

Evolución y salud: la medicina darwinista

Laureano Castro Nogueira - Miguel Angel Toro Ibanez

1 junio, 2000

Evolutionary medicine

W. R. TREVATHAN (ed.), E. O. SMITH (ed.), J. J. MCKENNA (ed.)

Oxford University Press, Oxford

Evolution in Health and Disease

STEPHEN C. STEARNS (ed.)

Oxford University Press, Oxford

Why We Get Sick: The New Science of Darwinian Medicine

RANDOLPH M. NESSE, GEORGE C. WILLIAMS

Times Books, Nueva York

La adaptación de los seres vivos al medio en que viven constituye uno de los hechos fundamentales de la biología, que induce a pensar que los organismos han sido diseñados para una finalidad o propósito. El teólogo inglés William Paley utilizó, a principios del siglo XIX, este diseño de los organismos como la prueba irrefutable de la existencia de un Dios creador, avalando la tesis bíblica creacionista. La situación experimentó un cambio drástico en 1859 cuando Charles Darwin propuso, en su obra *El origen de las especies*, el principio de selección natural como el mecanismo mediante el cual se puede justificar, sin necesidad de recurrir a la intervención divina, la presencia de un diseño adaptativo en los seres vivos. Las serias dificultades que encontró la selección natural para ser aceptada, sobre todo en los años que siguieron a la muerte de Darwin, terminaron cuando la síntesis neodarwinista situó a la selección natural actuando sobre mutaciones surgidas al azar, como el mecanismo orientador de la evolución. Sin embargo, la selección natural no es un mecanismo perfecto sino que la adaptación va acompañada, en no pocas ocasiones, de soluciones oportunistas, como es el caso de la evolución del pulgar del panda que ha popularizado Stephen J. Gould¹, o incluso de errores obvios de diseño, como el que se produce en la disposición de las terminaciones nerviosas de las células de la retina que origina un punto ciego en la misma cuando se reúnen para formar el nervio óptico. La selección natural se comporta con frecuencia, más que como un ingeniero experto en diseño, como un auténtico chapucero o, en palabras de Richard Dawkins, actúa como lo haría un relojero ciego² y no como el Dios creador que invocó Paley.

La influencia de las ideas evolucionistas ha marcado el desarrollo de toda la biología moderna. Sorprendentemente, la medicina se ha mantenido hasta hace muy pocos años, y en gran medida así continúa, al margen del pensamiento evolucionista. El análisis de la interacción entre estructura y función del cuerpo humano, así como de las alteraciones que modifican su *normal* funcionamiento, se corresponde más con una posición teleológica creacionista que con una concepción evolucionista.

Esta situación comenzó a cambiar en 1994 cuando Randolph M. Nesse, médico y profesor en el departamento de psiquiatría de la Escuela de Medicina de la Universidad de Michigan, y George C. Williams, profesor emérito de la Universidad del Estado de Nueva York y prestigioso evolucionista, autor en 1966 de un libro ya clásico en la biología evolutiva, *Adaptation and Natural Selection*, publicaron el primero de los libros arriba reseñados: *Why We Get Sick: The New Science of Darwinian Medicine*. En este excelente libro, los autores defienden la necesidad de considerar la biología evolutiva como una ciencia médica fundamental cuyo objetivo es el análisis de los problemas de la salud desde una perspectiva evolutiva³. 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 le hace vulnerable a determinadas infecciones, al cáncer, a una excesiva acumulación de grasas, a la depresión o simplemente al envejecimiento. Se trata, más que de obtener nuevos tratamientos médicos, de lograr una mejor comprensión de los problemas a los que hay que hacer frente, aunque esto no descarta la importancia práctica que pueda tener alguno de sus hallazgos. Sirvan dos breves ejemplos como muestra de lo que representa el enfoque darwinista del binomio salud/enfermedad. En pacientes con determinadas enfermedades infecciosas, el hígado retiene una mayor cantidad de hierro disminuyendo la disponibilidad de este elemento en la sangre y produciendo, por tanto, una anemia. Lo que tradicionalmente se consideró una consecuencia negativa de la infección puede ser en realidad un mecanismo de defensa que pone en marcha el hígado para evitar que los agentes infecciosos obtengan el hierro que necesitan para reproducirse. Así, se ha comprobado que un aporte suplementario de hierro en la dieta, con el bienintencionado fin de aliviar la anemia de estos enfermos, puede convertirse en un remedio contraproducente ya que puede ser utilizado por los patógenos, incrementando su capacidad infecciosa.

