sal y en grasas, al exceso de velocidad de los automóviles, a las drogas o a los efectos de la calefacción central. Por ejemplo, si queremos entender el problema que supone la obesidad en las sociedades industriales, es necesario tener en cuenta que la selección natural favoreció mecanismos reguladores del apetito adecuados para sobrevivir durante las frecuentes hambrunas que han sufrido nuestros antepasados. Aquellos antepasados con más apetito, mayor capacidad para acumular grasas y avidez por los azúcares en épocas de bonanza, se verían favorecidos para las épocas de escasez. Sin embargo, en las sociedades desarrolladas estos alimentos se ofertan en cantidades ilimitadas y la selección natural no ha tenido tiempo para adaptar nuestro organismo a las nuevas condiciones. Además, es plausible que las dietas muy hipocalóricas, características de muchos planes de adelgazamiento, puedan activar los mecanismos de regulación del apetito adaptados a las épocas de hambre, lo que se traduciría en un incremento del apetito conducente a un sobrepeso todavía mayor cuando cesa el periodo de dieta<sup>4</sup>.

## 5. El envejecimiento

La teoría evolutiva ofrece una visión nueva de algunos problemas como el del envejecimiento. En principio, los seres vivos pueden luchar contra el desgaste de sus estructuras gracias a que son sistemas abiertos con capacidad de renovarse. El envejecimiento surge como consecuencia de la disminución de esa capacidad regenerativa. De hecho las bacterias cada vez que se dividen comienzan una nueva generación sin síntomas de envejecimiento. Cabe preguntarse ¿por qué no logra un organismo como el humano mantener intacta esa capacidad de regeneración? Dos hipótesis evolutivas, y en cierta forma complementarias, han surgido para explicarlo. La primera, propuesta por J. B. S. Haldane, uno de los padres de la síntesis neodarwinista, y desarrollada después por el premio Nobel de medicina P. Medawar, defiende que la selección natural es poco eficaz para eliminar aquellos genes que disminuyen la eficacia reproductiva de los individuos en una edad tardía. Las mutaciones perjudiciales que se expresan a edad temprana pueden ser eliminadas con facilidad por la selección natural, sin embargo, los genes que expresan sus efectos negativos tardíamente y contribuyen al envejecimiento están sometidos a una acción más débil de la selección natural, lo que a su vez da origen a una disminución del valor reproductivo con la edad y, como consecuencia, a que se acumulen más genes deletéreos con efectos tardíos, disminuyendo de nuevo el valor reproductivo y así de manera continuada. La segunda hipótesis, propuesta por G. C. Williams, propone que el envejecimiento es un subproducto de la selección natural que actúa favoreciendo genes favorables que se manifiestan en edades tempranas, aunque puedan tener efectos negativos en edades tardías. Por ejemplo, si un gen incrementa la producción de testosterona en los individuos jóvenes, aumentando el impulso o el atractivo sexual, puede verse favorecido por la selección aunque, en una edad más tardía, incremente la probabilidad de desarrollar cáncer de próstata<sup>4</sup>.

## 6. Conflicto genético y enfermedad

Muchísimos genes son pleiotrópicos, en el sentido de que cumplen varias funciones. A veces, algunas de estas funciones resultan dañinas, pero el organismo conservó dichos genes. La función de todo gen es balanceada por la de otros, pero todos ellos se expresan cronológicamente, de modo que con la edad, cuando un gen se apaga, el gen dañino puede tener una oportunidad de manifestar su papel deletéreo. Justamente, algunas enfermedades de la vejez están pasando a ser entendidas como la manifestación de funciones genéticas que ahora están descompensadas y afectan sin dar ventajas. En otro aspecto, el seleccionar organismos con base en cierta propiedad y en cierto hábitat, pero luego obligarlos a vivir y competir con otras reglas de juego, puede enfermar de muchas maneras. Por ejemplo, durante el 90% de su existencia en el planeta (100.000 a 200.000 años) el ser humano se mantuvo como un cazador nómada que se daba “un atracón” cuando cazaba algo para comer, y luego pasaba largos períodos sin ingerir alimentos. En aquellas condiciones se seleccionó el fenotipo tacaño, pues constituía una ventaja el “retener y almacenar” sustancias; pero el ser humano vivía en promedio unos 20 años. Ahora, que la vida humana dura cuatro veces más, esa tacañez nos enferma, porque resulta en obesidad, taponamiento de arterias, depósito de sustancias en las articulaciones<sup>8</sup>.

