

La medicina evolutiva o darwiniana

Fidel Ramón Romero^a, José María Farías^a

Resumen

La Medicina Evolutiva es un enfoque al estudio de la medicina propuesto en 1994 por Randolph Nesse y George Williams, médico y biólogo evolucionista respectivamente. Aunque la evolución es una observación hecha desde hace miles de años, fue hasta que Charles Darwin describió el mecanismo que la impulsa, llamado Selección Natural y que este fue complementado con las leyes de la herencia de Gregor Mendel y los estudios que dieron origen a la genética, que su enfoque médico es aceptado. Aunque actualmente su aplicación es limitada, varias escuelas de medicina en los Estados Unidos y Europa tienen ya programas y departamentos especializados en este enfoque al estudio de la medicina. Su propósito principal es entender el origen evolutivo de las enfermedades para mejorar el cuidado y tratamiento de los pacientes. Una materia optativa sobre Medicina Evolutiva está accesible para estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Palabras clave: Evolución, genética, enfermedades.

^aDepartamento de Fisiología. Facultad de Medicina. UNAM. México, DF.
Correo electrónico: fidelrr@unam.mx, jomafa@liceaga.facmed.unam.mx
Recibido: 18709/2013. Aceptado: 07/01/2014.

Evolutionary or Darwinian medicine

Abstract

Evolutionary medicine is an approach to the study of medicine proposed by Randolph Nesse and George Williams, physician and evolutionary biologist, respectively, in 1994. Although evolution is an observation performed since thousands of years ago, it was until Charles Darwin described the mechanism driving it, called Natural selection, which was complemented with Mendel's laws of inheritance and the studies that gave birth to genetics, that its medical approach was accepted. Although its current application is limited, several American and European medical schools have their programs and departments specialized in this approach for the study of medicine. Its main objective is to understand the evolutionary origin of diseases to improve patient's care and treatment. A free-choice subject on Evolutionary Medicine is available for the students of the Facultad de Medicina de la UNAM.

Key words: Evolution, genetics, diseases.

HISTORIA

En nuestra sociedad occidental moderna las ciencias biológicas son resultados fundamentales del conocimiento que tenemos sobre nosotros mismos

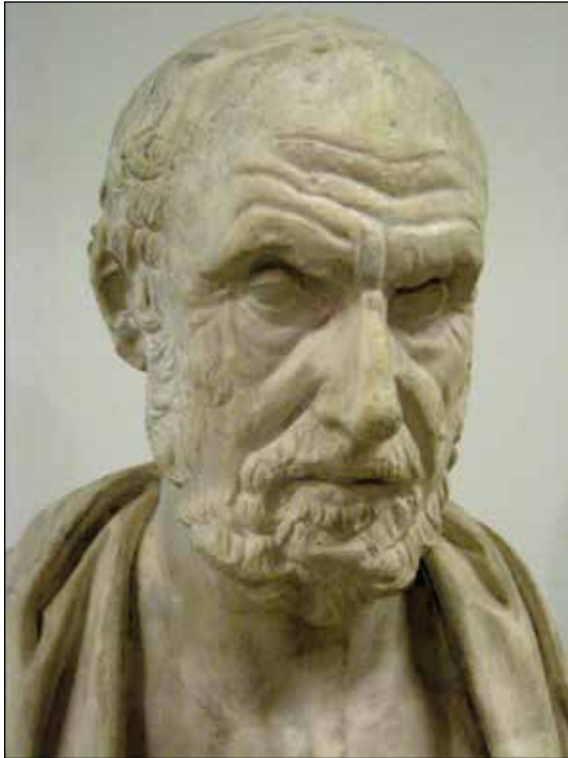


Foto: Archivo

Hipócrates de Cos

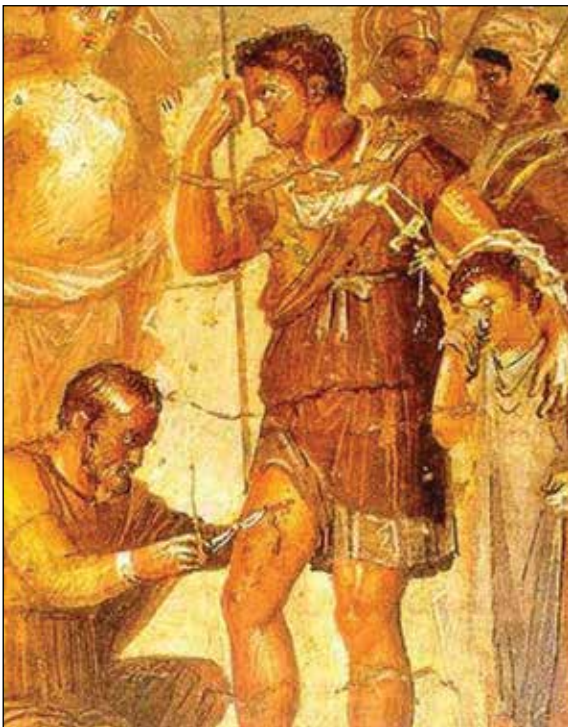


Foto: Archivo

Galeno de Pérgamo

y nuestros compañeros animales. Es por ello que las personas que han contribuido a ese conocimiento son particularmente conocidas, aunque nuestro conocimiento de ellas depende en cierta forma de nuestro nivel de instrucción. Entre esas personas se encuentran aquellos que han contribuido a la medicina, como Hipócrates de Cos, Galeno de Pérgamo, Louis Pasteur, Walther Flemming, Jonas Salk y muchos otros. Sin embargo, también hay otros hombres extraordinariamente famosos por sus aportaciones en el campo de la Biología, pero que nos veríamos presionados si tuvieramos que decir cuál o cuáles fueron sus aportaciones a la Medicina, y entre ellos se encuentra Charles Darwin (1809-1882).