Margie Profet, una bióloga de Seattle, 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 en una etapa especialmente sensible de su desarrollo, en la que comienza la diferenciación de tejidos, de las posibles toxinas que pueda ingerir la madre. De nuevo aquí, un tratamiento que disminuya las molestias derivadas de las náuseas puede tener consecuencias indeseables para el feto si se produce una ingestión de toxinas.

Este enfoque darwinista de la medicina ha alcanzado un éxito considerable que se ha traducido en la aparición de un buen número de artículos y de libros en estos últimos años. Los otros dos libros que aparecen en la cabecera son buenos ejemplos de lo dicho. *Evolution in Health and Disease*, editado por S. Stearns, es una colección de veinticuatro ensayos escritos por especialistas de primera línea, entre los que figuran científicos de la categoría de Maynard Smith o del propio G. C. Williams, que han compartido, junto con el también gran biólogo evolutivo Ernst Mayr, el Premio Crafoord de 1999,

máxima distinción que otorga la Real Academia de Ciencias de Suecia para aquellas disciplinas en las que no existe el premio Nobel. Es, sin duda, un buen libro, que puede servir tanto de análisis preciso de algunos problemas concretos como de introducción al tema.

El tercer libro reseñado *Evolutionary medicine*, editado por W. R. Trevathan, E. O. Smith y J. J. Mckenna, contiene una colección de ensayos de carácter más orientado a temas médicos que el anterior. La lista de coautores incluye a médicos y científicos relevantes, algunos de los cuales colaboran en ambos libros, como S. Boyd Eaton, S. Boyd Eaton III, R. Nesse o Paul W. Ewald, auténtico pionero en este campo, pues en 1980 publicó en la revista *Journal of Theoretical Biology*⁴ un artículo ya clásico sobre el tratamiento de los síntomas de las enfermedades infecciosas desde una perspectiva evolucionista.

Resulta sorprendente que aún no haya sido traducido al castellano el primero de los libros comentados, ya que es una muy buena introducción al tema que podría resultar atractiva para un amplio abanico de lectores. El segundo y, sobre todo, el tercero de los libros reseñados es más apropiado para especialistas o para lectores interesados en problemas más específicos. De entre los diversos temas que abordan los tres libros, hemos seleccionado algunos con el fin de profundizar y comprender mejor la originalidad y las posibilidades que ofrece la medicina darwinista.

SÍNTOMAS O DEFENSAS: LA LUCHA CONTRA LA INFECCIÓN

Un aspecto llamativo en la lucha contra la infección es la presencia de determinados trastornos corporales que tradicionalmente han sido considerados enfermedades o consecuencias de los mismas, pero que en la actualidad se consideran mecanismos de defensa que han evolucionado como tales. La fiebre, el dolor, la tos, los estornudos, los vómitos, la diarrea, la inflamación o la ansiedad son estados molestos y desagradables de nuestro cuerpo que, sin embargo, funcionan como mecanismos de defensa. La tendencia médica generalizada de procurar un bienestar atenuando su presencia puede tener, en ocasiones, consecuencias más perjudiciales que beneficiosas ya que se suprimen sus efectos defensivos. Por ejemplo, la fiebre facilita la lucha contra los agentes patógenos. La temperatura corporal se ajusta un poco más alta de lo normal cuando hay un proceso infeccioso para ayudar a combatirlo y, por tanto, puede ser contraproducente el empleo de antipiréticos. Evidentemente, la fiebre exige un consumo energético extra y, si es muy alta, puede contribuir a dañar los tejidos. No se trata pues de abogar sin más por las ventajas de los estados febriles, sino más bien de analizar las ventajas e inconvenientes de disminuir la fiebre y de reflexionar sobre el uso actual de las sustancias antipiréticas.