Un principio de la biología evolutiva es que el nivel básico de selección es el gen. Sin embargo, la selección ocurre en el nivel del individuo que lleva el gen. El conflicto genético puede surgir cuando los intereses de supervivencia de los genes que interactúan no son idénticos. Por lo tanto, incluso las interacciones entre organismos individuales o en su interior, que son principalmente cooperativas, pueden tener un grado de conflicto genético, lo cual puede tener consecuencias significativas. El conflicto genético es particularmente relevante para las enfermedades infecciosas. La velocidad de evolución de los patógenos en comparación con sus huéspedes ha dado lugar a los múltiples niveles de defensa del huésped y a la increíble complejidad del sistema inmunológico. Frente a esto, se ha propuesto que un beneficio importante de la reproducción sexual es permitir un cambio genético rápido como medio de ayudar a mantenerse a la vanguardia de los patógenos. No sólo existe una carrera evolutiva “armamentista” entre patógenos y huéspedes, sino que dentro de un animal infectado se produce una evolución de la población patógena y de la población de linfocitos del huésped. El conflicto genético puede incluso ocurrir dentro de una sola célula infectada, como se ve en la lucha

entre genes virales versus genes del huésped para el control de los recursos funcionales de la célula y de la maquinaria<sup>16</sup>.

#### 7. La Respuesta de Fase Aguda (RFA) como defensa

Desde 1980, Ewald ya le da la importancia de saber distinguir qué signos clínicos son defensas del huésped y cuáles son ataques de los patógenos. Muchas defensas son fácilmente reconocidas como tales. Un ejemplo clásico lo constituyen los componentes de la Respuesta de Fase Aguda (RFA), que se manifiestan con cambios metabólicos, fisiológicos y de comportamiento provocados por infecciones graves y, en menor grado, por trauma y cáncer. Los componentes más prominentes de la RFA incluyen fiebre, secuestro de hierro y zinc con aumento del cobre sérico, pérdida de apetito, alteraciones catalíticas en el metabolismo, apatía y aumento de la síntesis de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, ceruloplasmina y fibrinógeno). Los puntos destacables desde el punto de vista de la medicina evolutiva son que la RFA es inducida por las propias citocinas del cuerpo, especialmente la interleucina (IL) -1, el factor de necrosis tumoral (TNF) - $\alpha$  y la IL-6, y que esta respuesta está presente en todos los vertebrados. Si los componentes de la RFA fueran dañinos, la evolución no los hubiera elegido y fácilmente hubieran desaparecido en el tiempo evolutivo. La dificultad consiste en determinar exactamente cómo cada componente de la respuesta de fase aguda puede ser beneficioso, porque si produce algún daño es a menudo más fácil de reconocer<sup>17</sup>. También es importante reconocer que cuando el trauma que dio origen a la RFA pasa a un estado crónico, esta respuesta va desapareciendo.

#### 8. La Medicina Darwiniana en la educación de las ciencias de la salud

La forma tradicional de enseñar medicina se basa en el conocimiento de la estructura y función normal del cuerpo humano y de las causas y mecanismos de las enfermedades que lo afectan. Esto incluye, por supuesto, un profundo análisis de los signos y síntomas de tales enfermedades para que el clínico logre realizar su diagnóstico. No obstante, siendo este procedimiento una manera indiscutiblemente útil de aprender a ser médico, queda un espacio vacío en el que cabe la pregunta, ¿por qué? Es decir, si bien se puede conocer cómo se comporta y se manifiesta determinado proceso mórbido, no siempre queda claro la razón por la que ocurra. Y queda también la duda de saber interpretar si una manifestación de la enfermedad, ya sea tos, fiebre, ictericia o alguna alteración en la bioquímica sanguínea, es más bien una forma de respuesta del cuerpo, y que por tanto no sería necesariamente provechoso intentar anularla con algún tratamiento. Aquí es donde entran como un complemento los conceptos de la biología evolucionista introducidos hace ya más de 150 años por Charles Darwin. La integración de estas ideas dio origen a la medicina darwiniana o evolucionista. Esta es una rama de la medicina que, en el contexto de la evolución, explica como las enfermedades son producto de defectos en la manera en que se adapta nuestro organismo al entorno<sup>13</sup>.

Al querer enseñar y aprender la medicina evolutiva se debe poner énfasis, tanto en médicos y estudiantes de pre-grado de la salud, que frente a las preguntas sobre la salud humana se puede responder de dos maneras, dando explicaciones inmediatas (o próximas) y evolutivas. Las explicaciones próximas, más comunes en los libros de texto y las clases, describen los mecanismos biológicos científicamente conocidos de las características anatómicas o procesos fisiológicos. Estas explicaciones son necesarias, pero insuficientes. Estos conocimientos deben ser complementados con explicaciones evolutivas que describen los procesos evolutivos y de los principios que han dado lugar a la biología humana que se estudia en la actualidad. El objetivo principal de la medicina darwiniana es investigar las enfermedades humanas, trastornos y complicaciones médicas desde una perspectiva evolutiva.