Sabemos que Darwin no descubrió la evolución, sino que desarrolló una teoría sobre el mecanismo que la impulsa y que llamó Selección Natural, pero eso todavía no nos dice qué hizo acerca de la medicina. Para nuestro alivio, debemos decir que la mayor parte de los científicos tampoco lo sabía, o no había pensado en ello hasta hace unos pocos años.

La evolución de los animales es una observación común desde hace muchos años y de hecho, en la civilización occidental decimos que esto empezó a ocurrir a partir de los griegos clásicos que vivieron hace unos 2,500 años en las islas de la costa jónica de la actual Turquía y en Atenas. Después, las mismas observaciones fueron hechas en todas las civilizaciones, pero frecuentemente se explicaban con ideas que involucraban conceptos extraños, como que los animales habían sido las primeras 'pruebas' que los dioses hicieron antes de los animales actuales, etc. Por ello, el tema de la evolución empezó a considerarse científico hasta que el biólogo francés Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829) hizo una hipótesis sobre la evolución de los animales que, aunque estaba equivocada, se basaba en mecanismos naturales.

Ya a mediados del siglo XIX, Charles Darwin (1809-1882) formuló una teoría basada completamente en mecanismos naturales y aunque es semejante a otra generada al mismo tiempo por Alfred R. Wallace (1823-1913), por razones históricas damos crédito a Darwin por haber sido el primero que explicó la razón de la existencia de animales tan diferentes como los que vemos actualmente, inclu-

yendo los fósiles, por medio de un mecanismo que llamó Selección Natural. El libro en el que describió esta teoría se titula *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life* y fue publicado en 1859. Sin embargo, el libro no tuvo un éxito inmediato porque entonces no se sabía nada sobre el mecanismo por el cual las características heredadas pasan de padres a hijos y esto es fundamental para explicar la evolución. Afortunadamente, en la misma época, el monje Gregor Mendel (1822-1884) hizo sus ahora famosos experimentos con guisantes y en 1866 sus resultados fueron publicados en un trabajo llamado *Versuche über Pflanzenhybriden. Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn, Bd. IV für das Jahr*, donde describe lo que ahora conocemos como las Leyes de la Herencia.

Desgraciadamente ni Mendel sabía sobre Darwin ni al contrario, de manera que ambos trabajos no pudieron ser conectados. Pero ya en 1900 y en situaciones que dieron origen a algunas de las muchas e interesantes anécdotas de la ciencia, los trabajos de Mendel fueron encontrados por tres científicos (Hugo de Vries, Carl Correns y Erich von Tschermak) que trabajaban independientemente sobre el problema de la herencia. Después, en los inicios del siglo XX, esos trabajos dieron origen a aquellos en los que se descubrió el papel del núcleo celular en la fertilización de las células (Oscar Hertwig), los cromosomas (Walter Sutton y Theodor Boveri), el DNA (James Watson y Francis Crick), los genes (Jacques Monod y François Jacob), así como los de Theodosius Dobzhansky y Ernst Mayr que dieron origen a la rama de la biología que llamamos genética.

Actualmente sabemos como se heredan las características de los organismos y como son seleccionadas para dar origen a la gran variedad de animales que vemos. En esta forma, la rama de la ciencia que unió todos esos descubrimientos pasó por ser Darwiniana, después fue llamada Neodarwinismo/ Teoría Sintética, para finalmente llegar a lo que ahora conocemos como la Síntesis Moderna, que no sólo resume el conocimiento actual, sino que es la guía de los grandes avances que están ocurriendo en todas esas ramas de la ciencia.



Louis Pasteur

Foto: Archivo



Walther Flemming

Foto: Archivo



Jonas Salk

Foto: Archivo



Foto: Archivo

Es interesante resaltar que aunque este escrito habla sobre la influencia del trabajo de Darwin en la medicina, el mismo Darwin fue un estudiante que dejó inconclusa la carrera de medicina que inició en la Universidad de Edimburgo en 1825 a la edad de 16 años, ya que salió de ella en 1827 sin haberse graduado. En su autobiografía dice que cuando estuvo en Edimburgo casi instantáneamente le disgustaron sus estudios, a pesar de estar muy orgulloso de su padre, un médico general. Encontró aburridos la mayor parte de los temas, en particular la asignatura llamada Materia Médica impartida por el Dr. Andrew Duncan y de quien dijo acerca de una clase: “una larga y estúpida clase del Dr. Andrew Duncan sobre medicina, tan buena que su sabiduría no dejó espacio para su sentido”. En la misma forma, sobre su profesor de anatomía, Alexander Monro III, dijo: “me desagradaron tanto él como sus clases que no puedo hablar con decencia sobre ello”. También le fueron desagradables cualquiera y todos los temas que tenían relación con la cirugía. Sin embargo, hay que recordar que en aquella época, sin anestesia, las curaciones y frecuentes amputaciones deben haber sido aterradoras para un espíritu sensible.