Los vómitos y la diarrea son dos mecanismos de defensa que tienen como objetivo la expulsión de toxinas y microorganismos presentes en alimentos en mal estado. Los vómitos van acompañados de náuseas previas que nos permiten grabar con una sensación desagradable determinados alimentos, olores y sabores con el fin de no consumirlos en una próxima ocasión. Ya se ha mencionado el peligro que puede tener una disminución de las náuseas durante el embarazo. Otro tanto puede decirse del uso de sustancias antidiarreicas. Cuando se tiene una infección intestinal se desea en primer lugar

detener la diarrea, pero esto significa detener la acción de un mecanismo defensivo y puede tener sus contraindicaciones. H. L. DuPont y R. Hornick, expertos en enfermedades infecciosas de la universidad de Texas, encontraron que algo así ocurría al estudiar la evolución de veinticinco voluntarios que fueron infectados con *Shigella*, una bacteria que produce una fuerte diarrea. Aquellos voluntarios que fueron tratados con un antidiarreico permanecieron con síntomas de fiebre y molestias durante el doble de tiempo que los que tomaron un placebo. Los investigadores concluyeron que el antidiarreico puede estar contraindicado en el tratamiento de una infección por *Shigella*, ya que la diarrea puede estar actuando como un mecanismo de defensa.

Parecidas reflexiones pueden hacerse del uso indiscriminado de antitusígenos, antiinflamatorios, analgésicos y ansiolíticos, sin tener en cuenta que estas sustancias bloquean algunas defensas de nuestro cuerpo, lo que puede originar que termine siendo peor el remedio que la enfermedad. Se hace patente la necesidad de investigaciones en este campo que nos ayuden a precisar cuál debe ser la pauta a seguir.

La interacción entre nuestro cuerpo y los agentes patógenos constituye una auténtica carrera de armamentos que se establece entre nuestras defensas corporales y la capacidad infecciosa de los agentes, carrera que sólo adquiere un sentido pleno en un contexto evolutivo. La selección natural favorece el desarrollo de mejores defensas en nuestro cuerpo, pero también favorece a los agentes patógenos que sepan burlarlas. Surge así un conflicto de intereses que se traduce en una dura competencia y en el que no está claro quién lleva ventaja, ya que, aunque nuestro organismo posee una estructura más compleja, dotada de muchos genes y con un enorme potencial de adaptación, los agentes patógenos tienen un tiempo de generación muy rápido y pueden evolucionar con mayor rapidez. El objetivo es, en último término, tratar de comprender por qué han evolucionado nuestras defensas como lo han hecho, cuáles son los puntos débiles de nuestro sistema defensivo, por qué no se han podido corregir evolutivamente y qué cosas debemos hacer para mejorar la eficacia en la lucha contra los patógenos.

LA EVOLUCIÓN DE LA VIRULENCIA

La evolución de la virulencia de los patógenos aparece recogida en los tres libros reseñados como un tema sobre el cual la medicina evolucionista aporta una concepción novedosa y, al mismo tiempo, útil desde un punto de vista práctico. La concepción clásica de la evolución de la virulencia se forjó durante los años treinta y cuarenta, a la vez que la síntesis neodarwinista. La idea central era que entre los agentes infecciosos y los organismos enfermos que los acogen se producía una evolución hacia una situación de coexistencia pacífica, en la cual entre ambos grupos, parásitos y huéspedes, se establecía un compromiso. La mayor parte de los médicos pensaban que las enfermedades severas eran desajustes adaptativos que se producían entre huéspedes y parásitos. No había, por tanto, ninguna recomendación que se pudiera hacer desde una perspectiva evolutiva con el fin de controlar las enfermedades infecciosas.