Harris y Malyango<sup>6</sup>, en su artículo: “Evolutionary explanations in medical and health profession courses: are you answering your students' "why" questions?” ponen énfasis sobre las diferencias entre estos dos tipos de explicaciones, a través de las siguientes preguntas: ¿Por qué es el nacimiento humano complicado? ¿Por qué existe la anemia de células falciformes? ¿Por qué se manifiestan síntomas como fiebre, diarrea y tos cuando tenemos una infección? ¿Por qué sufrimos a edad avanzada con enfermedades como la arteriosclerosis, la enfermedad de Alzheimer y otros? ¿Por qué son las enfermedades crónicas como la diabetes de tipo II y la obesidad, tan frecuente en la sociedad

moderna? ¿Por qué la selección natural no ha eliminado los genes que causan enfermedades comunes como la hemocromatosis genética, fibrosis quística, enfermedad de Tay Sachs, la fenilcetonuria y otros? Al dar a los estudiantes explicaciones evolutivas se deben subrayar primero los principios de la selección natural, ya que estos se pueden generalizar para el análisis de muchos problemas médicos. Por ejemplo, ya plantea que ciertas enfermedades como la obesidad y la diabetes tipo II, aparecen como “desequilibrio” de nuestro sistema metabólico a las condiciones actuales y que ciertas enfermedades, como la anemia falciforme, fibrosis quística, hemocromatosis, enfermedad de Tay Sachs, síndrome X frágil, de G6PD y otras, aparecen como ventajas evolutivas a otras enfermedades. También, entendiendo evolutivamente a los microbios y la respuesta del huésped, se podría ayudar a reducir la carrera armamentista evolutiva entre estos dos.

Es necesario enfatizar que las causas inmediatas se encuentran en el nivel de los mecanismos inmediatos que dan lugar a enfermedades, trastornos y disfunciones. Estos incluyen descripciones detalladas de los procesos fisiológicos, el desarrollo embriológico, y las relaciones anatómicas y funciones. En cambio, las explicaciones evolutivas se obtienen teniendo una perspectiva histórica. Miran hacia atrás en el tiempo, a través de lentes de los principios evolutivos, con el fin de investigar los problemas médicos y enfermedades. Un enfoque evolutivo, puede añadir las siguientes preguntas: "¿Por qué la selección natural no elimina una determinada enfermedad?" "¿Por qué nuestros cuerpos tienen ciertas fallas de la ingeniería que nos hacen susceptibles a ciertas complicaciones médicas?" "¿Podría determinadas enfermedades y dolencias modernas ser el resultado de un desajuste entre nuestra herencia biológica y nuestro estilo de vida de hoy en día?" Ninguno de los dos enfoques, la próxima o la evolutiva, puede ser ignorada. Sin embargo, nos damos cuenta de que las explicaciones evolutivas pueden resultar extraño a muchas personas en el campo médico. Después de todo, la mayor parte de la medicina moderna se basa en descubrir científicamente explicaciones inmediatas, y estas explicaciones dominan los libros de texto de medicina<sup>6</sup>.

¿Nuestros estudiantes pueden beneficiarse de explicaciones evolutivas? Sí, creemos que sí. De hecho, este es el principio central de la ciencia de la Medicina Evolutiva: que los principios de la teoría evolutiva pueden proporcionar un principio unificador por el cual la biología, la enfermedad y los trastornos humanos pueden ser comprendidos. El poder explicativo radica en entender completamente cómo funciona la selección natural. La selección natural no puede construir diseños perfectos debido a los compromisos que existen entre las diferentes adaptaciones: por ejemplo, una estructura pélvica diseñada para la locomoción bípeda pero que dificulta el paso de un niño con cerebro grande; construir huesos que resistan la fractura requeriría aumentar aún más su espesor y/o contenido de calcio, aunque hacerlo nos haría más lentos. La selección natural funciona dentro de las limitaciones impuestas por el largo legado evolutivo del cuerpo humano. George C. Williams se ha cuestionado retóricamente: ¿por qué el canal del parto evolucionó para abrirse a través del abdomen inferior en vez de pasar por la pelvis, liberando así la restricción evolutiva severa contra el aumento del tamaño del cerebro? La respuesta es simplemente que los vertebrados se establecen en la ruta del tracto reproductivo femenino a través de la apertura pélvica hace cientos de millones de años y no ha habido manera de que los procesos evolutivos reajusten la ruta<sup>6</sup>.

## 9. Síndrome Metabólico

Las llamadas enfermedades de la opulencia o de la civilización moderna, están enlazadas por un mecanismo etiopatogénico común como es la insulino resistencia y el hiperinsulinismo compensador resultante. En conjunto constituyen lo que se denomina Síndrome Metabólico. Para el desarrollo de estas patologías actúan varios factores desencadenantes como diversas influencias ambientales (tabaquismo), el sedentarismo y la hiperalimentación. Entre las numerosas preguntas que suscita la insulino resistencia y sus consecuencias, algunas de las más intrigantes se refieren a ¿cómo ésta característica genética tan perjudicial para la salud del portador, está tan difundida entre la población? ¿Cómo es posible que una vida activa, no sedentaria y una alimentación adecuada frenen la expresión patológica de esos genes? O por el contrario ¿A través de qué mecanismos el sedentarismo y la hiperalimentación pueden causar enfermedad?