Sin embargo, es notable que a pesar de que el trabajo de Darwin que llevó a la Síntesis Moderna es considerado uno de los mayores logros en el conocimiento humano, ya que abarca campos que van desde la biología hasta la sociología, no haya sido aplicado a la medicina. Afortunadamente este vacío parece haberse llenado en 1994, cuando el médico psiquiatra Randolph M. Nesse (n. 1948) y el biólogo evolucionista George C. Williams (1926-2010) unieron sus esfuerzos para escribir el libro *Why We Get Sick : the New Science of Darwinian Medicine*, que ha iniciado una revolución que tiene ese nombre, Medicina Darwiniana o Evolutiva.

¿QUÉ ES LA MEDICINA EVOLUTIVA?

Desde un punto de vista simplista uno puede preguntarse por qué enfermamos, una pregunta que puede frasearse en la siguiente forma: si a lo largo de millones de años de evolución los seres biológicos hemos heredado las características que nos permiten adaptarnos al medio ambiente y eliminado las que no lo hacen, ¿porqué no hemos evolucionado en tal forma que estemos suficientemente adaptados para no enfermarnos?

La respuesta a esa pregunta no es simple, porque la evolución misma no lo es. La evolución no trabaja diseñando los mejores organismos posibles, sino sólo añadiendo a los organismos padres aquellas modificaciones que permite a los organismos hijos sobrevivir para dejar descendencia. Así, como los nuevos diseños se ven limitados por las características del diseño anterior, la evolución se ha limitado a cambiar solamente lo que sea necesario para adaptar el nuevo organismo, pero no lo rehace completamente. Esto, naturalmente, lleva a utilizar componentes que ya existían y añadir sólo aquellos necesarios para enfrentar las nuevas condiciones.

La evolución no se limita a un organismo individual, sino que proporciona una adaptación para la propagación de los genes de la población. Es por ello que después de que un organismo se ha reproducido, las enfermedades individuales, como aquellas derivadas del envejecimiento, no afectan la adaptación de la población mas que en una forma mínima. Esto es, los organismos han sido diseñados para reproducirse, no para mantenerse sanos a

través de todas las edades. Por otro lado, la evolución biológica es mucho más lenta que los cambios culturales y muchas enfermedades se inician de la desigualdad entre nuestro cuerpo y los medioambientes modernos. Mas aún, los patógenos evolucionan mucho más rápido que nosotros, de manera que las infecciones son inevitables. Por último, la idea de que las enfermedades hereditarias comunes son causadas por unos pocos genes defectuosos generalmente no es correcta y el punto de vista evolutivo sugiere que muchas variantes genéticas interactúan con el medioambiente y con otros genes para influir sobre el genotipo de las enfermedades. Estos cuatro conceptos generales ayudan a explicar por qué las enfermedades son tan prevalentes y difíciles de evitar.

Desde el punto de vista de Nesse y Stearn (2008) hay seis razones por las que somos vulnerables a la enfermedad, la selección es lenta, tiene limitaciones y no entendemos su objeto, por lo que:

1. Hay una desigualdad entre nosotros y el medio ambiente.
2. Los patógenos coevolucionan con sus hospederos.
3. Hay limitaciones en lo que puede hacer la selección.
4. Hay intercambios.
5. La selección maximiza la reproducción, no la salud.