Esta forma de pensar se mantuvo hasta bien entrada la década de los setenta. Desde entonces, la

situación ha cambiado gracias a los avances que se han producido en la investigación de algunos aspectos relacionados con la virulencia. Por una parte, se ha analizado la relación entre la eficacia biológica -fitness- de un agente patógeno y su virulencia y, por otra, la relación entre la virulencia de un patógeno y su mecanismo de transmisión. En principio, una mayor virulencia de una bacteria o de un virus implica una mayor capacidad de propagación dentro del huésped y, por tanto, una mayor fitness. Sin embargo, esta mayor virulencia implica también la posibilidad de terminar con el huésped en un plazo de tiempo breve, lo que a su vez supone la propia muerte del agente infeccioso, salvo que logre trasladarse a otro huésped. Si el mecanismo de transmisión exige un contacto directo con el enfermo, aquellos virus que sean más virulentos y acaben en poco tiempo con su huésped tendrán una menor probabilidad de pasar a otro huésped y su número se reducirá a pesar de que sean los que más rápido se reproducen cuando logran introducirse en un individuo. Se genera un proceso de selección natural a dos niveles que afecta de manera diferente a los agentes patógenos: por una parte, la selección individual, que beneficia a los agentes con mayor virulencia dentro de cada grupo invasor, y por otra, la selección de grupo, que beneficia a las colonias de patógenos que cuentan con microorganismos menos virulentos. Esta contraposición entre procesos selectivos a distinto nivel puede conducir a una disminución de la virulencia, siempre y cuando el efecto de la selección de grupos sea mayor que el proceso de selección individual.

El análisis darwinista de la evolución de la virulencia puede tener consecuencias interesantes a la hora de desarrollar una política sanitaria eficaz en la lucha contra la infección. Por ejemplo, la utilización de medidas preventivas para combatir el sida no sólo puede evitar un rápido crecimiento de la enfermedad, sino también disminuir poco a poco su virulencia, ya que sólo las cepas menos virulentas del virus dejarán tiempo suficiente al enfermo para transmitir la enfermedad. Este factor puede ser la mejor terapia a nivel de la población.

LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

La medicina darwinista también puede orientarnos sobre el modo de utilizar los medicamentos. El desarrollo de antibióticos cada vez más potentes ha supuesto uno de los mayores éxitos en la lucha contra la infección, hasta el punto de hacernos pensar que las enfermedades infecciosas, en cierto modo, habían pasado a la historia. Sin embargo, esta creencia era, sin duda, excesivamente optimista. Cuanto más se utilice un nuevo antibiótico más rápidamente incrementarán en número las bacterias que sean resistentes al mismo, favorecidas por la desaparición de las cepas no resistentes. Además, se ha descubierto recientemente que un medio hostil -por ejemplo, con antibióticos- facilita un aumento de la tasa de mutación bacteriana, como consecuencia de un peor funcionamiento de los sistemas enzimáticos encargados de la duplicación y de la reparación del ADN. Esto incrementa la probabilidad de que surja una mutación que genere resistencia a los mismos. Por otra parte, las bacterias son capaces de recibir información genética procedente de otras bacterias, lo cual también favorece la propagación de las mutaciones favorables y, por tanto, una mayor velocidad evolutiva. Gracias a esta enorme capacidad de evolución de las bacterias, la selección natural ha conseguido que, en muy pocos años, se extiendan cepas bacterianas resistentes a los distintos antibióticos que se fabrican. Nesse y Williams ponen como ejemplo la aparición en la ciudad de Nueva York de cepas

del bacilo de Koch, causante de la tuberculosis, resistentes a los tres principales tipos de antibióticos que se utilizan para combatir esta enfermedad. Esto ocasiona que el pronóstico para los infectados con estas cepas resistentes no sea mucho mejor hoy que hace un siglo. Si queremos evitar que la aparición de resistencias termine por hacer inútiles los antibióticos debemos no sólo seguir desarrollando otros nuevos, sino también investigar cómo deben utilizarse por la población para evitar que se propaguen con rapidez las cepas resistentes.

FALTA DE ADAPTACIÓN FRENTE A LOS NUEVOS RETOS AMBIENTALES

La selección natural promueve la adaptación al ambiente específico en que dicha selección actúa. Cabe pensar, por tanto, que cuando el ambiente cambia, el organismo quedará temporalmente maladaptado hasta que la selección natural pueda, aprovechando la variabilidad genética presente, adaptar en lo posible el organismo a este nuevo ambiente. El organismo humano, incluidos determinados aspectos mentales, está básicamente adaptado a la forma de vida que tuvieron nuestros antepasados en los últimos dos millones de años. No es de extrañar, por ello, que haya enfermedades que resulten de la presencia de factores que han ido surgiendo desde hace diez mil años, asociados al desarrollo de la civilización, y que no estaban presentes en el ambiente original en el que transcurrió la mayor parte de nuestra evolución. La selección natural no ha tenido tiempo para adaptar nuestro organismo a las dietas ricas en grasas, a los automóviles, a las drogas o a la calefacción central.