José Campillo<sup>18</sup>, médico español, especialista en nutrición y autor de la expresión “el mono obeso”, analiza estas cuestiones y para ello recurre al punto de vista y a la metodología de la Medicina Darwiniana o Medicina Evolucionista; quien considera que muchas de las enfermedades que hoy nos afligen son consecuencia de la incompatibilidad entre el diseño evolutivo de nuestro organismo, que se

ha ido moldeando a lo largo de millones de años de evolución, y las condiciones de estilo de vida a las que hoy lo sometemos. Se acepta que el diseño del organismo humano (codificado en sus genes) es el resultado de millones de años de evolución biológica. La casi totalidad del genoma humano se formó durante la evolución pre agrícola y se considera que es el óptimo, el que nos permitió adaptarnos a las modificaciones del medio a las que se enfrentaron nuestros antecesores en cada etapa de nuestra evolución y que se corresponden con etapas en las que cambiaron drásticamente las condiciones de vida de nuestros antecesores y sobre todo sus patrones de alimentación y de actividad física.

En la naturaleza, sigue explicando Campillo, el conseguir alimentos siempre implica gasto energético muscular. La capacidad metabólica para adaptarse a los periodos cíclicos de abundancia y de escasez de alimentos fue beneficiosa para la evolución de nuestros ancestros. Cuando abundaba el alimento se ponían en marcha los procesos metabólicos ahorradores y acumulaban grandes cantidades de energía en forma de depósitos grasos y de glucógeno muscular. Por otra parte, aquellos que portaban esta característica de genotipo ahorrador tenían menos probabilidades de ser eliminados durante los periodos de hambruna ya que utilizaban con mayor eficiencia la energía acumulada en sus depósitos. No se consumían las proteínas musculares y su contracción muscular era más eficiente, lo que permitía tener más probabilidades de encontrar comida y superar la crisis. Cada vez que nuestros ancestros encontraban comida abundante, su metabolismo debería de permitir reservar una porción de esa abundancia para los momentos de escasez. El almacenamiento de esta energía sobrante había que hacerlo con rapidez; la comida abundante no espera y en cualquier momento podía llegar la amenaza de los depredadores. La selección natural, apoyada en una serie de ventajosas mutaciones genéticas, desarrolló una peculiaridad metabólica que se ha denominado “Genotipo ahorrador”, que incluye numerosas modificaciones genéticas y entre ellas una “sensibilidad diferencial a la acción de la insulina”<sup>18</sup>.

Según esta hipótesis que formuló Neel en 1962 y que luego ha sido objeto de intensa investigación, se asume que la característica esencial del “genotipo ahorrador” y su sensibilidad diferencial a la acción de la insulina, es una resistencia a la acción de la insulina en el músculo y una elevada sensibilidad en el resto de los tejidos, sobre todo en el tejido adiposo. Sólo existe una forma de adaptarse para sobrevivir durante largos periodos de escasez de alimentos: el almacenamiento de reservas. Todos los mamíferos tienen capacidad de acumular algo de grasa en su organismo, pero este proceso está incrementado en algunas especies en las que una abundante provisión de grasa es esencial para su supervivencia (osos, focas, camellos). El ser humano posee una cantidad de grasa tan abundante que nos asemeja más a un delfín que a un primate. Esto sugiere que el ser humano pertenece al grupo de animales que acumulan abundantes reservas energéticas; estamos entre los animales más grasos que pueblan la tierra o los mares. Y esta característica la debimos de adquirir porque en algún momento de la evolución nos fue necesario para sobrevivir. Apareció sobre el planeta “el mono obeso”<sup>18</sup>.

Rubio y col.<sup>19</sup>, analizan al Síndrome Metabólico, desde las diversas etapas nutricionales de nuestra evolución, lo que, según dichos autores, puede ayudarnos a entender la función de la insulina y de la resistencia a la insulina. Nos permite, además, entender la aparición del “mono obeso” y cómo y por qué los individuos que conservan el “genotipo ahorrador” en una circunstancia de abundancia de alimentos nos podrían predisponer a desarrollar el síndrome metabólico.

### **Primera etapa:**

*Ardipithecus ramidus*, un primate muy parecido al chimpancé actual, vivía entre finales del Mioceno y comienzos del Plioceno (entre 15 y 6 millones de años), en bosques tropicales húmedos y cálidos. Esta etapa corresponde a una etapa de nuestra evolución caracterizada nutricionalmente por la abundancia permanente de alimentos, en su mayor parte de origen vegetal. Estos ancestros eran vegetarianos frugívoros y folívoros que obtendrían el complemento necesario de proteínas y de grasa mediante la ingestión ocasional de algunos insectos, reptiles o pequeños mamíferos. El procesamiento de los nutrientes y en particular de la glucosa debía estar regido por la insulina por lo que su sistema celular tendría una gran sensibilidad, lo que permitía una asimilación eficiente de la glucosa. El nivel de actividad física debía ser elevado ya que su vida transcurría entre las ramas de los árboles caminando trayectos cortos a cuatro patas.

