



Medicina Evolutiva

María Gabriela Repetto Lisboa^{1,2}

¹Centro de Genética Humana. Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.

²Unidad de Gestión Clínica del Niño, Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile.

¿Por qué, después de millones de años de evolución y selección natural, los humanos seguimos teniendo enfermedades cardiovasculares, cáncer, miopía, susceptibilidad a infecciones y enfermedades autoinmunes y tantas otras condiciones? ¿Por qué la selección natural no ha eliminado las mutaciones que nos hacen vulnerables a la enfermedad y al envejecimiento? (Nesse y Williams, 1994) ¿Es que acaso las enfermedades han escapado al proceso evolutivo?

El año 2009 celebramos el bicentenario del nacimiento de Charles Darwin (1809) y los 150 años desde la publicación de la primera edición de su libro “Sobre el origen de las especies por medio de la selección natural” (1859), en el que elabora su Teoría de la Evolución, propuesta también, y casi en paralelo, por Alfred Russell Wallace. La Teoría de la Evolución explica el origen y la diversificación de las especies a través de los procesos de mutación y adaptación mediante selección natural. Esto implica que, si existe variación genética para un carácter que reduce la capacidad de supervivencia o reproducción de los individuos, este carácter (y la variante que lo codifica) va a tender a desaparecer gradualmente. Esto llevaría a pensar que la susceptibilidad a enfermedades debiera haberse ido reduciendo después de tantas generaciones expuestas a la selección natural, pero es evidente que, para muchas condiciones que nos afectan en la actualidad, esto no ha sucedido.

Tanto Robert, el padre de Darwin, como su abuelo paterno, Erasmus, eran médicos y Charles había considerado seguir la tradición familiar. De hecho, antes de embarcarse en el Beagle de 1831 a 1836, Darwin estudió un año en la Escuela de Medicina de Edimburgo, que abandonó aparentemente por malas experiencias observando disecciones y cirugías. Sin embargo, su estadía en esta universidad y luego en la de Cambridge le permitieron una cercana exposición a los conocimientos de la época sobre las ciencias e historia naturales (Browne, 2007). A pesar de esta cercanía de Darwin con la Medicina, y al rol unificador de la Teoría de la Evolución para las ciencias biológicas, la mirada evolutiva de la salud y enfermedad es muy reciente. La Medicina había permanecido alejada de las teorías de Darwin.



En 1991, el siquiatra Randolph Nesse y el biólogo George Williams publicaron el artículo “*The dawn of Darwinian medicine*” (“El amanecer de la medicina darwiniana”) y posteriormente (1994) el libro “*Why we get sick?*” (¿Por qué enfermamos?), en los cuales ellos, así como otros autores, proponen una mirada evolutiva a las enfermedades. Esta nueva mirada de las “causas distantes” de las enfermedades, complementa la mirada tradicional de la medicina, que busca las causas “próximas” de las enfermedades. Por ejemplo, atribuimos la obesidad y sus consecuencias a nuestra dieta y escasa actividad física. Éstas serían las causas próximas, que contestan el “cómo” de las enfermedades. La mirada evolutiva considera además las causas distantes o el “por qué” existe la obesidad. Los *Homo sapiens* estamos sobre la superficie de la Tierra desde hace unos 200,000 años y evolucionamos en circunstancias de escasez de alimentos. Recordemos que los que estamos vivos hoy, somos descendientes de los que sobrevivieron en esas condiciones. Hemos pasado menos de un 1% de la historia de la especie en las condiciones de la cultura occidental moderna, con nuestros hábitos alimentarios actuales. Nuestros genes evolucionaron en condiciones en que hicieron favorable estar adaptados para almacenar depósitos que nos permitieran sobrevivir mejor ante la escasez. Esto es lo que James Neel (1962; 1969) denomina el “fenotipo ahorrador”.