6. Los síntomas defensivos como el dolor y la fiebre son útiles a pesar de producir sufrimiento al paciente.

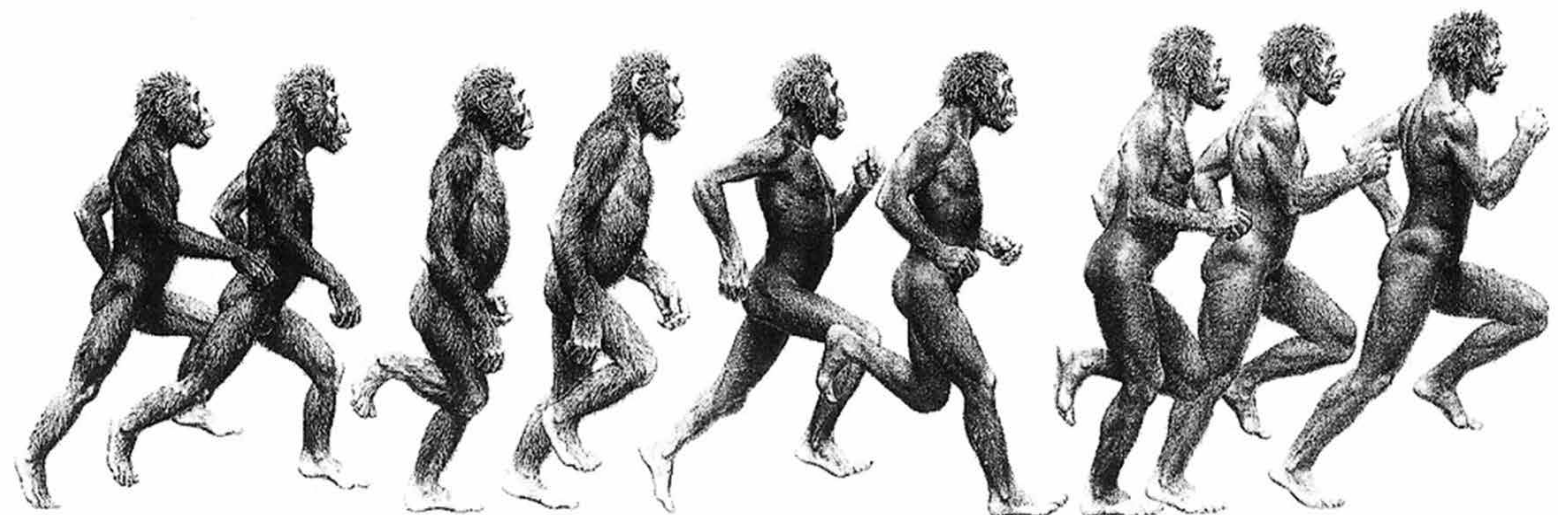
LOS ORIGINADORES DEL ENFOQUE EVOLUTIVO A LA MEDICINA

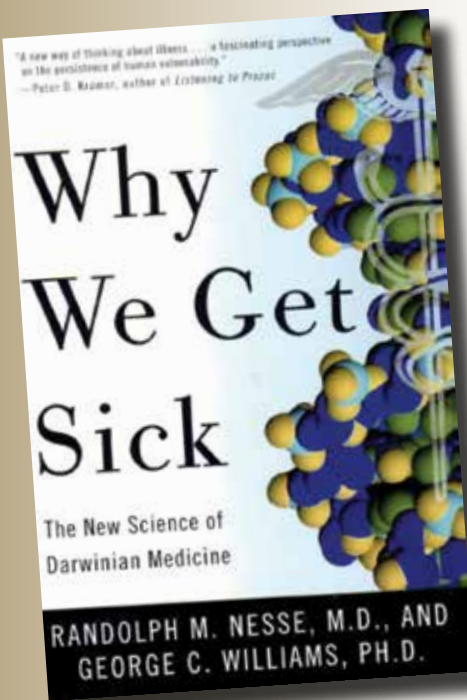
Tres puntos que han sido poco explorados, pero que son particularmente sorprendentes son los siguientes:

Primero, los humanos coevolucionamos con una comunidad normal de bacterias simbióticas y gusanos parásitos, que cuando son eliminados, ya sea con medidas de higiene o antibióticos, nuestros sistemas inmunes pueden reaccionar a esta situación poco natural produciendo alergias, asma y enfermedades autoinmunes (Zaccane et al., 2006; Rook, 2009), incluyendo algunas muy severas como la enfermedad de Crohn, que puede tratarse ingiriendo los huevecillos de gusanos parásitos (Rook, 2009).

Segundo, el uso generalizado de vacunas imperfectas que no eliminan completamente el patógeno del cuerpo de una persona vacunada, puede llevar a un aumento en la virulencia del patógeno, lo que es particularmente importante en el caso de las vacunas contra el paludismo (Gandon et al., 2001).

Tercero, la perturbación del equilibrio en los conflictos de interés evolutivo pueden ser la base de algunas enfermedades mentales como el autismo y la esquizofrenia (Crespi et al., 2009). Estos ejemplos





Randolph Nesse es un médico-psiquiatra en el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Michigan y estaba intrigado por el éxito que había tenido la teoría evolutiva para explicar el comportamiento animal. También estaba interesado en el origen evolutivo del envejecimiento y fue referido a un trabajo de 1957 de George Williams, un biólogo evolucionista, en el que trata sobre las presiones selectivas que actúan sobre los genes involucrados en el envejecimiento (Williams, 2011). Nesse dice que esto le proporcionó una nueva visión sobre la enfermedad.

George Williams tenía antecedentes en biología evolutiva, pero no se había dado cuenta del potencial de la perspectiva evolutiva para la medicina, hasta que leyó el trabajo de 1980 de Paul Ewald, "Evolutionary Biology and the Treatment of Signs and Symptoms of Infectious Disease".

ilustran como el pensamiento evolutivo sobre temas médicos puede iluminar características patológicas no esperadas.

Por esas razones, Nesse y Williams establecieron una diferencia entre explicaciones evolutivas mediata e inmediatas. Por ejemplo, los ataques cardíacos son producidos por depósitos de colesterol en las arterias y esta es la causa inmediata de la enfermedad y eventualmente la muerte; sin embargo, la Medicina Evolutiva quiere conocer la causa mediata, esto es, por qué la evolución nos llevó a hacer depósitos de colesterol en las arterias. Parece claro que el saberlo podría hacernos cambiar de hábitos alimenticios con el fin de evitar esos depósitos de colesterol.