## Segunda etapa:

Coincide con la pérdida de las selvas húmedas en la que evolucionaron nuestros primeros ancestros hace aproximadamente 5 millones de años. En esta fase nos enfrentamos a la escasez de alimentos y a periodos de hambruna que serían una constante en el resto de millones de años de evolución. Un representante de esta fase de nuestra evolución es el *Australopithecus afarensis*, la famosa “Lucy” ya con bipedestación, quien se alimentaba de raíces y vegetales menos nutritivos y más escasos. Este nuevo tipo de alimento necesitaba de digestiones largas y de laboriosas fermentaciones en el intestino para extraer la energía. Complementaba su dieta con las proteínas y la grasa que proporcionaba la ingestión de los invertebrados y de pequeños animales que lograba atrapar. La insulina se requería para absorber la glucosa pero en el caso de estos individuos se requería una estrategia metabólica diferente. Cada vez que encontraba comida abundante, su metabolismo debería poder reservar una porción de esa abundancia para los momentos de escasez y eso sólo se puede lograr guardando el exceso de nutrientes en forma de grasa en el tejido adiposo. El truco utilizado por la selección natural, apoyada en una serie de mutaciones genéticas, fue el desarrollo de una sensibilidad diferencial a la acción de la insulina. Algunos tejidos desarrollaron una resistencia a la acción de la insulina como el músculo, mientras el resto de las células continuaron con la sensibilidad elevada. Como muchas células tienen una capacidad fija de utilizar glucosa, el azúcar sobrante se almacenaba en forma de grasa. De esta manera la evolución seleccionó al “genotipo ahorrador”. Sin embargo, esta condición metabólica que resultaba ser benéfica para la supervivencia durante periodos de “ayuno” (hambre) de nuestros ancestros, actualmente puede originar resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 u obesidad.

## Tercera etapa:

Hace 2 millones de años, nuestros ancestros, a causa de la escasez de los alimentos de origen vegetal, se vieron obligados a alimentarse de animales terrestres y acuáticos. Esta etapa permitió el crecimiento del cerebro, el cual propició la capacidad de elaborar instrumentos de piedra y el inicio de la colonización del mundo. El representante mejor conocido de este periodo es el *Homo ergaster*. La alimentación se volvió rica en proteínas y grasas y muy pobre en azúcares. Cuando se digieren las proteínas de la carne, en el intestino aparecen aminoácidos, muy poca glucosa y algo de grasa. La absorción de estos nutrientes desencadena un pequeño aumento de la secreción de insulina y se corre el riesgo de que la hormona introduzca dentro de las células la escasa glucosa absorbida y desencadene una hipoglucemia. La solución de la selección natural para resolver esta situación fue potenciar la resistencia a la insulina en el músculo y el hígado ya que esto permite sobrevivir una dieta pobre en carbohidratos y rica en proteína. La resistencia a la insulina también fue la clave para sobrevivir los periodos de hambruna, etapas en las cuales recurrían a metabolizar las reservas de grasa. El grado de actividad física de estos ancestros era elevado fuera por deambular a través de las sabanas inmensas en busca de alimento o para huir de algún peligro.

## Cuarta etapa:

**1ª parte:** Nuestros antecesores abandonaron África hace doscientos mil años y ocuparon el mundo desplazando y eliminando al resto de los homínidos que lo habitaban. Hace unos cien mil años los *Homo sapiens* colonizaron Europa y Asia y tuvieron que padecer miles de años de glaciación, alimentándose exclusivamente de la caza y de la pesca. La alimentación de estos antepasados directos era muy abundante en proteínas de origen animal, y escasa en hidratos de carbono y en grasa.

**2ª parte:** Hace unos quince mil años terminó la última glaciación y comenzó el desarrollo de la agricultura, la ganadería y posteriormente la civilización. Esto permitió que los individuos de la especie humana se encontraran con una variedad de alimentos y una abundancia nunca conocidos desde que algunos de nuestros antecesores habitaron las selvas húmedas del trópico. Las poblaciones humanas habitan en un mundo “obesogénico” con niveles bajos de gasto energético debido al sedentarismo y fuentes de alimento muy abundantes, con acceso en el mercado a productos baratos ricos en grasas y carbohidratos simples los cuales contribuyen a balances energéticos positivos haciendo que crezca la tasa de obesidad y de enfermedades metabólicas crónicas.