Se ha observado que la probabilidad de cáncer en el aparato reproductor femenino aumenta conforme aumenta el número de ciclos menstruales que experimenta la mujer. La probabilidad es máxima para aquellas mujeres que tuvieron una pronta menstruación y una tardía menopausia sin interrupciones en los ciclos menstruales a causa de embarazos. Ahora bien, el alto número de menstruaciones es característico de las sociedades modernas, pero no ocurría en las sociedades prehistóricas de cazadores-recolectores. En éstas, la menstruación resultaba inhibida por largos períodos de lactancia, de hasta cuatro años, que probablemente disminuían a menos de la mitad el número de menstruaciones que existe en las sociedades actuales.

La miopía es una enfermedad clasificada como genética, con un componente hereditario muy importante, que afecta al 25 % de los individuos de nuestra sociedad. Cabe pensar que afectaría mucho más negativamente a los individuos de una sociedad de cazadores recolectores y que, por tanto, debería haber sido eliminada por la selección natural. ¿Cómo es posible que una enfermedad que posee una base genética fuerte tenga una incidencia tan grande en las sociedades actuales? La respuesta se obtuvo al observar que la miopía era desconocida en las poblaciones esquimales cuando los primeros europeos contactaron con ellos pero, a medida que comenzaron a acudir a la escuela, el porcentaje pronto subió hasta el 25 %. Las personas miopes lo son porque tienen una predisposición genética que se manifiesta durante el proceso de aprendizaje temprano de la lectura.

CONCLUSIÓN

A modo de conclusión, parece conveniente precisar, como hacen Nesse y Williams en su libro, que la

medicina darwinista no pretende sustituir –ni está hoy por hoy en condiciones de hacerlo– los actuales tratamientos por otros nuevos. Se trata más bien de modificar nuestras ideas sobre el propio concepto de enfermedad, de comprender mejor el sentido de un buen número de trastornos como el dolor, la fiebre, la tos o la ansiedad, de que analicemos los posibles costes y beneficios que reportan algunos tratamientos habituales, como por ejemplo, el uso excesivo de antibióticos que favorece la expansión de cepas bacterianas altamente resistentes a los mismos, o de conocer el significado de nuestro propio envejecimiento⁵. No quiere decir esto que una perspectiva evolucionista de la medicina anteponga los intereses del colectivo a los del individuo; el propósito de la medicina es, y debe seguir siéndolo, ayudar al enfermo y no a la especie. Sin embargo, un enfoque evolucionista puede ayudarnos a elaborar normas de política sanitaria que favorezcan a todos sin perjudicar a los individuos por separado.

Por último, Nesse y Williams tienen cuidado también en marcar las distancias entre la medicina darwinista y cualquier planteamiento que suene a movimientos eugenésicos o a darwinismo social. No se trata de mejorar una u otra raza ni de poner énfasis en las diferencias genéticas entre los individuos, sino de preservar el patrimonio genético que todos tenemos en común.

¹. Véase el libro de S. J. Gould *The Panda's Thumb* (1980), traducido al castellano con el título *El pulgar del panda*, Hermann Blume Ediciones, 1983.

². Véase el libro de R. Dawkins *The Blind Watchmaker* (1986), traducido al castellano con el título *El relojero ciego*, Editorial Labor, 1988.

³. Un resumen de este planteamiento puede encontrarse en el artículo que ambos autores han publicado en *Investigación y Ciencia* (enero de 1999) titulado «Evolución y orígenes de la enfermedad».

⁴. Ewald, P. W. «Evolutionary Biology and the Treatment of Signs and Symptoms of Infectious Disease». *Journal of Theoretical Biology*, 86:169-76, 1980.

⁵. Para un análisis sobre las causas y el significado evolutivo del envejecimiento puede verse nuestro comentario titulado «¿Es absolutamente inevitable envejecer?», *Revista de Libros*, nº 22 (octubre de 1998).