Desde esta perspectiva evolutiva, Nesse y Williams proponen seis explicaciones para las enfermedades:

1.- 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 tratamos estas molestas manifestaciones con medicamentos como antitusígenos y antipiréticos para sentirnos mejor, no hay evidencias de que hacerlo reduce la infección y su duración. De hecho, para algunas infecciones intestinales como la causada por *Shigella*, el uso de medicamentos anti-diarreicos prolonga y puede agravar la enfermedad.

2.- 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.

3.- Ambientes nuevos. Tal como se describió más arriba, 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 señalan Nesse y Williams (1994), el precio de no morir comido por un león a los 20 años es morir de un 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 evolución y nuestras condiciones actuales.

4.- 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 β -globina que causa la anemia de células falciformes en individuos homocigotos. 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. Esto es lo que se conoce como “ventaja de los heterocigotos”. Otras enfermedades genéticas, como el cáncer o la enfermedad de Huntington, se manifiestan más tardíamente en la vida. Por el hecho de presentarse en la etapa post-reproductiva de la vida del individuo y no comprometerla, no están sujetas a selección natural y por eso, seguirían existiendo.

5.- “Costos” del diseño. Así como hay ventajas y costos para 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 e independencia que las otras especies de mamíferos. El dolor de espalda es otro costo de la bipedestación.



6.- 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 que Nesse y Williams (1994) proponen para estos aparentes defectos es “¡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), pero no tiene una mirada “a largo plazo”.

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 varios autores y educadores han comenzado a enfatizar el rol de la enseñanza de la Teoría de la Evolución para los profesionales de la salud (Harris y Malyango, 2005; Nesse y col., 2006), 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” (Shanks y Pyles, 2007).

Bibliografía

- Browne, J. (2007) *La Historia de El Origen de las Especies*. Ed. Debate.
- Harris, E.E., Malyango, A.A. (2005) Evolutionary explanations in medical and health profession courses: are you answering your students' "why" questions? *BMC Medical Education*; 5(1): 16-22.
- Neel, J.V. (1962) Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *American Journal of Human Genetics* 14: 353-62.
- Neel, J.V. (1999) The "thrifty genotype" in 1998. *Nutrition Reviews* 57(5 Pt 2): S2-9.
- Nesse, R.M., Stearns, S.C., Omenn, G.S. (2006) Medicine needs evolution. *Science*; 311(5764): 1071.
- Nesse, R. M., Williams, G.C. (1994) *Why we get sick. The new science of Darwinian Medicine*. Vintage Books. New York.

- Shanks, N., Pyles, R.A. (2007). Evolution and medicine: the long reach of "Dr. Darwin". *Philosophy, Ethics and Humanities in Medicine* 2: 4-18.
- Williams, G.C., Nesse, R.M. (1991) The dawn of Darwinian medicine. *The Quarterly Review of Biology*; 66(1): 1-22.



La Dra. M. Gabriela Repetto Lisboa estudió Medicina en la Pontificia Universidad Católica de Chile (1984-1990). Posteriormente, realizó su beca de especialización en Pediatría en la Universidad de Wisconsin-Madison en EEUU, donde obtuvo su certificación por el *American Board of Pediatrics* en 1995, y la subespecialización en Genética y Enfermedades Metabólicas en el *Children's Hospital* de Boston, EEUU, donde logró la certificación del *American Board of Medical Genetics* en 1999.

Actualmente es Directora del Centro de Genética Humana de la Facultad de Medicina de la Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo en Santiago, Chile, donde imparte docencia en Genética Humana y Médica para los estudiantes de pre y post grado de Medicina y carreras de la Salud, e investigación en genética del síndrome velocardio facial y la fibrosis quística. Además, es genetista clínico en el Hospital Padre Hurtado y la Clínica Alemana de Santiago. La Dra. Repetto es, asimismo, miembro de la *American Society of Human Genetics*, "fellow" del *American College of Medical Genetics* y miembro de la Sociedad de Genética de Chile.