La Medicina Evolutiva fue descrita en el primer trabajo de Nesse y Williams, publicado en 1991, donde discuten la aplicación de los principios darwinianos al hombre y sus enfermedades e indican que la Evolución es, *the framework that can link diverse aspects of medicine* (el marco al que se pueden ligar diversos aspectos de la Medicina). Entre otras aplicaciones específicas, ellos proponen un enfoque Darwiniano para los síntomas y tratamiento de las enfermedades infecciosas, lo que involucra la clasificación de los síntomas basados en si tienen algún beneficio para el huésped, para el patógeno o para ninguno de los dos. El significado médico de estas enfermedades infecciosas es que hay varios síntomas comunes como defensas del organismo que quizá los médicos no debían hacer a un lado en una forma tan displicente.

En un libro posterior, llamado *Why we get sick*, los autores caracterizan la Medicina Darwiniana como un campo emergente y se preguntan, ¿por qué la aplicación de la Biología Evolutiva a la Medicina y otras ciencias de la vida ha avanzado tan lentamente después de su nacimiento en 1859? Nesse y Williams dan crédito al abuelo de Charles Darwin, Erasmus Darwin, médico, por haber especulado sobre los cambios que ocurren a los humanos en el tiempo y su relevancia potencial para la patología. En su trabajo de 1796, llamado *Zoonomia*, E. Darwin critica a los médicos que conciben el cuerpo como una máquina que opera sobre principios puramente mecánicos y propone la búsqueda de "una teoría fundada en la naturaleza, que deba

unir los hechos dispersos del conocimiento médico y converger en un punto de vista, las leyes de la vida orgánica” (Nesse, 2008).

Sin embargo, a pesar de que C. Darwin puso las bases para esa teoría médica unificadora, no hubo avances en este campo hasta 1926, cuando en un artículo en la revista *Science*, el Dr. Dudley J. Morton, cirujano ortopédista, comentó sobre el valor de los estudios evolutivos para las ciencias médicas (Morton, 1926). Este médico veía la fisiología como un espectro de variaciones, de manera que cualquier cosa que cayera fuera de ese espectro era anormal. Por lo tanto, reconoció la necesidad de identificar factores ambientales que influyen sobre la variación en las poblaciones humanas, y con el objeto de estudiarlas propuso el establecimiento de Departamentos de Antropología Física dentro de las Escuelas de Medicina.

Esta visión fue aceptada y varias Escuelas de Medicina en el mundo, particularmente en los Estados Unidos, crearon Departamentos de Antropología que investigaron la variabilidad dentro y entre las poblaciones, así como la adaptación de los humanos a las enfermedades. Sin embargo, la evolución y los antropólogos al hacer preguntas evolutivas no tenían un fundamento teórico matemático en el que pudieran basar sus estudios sobre poblaciones. Esta base fue dada por John Burdon Sanderson Haldane, entre otros (Lewis, 2008), y fue crucial para la formación de la síntesis evolutiva moderna, que integra los principios genéticos mendelianos con los mecanismos de selección natural darwinianos.

Ya entre 1953 y 1955 Anthony C. Allison y sus colaboradores estaban interesados en la malaria, una enfermedad endémica de muchos países alrededor del ecuador. Las investigaciones de ese grupo de científicos mostraron que los individuos heterocigotos para el gene de las células falciformes estaban protegidos contra el parásito *Plasmodium* que causa la malaria y basados en esta evidencia, concluyeron que en estas regiones el medio ambiente había seleccionado ese gene. A partir de este y otros resultados semejantes nació el nuevo campo de la genética evolutiva, que representa una aplicación directa de los principios darwinianos a problemas médicos relevantes a las poblaciones humanas.