En síntesis, Rubio y col.<sup>19</sup>, consideran que la diabetes, la obesidad, la hipertensión, la hiperlipidemia o la aterosclerosis no son enfermedades que se presenten de manera aislada y única, salvo en contadas ocasiones; lo más frecuente es que se presenten asociadas. Reaven a finales de la década de 1980 las agrupó dándoles el nombre de síndrome X y describió que el posible origen de todos ellos era la resistencia a la insulina. La Organización Mundial de la Salud adoptó la asociación de estas patologías a finales de los 90's con el nombre de síndrome metabólico y además, amplió el número de procesos patológicos englobados en dicho síndrome abarcando todos aquellos que también son causados por la resistencia a la insulina. El SM es una enfermedad compleja y heterogénea con alta prevalencia y que actualmente se considera una epidemia. Los síntomas del SM se acentúa con la edad y las personas con este síndrome tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

## 10. Mecanismos epigenéticos

La epigenética hace referencia al estudio de los factores que, sin corresponderse a elementos de la genética clásica, básicamente los genes, juegan un papel muy importante en la genética moderna interaccionando con estos primeros. Estos factores genéticos que son determinados por el ambiente celular en lugar de por la herencia, intervienen en la determinación de la ontogenia (desarrollo de un organismo, desde la fecundación del cigoto en la reproducción sexual hasta su senescencia, pasando por la forma adulta) y que igualmente interviene en la regulación heredable de la expresión génica sin cambio en la secuencia de nucleótidos. Se puede decir que la epigenética es el conjunto de reacciones químicas y demás procesos que modifican la actividad del ADN pero sin alterar su secuencia.

Nuestro razonamiento sobre la medicina evolutiva debe incluir los mecanismos epigenéticos. El ambiente puede tener un efecto sobre la expresión de los genes, y estos cambios pueden ser heredables. La epigenética ha cambiado el concepto de que «somos únicamente aquello que está escrito en nuestros genes». La causa radica en la interacción del ácido nucleico con las histonas y su metilación. Estos procesos explicarían cambios adaptativos que pueden ocurrir de forma relativamente rápida, en cientos de años, a diferencia de los millones que son necesarios para que la selección natural de variantes genotípicas aleatorias pueda conseguir el mismo efecto<sup>19, 20</sup>.

La teoría de la evolución de Lamarck puede resumirse en dos conceptos. El primero es que los organismos se vuelven más complejos gradual y progresivamente por una "causa primaria". El segundo es que esta progresión se ve influida por condiciones externas: el medio ambiente ejerce una gran influencia sobre los animales, y como resultado de esta influencia y del uso creciente y sostenido o desuso de cualquier órgano se modifica su organización y su forma. Este segundo concepto conduce a la idea bien conocida de Lamarck de la herencia de caracteres adquiridos. Aunque la herencia de los caracteres adquiridos fue negada por la mayor parte de los biólogos del siglo XX, en la actualidad se ha postulado que la epigenética pudiera ser el sustento para este tipo de herencia. Las normas que rigen el establecimiento de marcas epigenéticas aún no se entienden todavía completamente, pero es claro que la epigenética es dinámica y el medio ambiente ejerce una influencia clave. Las marcas epigenéticas son un reflejo de las exposiciones ambientales de un individuo durante su vida y pueden transmitirse de una generación a otra<sup>19</sup>.

Anteriormente se pensaba que el estado epigenético del genoma se borraba de una generación a otra, pero hay evidencia creciente de que existe la herencia epigenética transgeneracional. Por otro lado, el ambiente afecta a los fenotipos de manera diversa, desde antes de que un bebe nazca, el ambiente materno es crítico en términos de recursos para el desarrollo fetal y la expresión de los genes. Una vez que el bebe nace está sujeto al ambiente externo del cual obtiene no sólo alimentos sino también aire y agua por lo que la calidad del aire, del agua, y de sus nutrientes determina que tan expuesto está a contaminantes que pueden afectar su esperanza de vida y capacidad reproductiva. Además hay que recordar que somos víctimas de virus, bacteria y otros parásitos que nos atacan sin misericordia y que también pueden afectar seriamente nuestra sobrevivencia<sup>19</sup>.

## 11. “La industria Darwin”

La gran cantidad de biografías, estudios y análisis de la obra de Darwin ha hecho que se hable de la "industria Darwin", pues una gran cantidad de investigadores, escritores y editores literalmente viven

de la fama de este notable personaje. Actualmente contamos con una versión mejorada, conocida como "teoría sintética de la evolución". "Sintética" en el sentido de que incorpora los modernos conocimientos sobre genética molecular y dinámica de poblaciones a la idea darwiniana básica: que aquellos organismos cuyas características les permiten adaptarse mejor al medio sobreviven más y por tanto dejan más descendencia. Esto va modificando poco a poco la composición de las poblaciones y finalmente se manifiesta en la evolución de las especies. Es interesante saber que hay quienes, seducidos por el poder y belleza del mecanismo de la selección natural, han buscado la manera de aplicarla en sus respectivas áreas de trabajo. Un ejemplo es la química darwiniana, también conocida como química combinatoria. Esta área, de reciente desarrollo, permite la fabricación de miles o cientos de miles de variantes de una misma molécula. Esto es especialmente útil cuando se busca mejorar o "afinar" los efectos de un fármaco. En vez de los costosísimos y lentos procedimientos de la química tradicional, la química darwiniana permite realizar reacciones en serie que producen conjuntos ordenados de moléculas que varían sólo en algunos átomos. Una vez obtenidas, se prueba la actividad biológica de cada una, y se detectan las más prometedoras. De este modo, el proceso de desarrollo de nuevos fármacos puede acelerarse y abaratare en forma impresionante<sup>21</sup>.

