ISSN 0001-6012/2013/55/1/50-52 Acta Médica Costarricense, © 2013 Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

## Opinión

# El enfoque evolucionario: el gran ausente en la medicina

The evolutionary approach: the lost dimension of medicine

Carlos de Céspedes-Montealegre

#### Resumen

Los resultados de un metanálisis sobre el uso de suplementos de calcio en mujeres, "sugieren fuertemente un riesgo relativamente modesto de infarto del miocardio y de accidentes vasculares cerebrales. Aunque los autores reconocen las limitaciones inherentes a este tipo de estudios, recomiendan "una reevaluación del rol de los suplementos de calcio en el manejo de la osteoporosis". Como posibles mecanismos subyacentes se plantea un proceso de calcificación vascular regulado en forma similar a la osteogénesis y la posibilidad de que un exceso de calcio contribuya al riesgo de formación de trombos arteriales.

El presente ensayo no pretende recomendar cambios en el uso clínico de los suplementos de calcio ni profundizar o ampliar en cuanto a los mecanismos mencionados y otros, sino tomar el problema como un ejemplo por analizar de acuerdo con los principios de la medicina darwiniana. Se debe tener en cuenta que el enfoque evolucionario trata de explicar la vulnerabilidad a la enfermedad del *homo sapiens* como especie. Aunque es indudable que existen susceptibilidades individuales a prácticamente todas las enfermedades, las expectativas del Proyecto del Genoma Humano -en cuanto a ejemplos y peso de genes predisponentes- con muy escasas excepciones, han estado lejos de cumplirse. Es razonable suponer que el interés por esta dimensión olvidada en la biomedicina -del todo ignorada en el artículo de marras- podría ayudar a entender mejor el origen de problemas médicos como este, e inclusive a orientar la investigación y aplicación de esa "medicina personalizada".

#### **Abstract**

The results of a meta-analysis on the use of calcium supplements by women, "strongly suggest a relatively modest risk of myocardial infarction and stroke". Although the authors acknowledge the inherent limitations in such studies, they recommend "a reassessment of the role of calcium supplements in the management of osteoporosis." As possible underlying mechanisms, they suggest that a regulated vascular calcification process similar to osteogenesis occurs, and the possibility that excess calcium contributes to the risk of arterial thrombus formation.

This essay is not intended to recommend changes in the clinical use of calcium supplements or to suggest a deeper analysis of the mentioned and other mechanisms. It seeks to analyze the problem according to the principles of Darwinian medicine. It is important to bear in mind that the evolutionary approach tries to explain the vulnerability to disease of *Homo sapiens* as a species. Although there is no doubt that individual susceptibilities to virtually all diseases may be present, with very few exceptions, the expectations of the Human Genome Project, in terms of examples and of the relevance of predisposing genes, have been far from fulfilled. It is reasonable to assume that the interest in this forgotten dimension of biomedicine -entirely ignored in the aforementioned article- could help to better understand the origin of medical problems such as the one related to the use of calcium supplements by women, and even to guide research and application of "personalized medicine".

Fecha recibido: 28 de agosto de 2012 Fecha aceptado: 13 de setiembre de 2012

Afiliación del autor: Academia Nacional de Medicina.

Abreviaturas: MD, medicina darwiniana; IM, infarto del miocardio; AVC, accidente vascular cerebral.

☑cdecespedesm@gmail.com

#### Cuadro 1. Determinismo, teleología y evolución

Claude Bernard, en su obra *Una introducción a la medicina* experimental, manifiesta que la investigación en biología y medicina debe limitarse al cómo y nunca al por qué...de un fenómeno. En la medicina darwiniana, el por qué se refiere a "por qué razón" y no a "para qué" (Mayr). Esta última connotación finalista de "por qué" es la que desestimó Bernard y ha sido apropiadamente excluida de las hipótesis en la medicina experimental. La selección natural no tiene dirección ni finalidad. La teleología, o sea la idea de Aristóteles de que existe una meta -de perfección humana por ejemplo (ortogénesis)-que le fija una dirección al proceso evolucionario, ha sido contundentemente descartada.

Los resultados de un metanálisis sobre el uso de suplementos de calcio en mujeres, "sugieren fuertemente un riesgo relativamente modesto de infarto del miocardio (IM) y de accidentes vasculares cerebrales (AVC).¹ Aunque los autores reconocen las limitaciones inherentes a este tipo de estudios, recomiendan "una reevaluación del rol de los suplementos de calcio en el manejo de la osteoporosis". Como posibles mecanismos subyacentes se plantea un proceso de calcificación vascular regulado en forma similar a la osteogénesis y la posibilidad de que un exceso de calcio contribuya al riesgo de formación de trombos arteriales.