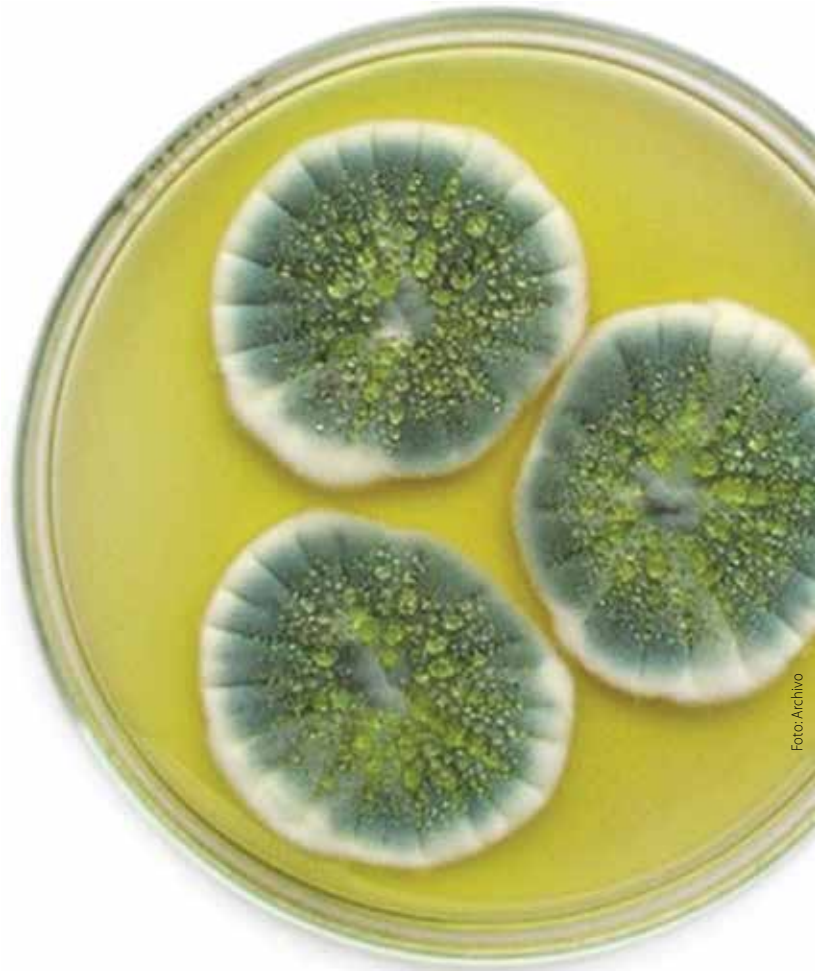
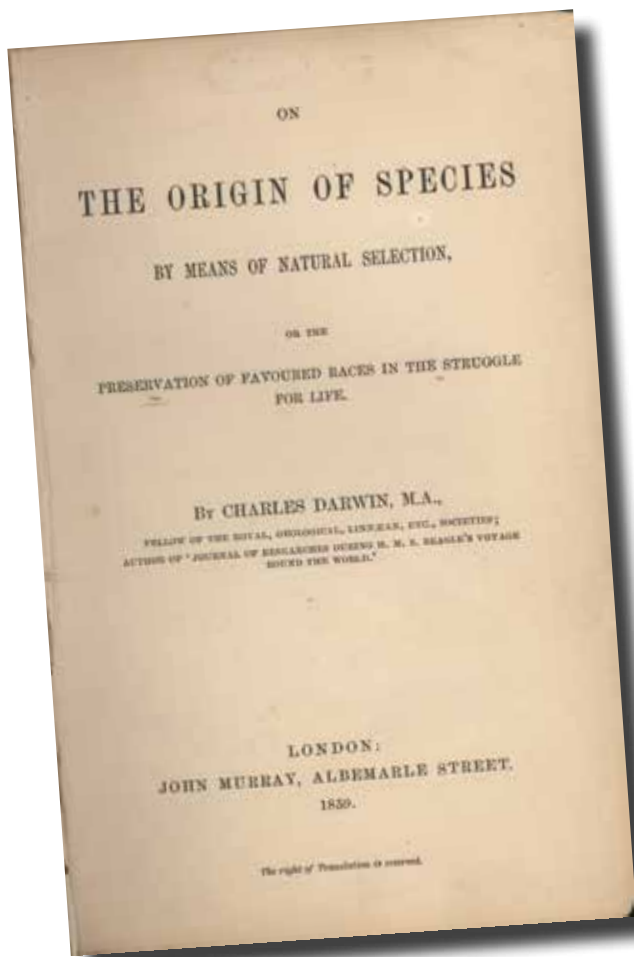


Foto: Archivo

Otro desarrollo que vale la pena mencionar es el de la penicilina, descrita por Alexander Flemming en 1929 y que pronto inauguró una era de uso y abuso de antibióticos. Antes del uso de la penicilina durante la II Guerra Mundial no se conocían bacterias resistentes a ella, pero ya en 1944 empezaron a aparecer bacterias patógenas resistentes a la penicilina y ese fue el primer ejemplo de evolución de un organismo patógeno (Nesse and Williams, 1994).

En su Conferencia Nobel de 1945, Flemming describió sus observaciones sobre la emergencia de microbios resistentes a la penicilina en el laboratorio en respuesta a concentraciones no letales de la droga. En esa conferencia, el científico anticipó las amenazas potenciales del abuso de antibióticos y dijo: *“The time may come when penicillin can be bought by anyone in the shops. Then there is the danger that the ignorant may easily underdose himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the*



drug make them resistant” (“Puede llegar el tiempo en que la penicilina pueda ser comprada por cualquier persona en los comercios. Entonces existe el peligro de que los ignorantes puedan suministrarse dosis demasiado bajas y a vuelvan sus microbios más resistentes mediante su exposición a cantidades no letales de la droga”) (Fleming, 1945).

En la práctica, durante el siglo XX la evolución tuvo poco impacto sobre los médicos y por ello, debe darse crédito a Nesse y Williams por ser los primeros en definir la Medicina Darwiniana como una colección de aplicaciones de los principios evolutivos relevantes a la medicina bajo un nombre común. En forma convincente describieron el potencial dormido de la Medicina Evolutiva y ampliaron su interés entre la comunidad médica.