Otra área aplicable es en la medicina y actualmente la medicina darwiniana comienza a ser un área prometedora. Se basa en el estudio de las enfermedades desde un punto de vista evolutivo. Las infecciones, por ejemplo, son vistas como una competencia entre dos especies, cada una de las cuales desarrolla armas y defensas contra la otra. Otras enfermedades son producto de las fallas en el diseño de nuestros cuerpos. Debido al proceso de selección natural, una vez que la evolución ha escogido un camino, es difícil que vuelva atrás, aun cuando sus productos tengan algunos errores que se manifiesten posteriormente. Otro tipo de afecciones son debidas al cambio que la civilización ha producido en las condiciones que rodean a la especie humana: surgimos en las sabanas africanas, y la dieta actual, alta en grasas y carbohidratos, (y causa de muchas enfermedades) es muy distinta a la que nuestros antepasados mantuvieron durante millones de años. Nuestra especie simplemente no ha tenido tiempo de adaptarse a estas nuevas condiciones. Se espera que la medicina darwiniana produzca nuevos enfoques y conocimientos que ayuden a evitar o remediar muchos de los malestares de nuestra especie<sup>21</sup>.

Los filósofos han apreciado la idea de Darwin y actualmente se oye hablar de epistemologías darwinistas, pues parece ser que la ciencia misma, quién fuera a pensarlo, funciona de manera análoga a la evolución de las especies. Karl Popper, pionero de esta escuela, lo expresó diciendo que la ciencia avanza a base de "conjeturas y refutaciones". Los científicos postulan explicaciones variadas en forma azarosa, tentativa, experimental, y posteriormente intentan confrontar dichas ideas con la realidad. De este modo, seleccionan sólo las ideas que mejor se adaptan al mundo que se pretende explicar. Como en todo proceso darwinista, el azar, en forma de la inventiva de los científicos, y la necesidad, expresada como el rigor en la confrontación de las teorías con los fenómenos, produce conocimiento que no es caprichoso ni arbitrario, sino que está bien "adaptado" a su medio, es decir, a los cerebros que pretenden hallar sentido en el mundo que los rodea<sup>21</sup>.

Existen otros enfoques que aplican la teoría de la selección natural, como el Darwinismo Económico, el Darwinismo Social, del cual se sostiene la eugenesia. Como se ve, la gran idea de Darwin es un virus que continúa seduciendo a una gran cantidad de cerebros. Angulo E., en su artículo "La ciencia que mató a la ficción"<sup>22</sup>, comenta que si alguien que hubiera pasado veinte años fuera de la Tierra regresara, probablemente se sorprendería al saber que la secuenciación del genoma humano se ha completado, que la conjetura de Poincaré ya tiene solución (la esfera tridimensional: la 3-esfera) y que las puertas a la invisibilidad se han abierto con el diseño del primer dispositivo que impide que la luz sea reflejada. Como dijo el astrónomo americano Carl Sagan, "la ciencia es más extraña que la ciencia ficción". Los cada vez más asombrosos avances científicos y tecnológicos comienzan en estos tiempos a producirse a velocidades difícilmente esperables hasta hace bien poco. Se suceden con rapidez, pero también se transfieren más fácilmente a una sociedad articulada en torno a ellos, apareciendo en cada esquina de cada calle del tejido social. Pero también la ciencia, en su camino, le está poniendo las cosas difíciles a la ciencia ficción. A este género literario le está resultando cada vez más difícil mantenerse al día de los nuevos desarrollos científico-tecnológicos y, quizás, la capacidad de predicción que tan famosa hicieron escritores como Arthur C. Clarke —aquellos de la comunicación vía satélite a finales de la Segunda Guerra Mundial no estuvo nada mal— ya no sea tan fácil.