El presente ensayo no pretende recomendar cambios en el uso clínico de los suplementos de calcio ni profundizar o ampliar en cuanto a los mecanismos mencionados y otros, sino tomar el problema como un ejemplo por analizar de acuerdo con los principios de la medicina darwiniana (MD).<sup>2</sup> Se debe tener en cuenta que el enfoque evolucionario trata de explicar la vulnerabilidad a la enfermedad del homo sapiens como especie. Aunque es indudable que existen susceptibilidades individuales a prácticamente todas las enfermedades, las expectativas del Proyecto del Genoma Humano -en cuanto a ejemplos y peso de genes predisponentes- con muy escasas excepciones, han estado lejos de cumplirse. Es razonable suponer que el interés por esta dimensión olvidada en la biomedicina -del todo ignorada en el artículo de marras- podría ayudar a entender mejor el origen de problemas médicos como este, e inclusive a orientar la investigación y aplicación de esa "medicina personalizada". Conviene recordar que:

La MD no pretende sustituir a la investigación biomédica actual (causas proximales, mecanismo, ¿cómo?) -más bien ambos enfoques se complementan y retroalimentan- (causas evolucionarías, ¿por qué?).

El análisis de los autores sobre los mecanismos fisiológicos y moleculares del proceso de calcificación, trata de responder a la pregunta ¿cómo? o sea la causa inmediata o proximal del problema, ejemplo del enfoque tradicional de la medicina científica (ver cuadro de texto). La pregunta evolucionaría es ¿por qué? o sea la causa última o distal del problema.

Para analizar el caso es preciso tener en cuenta los siguientes dos postulados de la MD:

La selección natural no diseña a los organismos para ser saludables, sólo en el tanto en que la salud contribuya al éxito reproductivo.

La vulnerablidad a la enfermedad puede originarse en parte en la Pleiotropía antagonista (George C. Williams), es decir, en genes que truecan beneficio a edad temprana con daño a edades mayores.

Es interesante anotar que los autores del artículo presentan alguna evidencia de que el mecanismo de calcificación en las arterias, es similar al de la osteogénesis. Aunque no existe aún evidencia (abundante en otras especies) de pleiotropía antagonista en los humanos, se ha postulado como ejemplo hipotético -inspirador del presente ensayo- la acción de un gen que confiere valor adaptativo (capacidad para reproducirse) al favorecer la fijación de calcio a edad temprana y lograr una reparación más eficiente de fracturas, al precio para la salud de promover la calcificación en las arterias coronarias a edades mayores. El punto central es que, por el período paleolítico, cuando los humanos eran cazadores-recolectores, la esperanza de vida era de 35-40 años, debido a mayor probabilidad de muerte relativamente temprana por accidentes y ataques de animales salvajes. La selección natural es entonces "indiferente" a un mayor riesgo de IM y otros problemas que se presentan en su mayoría a edades avanzadas cuando ha pasado el "pico reproductivo" (25-30 años).

Como la evolución es lenta, el genoma humano es prácticamente el mismo que cuando empezó la agricultura y la domesticación de animales hace 10 000 años. Es razonable suponer que en la época de cazadores-recolectores, la selección natural llevó a la aparición de genes que favorecieran una mejor asimilación del calcio ante fuentes escasas, ya que no existían los lácteos.

Los autores del artículo señalan que, según estudios experimentales en ratas, el calcio en exceso puede promover la formación de trombos.

En este contexto, es posible visualizar en forma más amplia el escenario en que se desarrolla el problema de un probable mayor riesgo de IM y AVC suplementos de calcio. Nuestra adaptación se llevó a cabo ante presiones selectivas de un ambiente distinto al que vivimos hoy; era selectivo lograr reparación de fracturas y coagulación eficiente- obviamente también de beneficio para los humanos actuales- pero al aumentar la esperanza de vida, se paga el precio con problemas que ya le son indiferentes a la selección natural. Cabe preguntarse, en vista de que aparentemente la osteogénesis y la calcificación en las arterias comparten un mecanismo común, por qué persiste "selectivamente activo en forma proterva" a edades mayores, dañando el sistema cardiovascular, al mismo tiempo que permite el desarrollo de la osteoporosis. La respuesta evolucionaría es que la osteogénesis requiere de otros factores y la selección natural -por demás chapucera--no invierte energía metabólica en mantener el organismo saludable a edades mayores el "soma descartable" (Kirkwood).

Ante estos hallazgos e hipótesis, es válido suponer que el riesgo de IM y AVC con los suplementos de calcio puede ser consecuencia de "avivar una llama" que la selección natural no tuvo interés en apagar del todo y que surgió durante la evolución en ambientes muy distintos.

Se hace imperativo recordar que el cuerpo humano es el resultado de miles y aun millones de años de evolución y **no una máquina** que puede simplemente repararse en todos los casos.

### Referencias

- 1. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis BMJ 2011; 342: d2040.
- de Céspedes C. Medicina darwiniana. Acta Méd Costarr 2009; 51:110-113.