CONTEXTO EVOLUTIVO DE LAS ENFERMEDADES

La medicina y la biología evolutiva pueden verse como dos campos diferentes, ya que el primero se basa en causas inmediatas porque ‘sólo en estos es posible actuar y reaccionar’ (Zampieri, 2009a, pp. 333-334). Mas aún, cuando el médico hace sus visitas o un cirujano hace una operación, la forma en que platica con el paciente, hace conexiones entre síntomas y enfermedades o maneja el bisturí, depende poco de su conocimiento sobre el concepto de evolución. Una analogía burda sería la siguiente: ¿para reparar un coche un mecánico necesita entender el origen, la historia y los avances tecnológicos que llevaron al motor de combustión interna? Tal vez debido a estos puntos de vista los médicos pueden ver el enfoque evolutivo aplicado a la medicina como muy remoto y contribuyendo poco a la práctica médica. Sin embargo, el pensamiento evolutivo es ‘un ensamble de teorías que permiten entender los cambios en las formas de vida... y está interesado en causas remotas o evolutivas’ (Zampieri, 2009b).

Las enfermedades humanas reflejan parcialmente la historia evolutiva que dió forma a nuestro genoma y las respuestas al medio ambiente actual, incluyendo los parásitos y microbios patógenos que nos abruman y tienen causas mediatas e inmediatas. Las causas mediatas se inician en una combinación de respuestas bioquímicas, fisiológicas e inmunológicas de los individuos al medio ambiente y a los patógenos. En este sentido, la enfermedad puede ser definida de forma mecánica en términos de malfuncionamiento, desórdenes y fallas anatómicas o infecciones que producen morbilidad o muerte. Sin embargo, las causas de la enfermedad pueden explicarse finalmente en tres partes, a) nuestros antecesores y la descendencia común de los organismos, b) los cambios del medio ambiente en el tiempo y, c) las fuerzas genómicas y evolutivas actuales (Williams and Nesse, 1991; Nesse and Williams, 1994; Nesse and Stears, 2008).

Una clave para entender nuestra vulnerabilidad a la enfermedad es que la evolución aumenta la adaptación a lo largo de muchas generaciones, pero sólo en términos del éxito reproductivo y no de la salud; esto es, la selección natural comprometería

la salud y la sobrevivencia si eso aumentara el éxito reproductivo general y la selección natural no puede mantenerse al paso de los cambios medioambientales rápidos o recientes en las sociedades industriales y postindustriales.

El punto de vista de que las enfermedades están moldeadas por causas mediatas e inmediatas representa uno de los conceptos centrales que dan base a la Medicina Evolutiva. Es importante reconocer que la evolución no actúa para dar forma a la enfermedad *per se*, sino que actúa sobre características que median la vulnerabilidad a la enfermedad; por ejemplo, el cáncer es un riesgo inherente a la multicelularidad. Mas aún, al reducir los efectos de los patógenos, los síntomas como el vómito y la fiebre son defensas contra las enfermedades. El legado de la historia evolutiva, incluyendo las interacciones entre las susceptibilidades genéticas de un individuo, las respuestas de los sistema inmunes y la exposición ambiental a una nutrición pobre, toxinas y patógenos, son explicaciones últimas e importantes para las enfermedades.

La selección natural también puede influir sobre la enfermedad, por ejemplo, a través de los mecanismos genómicos que subyacen muchos cánceres. Estos conflictos empiezan con diferentes contribuciones genómicas de los padres y continúan a través del desarrollo prenatal hasta la infancia. Mas aún, el cuerpo humano no está diseñado en una forma óptima, sino que representa una serie de compromisos fisiológicos durante el desarrollo, que fueron impulsados por intercambios que contribuyen a los riesgos de lesiones y enfermedades. En otro nivel, la selección natural actúa rápidamente sobre los microbios a través de sus tiempos cortos de generación y grandes velocidades de mutación, mientras los microbios evolucionan rápidamente a las defensas inmunes, drogas y vacunas, frecuentemente con consecuencias trágicas. El enfoque evolutivo sobre las ciencias de la salud tiene implicaciones claras para la investigación sobre la prevalencia de las enfermedades dentro de las poblaciones humanas, mejoría de las prácticas de salud pública y finalmente un cuidado mas efectivo de los enfermos (Nesse and Stearns, 2008; Stearns and Koella, 2008; Wolfe et al., 2007; Omenn, 2010).



Francisco Javier Monter Velázquez

En este fotomontaje titulado "El reflejo de Darwin" se hizo la recreación de su estudio-laboratorio en su casa "Cown House" en el condado de Kent a 30 km de Londres.

Tal vez el conocimiento mas básico que ha proporcionado el enfoque evolutivo es la explicación de por qué envejecemos, ya que envejecer no es una adaptación, sino un producto colateral de selección para el desempeño temprano en la vida (Williams, 1957). Primero, en las últimas tres décadas se han reunido numerosos experimentos y estudios comparativos que confirman esto, entre ellos la demostración de que los centenarios Ashkenazi tienen una extraordinaria capacidad para mantener la longitud de sus telómeros, que es la punta de los cromosomas hecha con secuencias repetidas de DNA y que se acorta en cada división celular (Atzmon et al., 2009). Ellos demuestran que el mantenimiento de telómeros largos está asociado con protección contra el deterioro cognitivo y las enfermedades del envejecimiento. Segundo, se dice que hemos duplicado nuestra esperanza de vida desde nuestro antecesor común con los chimpances debido en parte a cambios evolutivos en nuestros genes que median