## Reconocimiento:

A la Editorial Académica Española, por haber publicado como libro mi tesis doctoral: “La Medicina Darwiniana es una teoría científica dentro del contexto de la teoría de la selección natural”, que mereció un premio nacional por la Asamblea Nacional de Rectores-2008.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mercado P. La Medicina Darwiniana: nuevo enfoque científico. Editorial Académica Española. 2012.
2. Mayr E. El mono que piensa. Página 12. República Argentina, 22 de abril 2006. [Citado 28 de Nov 2016]. : <http://www.pagina12.com.ar/diario/principal/index.html>
3. Williams G. Adaptation and Natural Selection: A Critique of Some Current Evolutionary Thought. Princeton Science Library. 1996.
4. Castro L. La medicina darwinista: el origen evolutivo de la enfermedad. Ambio Ciencias. Revista de Divulgación. Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales. Universidad de León. 2009; Nro. Monográfico Diciembre: 49-53. [Citado 18 de Ene 2017]: <http://biologia.unileon.es/descargas.htm>
5. Nesse R, Williams G. Evolution and the Origins of Disease. Scientific American. 1998; November: 86-93.
6. Harris E, Malyango A. Evolutionary explanations in medical and health profession courses: are you answering your students' "why" questions? BMC Medical Education. 2005; 5:16-25. [Citado 15 de Nov 2016]. <http://www.biomedcentral.com/1472-6920/5/16>
7. Santander J. La teoría de la evolución como marco para la comprensión de las enfermedades mentales. Ambio Ciencias. Revista de Divulgación. Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales. Universidad de León. 2009; Nro. Monográfico Diciembre: 59-65. [Citado 18 de Ene 2017]. <http://biologia.unileon.es/descargas.htm>
8. Cerejido M. El enfoque evolucionista de la medicina. Arch. argent. pediatr. 2002; 100(2):147-152.
9. Stearns S, Ebert D. Evolution in health and disease: work in progress. Q Rev Biol. 2001; 76(4):417-32.
10. Repetto M. Medicina Evolutiva. Ambio Ciencias. Revista de Divulgación. Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales. Universidad de León. 2009; Nro. Monográfico Diciembre: 54-58. [Citado 18 de Ene 2017]. <http://biologia.unileon.es/descargas.htm>
11. Jáuregui P. Los síntomas de algunas enfermedades no siempre son malos para la salud. Salud, suplemento de El Mundo. 04 de julio 1996. Nro. 209. [Citado 15 de Nov 2016]. file://C:/Users/casa/Desktop/Nueva%20carpeta/DEFENSAS%20ELMUN~1.M
12. Oliwenstein L. Dr. Darwin. Discover, October, 1995. <http://discovermagazine.com/1995/oct>
13. Padilla J. Medicina Evolucionista. Un complemento en la educación médica. Revista de Ciencias de la salud. Universidad de Iberoamérica. 2009; 1(1):1-3. [Citado 28 de Nov 2016]. Disponible en: <http://www.unibe.ac.cr/revistas-ciencias-salud/pdf/Icuatri-2009/educacion-medica/educacion-medica.pdf>
14. Belmonte C. El dolor ¿mecanismo de defensa o castigo? Real Academia de Ciencias. [Citado 15 de Nov 2016]. [http://www.rac.es/6/6\\_2\\_2.php?idC=71&idN3=30](http://www.rac.es/6/6_2_2.php?idC=71&idN3=30).
15. Profet M. Menstruation as a Defense against Pathogens Transported by Sperm Quarterly Rev Biol. 1993; 68(3): 335-386.
16. LeGrand E, Brown C. Darwinian medicine: Applications of evolutionary biology for veterinarians. Can Vet J. 2002; 43:556-559.
17. García E. Una visión evolutiva de la medicina actual. Seminario Ciencia Actual. Noviembre 2010. [Citado 14 de Ene 2017]. [http://www.medicinaysalud.unam.mx/temas/2010/11\\_nov\\_2k10.pdf](http://www.medicinaysalud.unam.mx/temas/2010/11_nov_2k10.pdf)
18. Campillo J. La insulino resistencia y la evolución de la especie humana. . [Citado 28 de Nov 2016]. [http://mono\\_obeso.typepad.com/photos/sedentarismo\\_evolucion\\_y\\_p/imagen1.html](http://mono_obeso.typepad.com/photos/sedentarismo_evolucion_y_p/imagen1.html)
19. Rubio Ma, Guarner V, Peredo A. Medicina darwiniana: el desarrollo del síndrome metabólico desde una perspectiva evolutiva. Mensaje Bioquímico. 2014; XLI: 145-164.
20. Romani J. Medicina darwiniana y psoriasis. Actas Dermosifiliogr. 2015; 106(3):189-194.
21. Bonfil M. La Infección Darwiniana. Humanidades. Periódico de la Dirección de Humanidades de la UNAM. México. [Citado 15 de Nov 2016]. Disponible en: <http://www.thecult.es/la-ciencia-y-sus-alrededores/la-infeccion-darwiniana.html>
22. Angulo, E. La ciencia que mató a la ficción. SOITU.ES. [Citado 15 de Nov 2016]. [http://www.soitu.es/soitu/2008/12/05/actualidad/1228498436\\_779009.html](http://www.soitu.es/soitu/2008/12/05/actualidad/1228498436_779009.html)

**Presentado en:** febrero, 2016

**Aprobado en:** mayo, 2016

**Correspondencia:** pmercado@unitru.edu.pe