La selección natural también puede influir sobre la enfermedad, por ejemplo, a través de los mecanismos genómicos que subyacen muchos cánceres. Estos conflictos empiezan con diferentes contribuciones genómicas de los padres y continúan a través del desarrollo prenatal hasta la infancia. Mas aún, el cuerpo humano no está diseñado en una forma óptima, sino que representa una serie de compromisos fisiológicos durante el desarrollo, que fueron impulsados por intercambios que contribuyen a los riesgos de lesiones y enfermedades.

las infecciones, inflamación y nutrición. Particularmente en los compromisos implícitos sobre los efectos complejos de los alelos de la apolipoproteína E, que afectan la inmunidad, enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Alzheimer y desarrollo cerebral, un ejemplo de que nuestros cuerpos son haces de compromisos evolutivos (Finch, 2009). ●

BIBLIOGRAFÍA

- Ambrose, S.A., M.W. Bridges, M.C. Lovett, M. DiPietro, and M.K. Norman. 2010. How learning works: 7 research based principles for smart teaching. Jossey-Bass, New York.
- Atzmon, G. et al. 2009. Genetic variation in human telomerase is associated with telomere length in Ashkenazi centenarians. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107(Suppl): 1710-1717.
- Bransford, J.D., A.L. Brown, and R.R. Cocking, eds. 2000. How people learn: brain, mind, experience, and school. National Academy Press, Washington, D.C.
- Crespi, B., P. Sead, and M. Elliot. 2009. Comparative genomics of autism and schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107(Suppl): 1702-1709.
- Darwin, C. 2002. *Autobiographies*. London: Penguin Books
- Ewald, P.W. 1980. Evolutionary biology and the treatment of signs and symptoms of infectious diseases. *J. Theor. Biol.* 86(1): 169-176.
- Finch, C.E. 2009. Evolution of the human lifespan and diseases of aging: Roles of infection, inflammation, and nutrition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107(Suppl): 1718-1724.
- Fleming, A. 1945. Nobel Lecture. In: *Nobel Lectures. Physiology and Medicine 1942-1962*. Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1964.
- Gandon, S., M.J. Mackinnon, S. Nee, and A.F. Read. 2001. Imperfect vaccines and the evolution of pathogen virulence. *Nature* 414: 751-756.
- Gluckman, P., A. Beedle, and M. Hanson. 2010. *Principles of Evolutionary Medicine*. Oxford University Press.
- Lewis, S. 2008. Evolution at the Intersection of Biology and Medicina. In: *Evolutionary Medicine and Health: New Perspectives*. New York: Oxford University Press, Inc.
- MacCallum, C., and R.M. Nesse. 2008. *Evolution & Medicine Review*. Available from: http://evme-dreview.com/?page_id=4.
- Mayr, E. 2001. *What Evolution Is*. New York: Basic Books
- Morton, D.J. 1926. The relation of evolution to medicine. *Science* 64(1660): 394-396.
- Nesse, R.M. 2007. Evolution: Medicine's Missing Basic Science. In Nesse, R.M., editor. *Evolution and Medicine: How New Applications In Advanced Research and Practice*, The Biomedical & Life Sciences Collection, Henry Stewart Talks Ltd, London. (<http://hstalks.com.proxy2.lib.uwo.ca:2048/bio>).
- Nesse, R.M. 2008. The importance of Evolution for Medicine. In: *Evolutionary Medicine and Health: New Perspectives*. New York: Oxford University Press, Inc.
- Nesse, R.M., and G.C Williams. 1994. *Why we get sick: The new science of darwinian medicine*. New York: Random House, Inc.
- Nesse, R.M., and C.S. Stearns. 2008. The great opportunity: evolutionary applications to medicine and public health. *Evol. Appl.* 1: 28-48.
- Omenn, G.S. 2011. Vision and change in undergraduate biology education: a call for action. Internet: <http://visionandchange.org/finalreport>.
- Rook, G. 2009. *The Hygiene Hypothesis and Darwinian Medicine*. Ed. Birkhauser Basel-Boston-Berlin, Boston, MA.
- Stearns, S.C., and J.C. Koella, eds. 2008. *Evolution in health and disease*. 2nd. ed. Oxford Univ. Press, New York
- Trevahan, W.R., E.O. Smith, and J.J. Kenna. 2008. *Introduction and Overview of Evolutionary Medicine and Health: New Perspectives*. New York: Oxford University Press, Inc.
- Williams, G.C. 1957. Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence. *Evolution* 11: 398-411.
- Williams, G.C. 2011. Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence. *Sci. Aging Know. Environ.* Oct; 2001(1): cp 13.
- Wolfe, N.D., C.P. Dunavan, and J. Diamond. 2007. Origins of major human infectious diseases. *Nature* 447: 279-283.
- Zaccone, P., Z. Fehervari, J.M. Phillis, D.W. Dunne, and A. Cooke. 2006. Parasitic worms and inflammatory diseases. *Parasite Immunol.* 28: 515-523.
- Zampieri, F. 2009a. Medicine, Evolution, and Natural Selection: An Historical Overview. *Quart. Rev. Biol.* 84(4): 333-355.
- Zampieri, F. 2009b. Orgins and History of Darwinian Medicine. *Humana Mente - J. Philos. Studies* (9): 13-38.